

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MÔ BỆNH HỌC VÀ GIAI ĐOẠN U TUYẾN ỨC CÓ NHƯỢC CƠ ĐƯỢC PHẪU THUẬT NỘI SOI LỒNG NGỰC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Lê Việt Anh*, Nguyễn Văn Nam*, Nguyễn Trường Giang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức có nhược cơ được phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 61 bệnh nhân u tuyến ức có nhược cơ, được phẫu thuật nội soi lồng ngực và có kết quả mô bệnh học là u tuyến ức tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2013- 5/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $47,31 \pm 10,87$ tuổi (21-70 tuổi); Nữ/nam là 0,91. Đa số các bệnh nhân là tự đến (57,4%). Thời gian bị bệnh dưới 1 năm là: 82%. Nhược cơ nhóm IIA là chủ yếu (80,3%). Masaoka giai đoạn I, II (75,4%), 13,1% giai đoạn III và 11,5% giai đoạn IVa. U tuyến ức tít AB và B2 là nhiều nhất với 18 (29,5%). Tỷ lệ u xâm lấn cao nhất ở tít B2 và B3, thấp nhất ở tít AB. Không có sự liên quan giữa tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức. **Kết luận:** Các bệnh nhân u tuyến ức có nhược cơ được phẫu thuật nội soi lồng ngực đa số nằm ở giai đoạn sớm, ít xâm lấn; u xâm lấn nhiều ở nhóm B2, B3 và không có sự liên quan giữa tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức.

Từ khóa: U tuyến ức, phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị u tuyến ức.

SUMMARY

SOME CHARACTERISTICS OF CLINICAL, PATHOLOGY AND STAGE OF THYMOMA WITH MYASTHENIA GRAVIS HAVE PERFORMED BY THORACOSCOPIC SURGERY AT MILITARY HOSPITAL 103

Objectives: comment on some clinical features, pathology and stage of thymoma with indicated by thoracoscopic surgery at Military Hospital 103.

Materials and methods: study in 61 patients who had thymoma, performed by thoracoscopic surgery at Military Hospital 103, from 10/2013 to 5/2019.

Results: The mean of age is $47,31 \pm 10,87$ years (21-70 years old); Female/male is 0,91. The majority of patients are go to hospital by themselves (57,4%). The duration of diseases less than 1 year is: 82%. Myasthenia gravis group IIA is mainly (80,3%). Masaoka stage I, II (75,4%), 13,1% in stage III and 11,5% in stage IVa. The thymoma type AB and B2 were the most with 18 (29,5%). The highest rate of invasive thymoma is in type B2 and B3, the lowest in type AB. There is no association between myasthenia

gravis and stage of thymoma. **Conclusion:** Most of thymoma with myasthenia gravis patients who have performed thoracoscopic surgery are in the early stage, less invasive; Invasive thymoma are more common in thymoma type B2 and B3 and there is no association between myasthenia gravis and stage of thymoma.

Key words: Thymoma, thoracoscopic for thymoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các khối u tuyến ức chiếm khoảng 5-21,7% các khối u trung thất và 47% các khối u nằm trong trung thất trước và chiếm khoảng 0,2%-1,5% của tất cả các khối u ác tính. U tuyến ức thường gặp ở lứa tuổi trung niên, có thể có hoặc không kết hợp với bệnh nhược cơ.

Kết quả quá trình điều trị phụ thuộc nhiều vào tít mô bệnh học và giai đoạn của u tuyến ức. Ứng dụng nhiều nhất trên lâm sàng là cách phân giai đoạn theo Masaoka đưa ra năm 1981 [1]. Phân loại này được đánh giá dựa trên cả hình ảnh đại thể và vi thể của khối u nhằm đánh giá mức độ xâm lấn của u tuyến ức.

Năm 2004, Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã công bố phân loại mô bệnh học các khối u tuyến ức được sửa đổi từ bảng phân loại năm 1999. Trong đó, phân loại u tuyến ức dựa vào hình thái bản chất tế bào và mức độ ác tính. Phân loại các tít mô bệnh học u tuyến ức có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên lượng bệnh [2].

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức có nhược cơ được phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Quân y 103.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 61 bệnh nhân u tuyến ức có nhược cơ, được phẫu thuật nội soi lồng ngực và có kết quả mô bệnh học là u tuyến ức tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 10/2013- 5/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp, không đối chứng, tiến cứu.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng:

- Tuổi, giới.

- Hoàn cảnh vào viện: tự đến, chuyển viện, chuyển khoa.

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Anh

Email: dr.levietanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 11/8/2019

Ngày duyệt bài: 19/8/2019

- Thời gian bị bệnh: tính từ lúc có các triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện.

- Tình trạng nhược cơ (Osserman 1979): nhóm I, IIA, IIB, III [3].

*Giai đoạn u tuyến ức: Dựa theo phân loại giai đoạn u tuyến ức của Masaoka [1]

Giai đoạn I: u tuyến ức còn phát triển trong bao, không có biểu hiện xâm lấn ra vỏ bao về mặt vi thể.

Giai đoạn II: u có xâm lấn về đại thể vào tổ chức mỡ xung quanh hoặc vào màng phổi trung thất và xâm lấn ra vỏ bao về mặt vi thể.

Giai đoạn III: u có xâm lấn về mặt đại thể vào các tổ chức lân cận như phổi, mạch máu lớn.

Giai đoạn IV:

. IVa: u có xâm lấn lan toả vào màng phổi hoặc màng tim.

. IVb: u có di căn đi xa theo đường bạch mạch hoặc đường máu

*Nghiên cứu mô bệnh học: căn cứ vào phân loại các tủy mô bệnh học u tuyến ức của WHO năm 2004 [2].

- U tuyến ức:

+ Típ A (tế bào hình thoi, thể tuỷ)

+ Típ AB (hỗn hợp tế bào biểu mô và lympho)

+ Típ B1 (giàu lympho bào, lympho trưởng thành, ưu thể vỏ, dạng tổ chức)

+ Típ B2 (típ vỏ, típ tế bào đa diện)

+ Típ B3 (biểu mô, không điển hình, ưu thể biểu mô, tế bào dạng vảy, ung thư tuyến ức biệt hoá cao)

- Ung thư biểu mô tuyến ức (bao gồm các u biểu mô thần kinh nội tiết của tuyến ức).

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS version 23.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
≤ 40	12	19,7
> 40	49	80,3
Tuổi trung bình (tuổi) ($\bar{X} \pm SD$): 47,31 ± 10,87		

Nhận xét: Nhược cơ gặp ở mọi lứa tuổi, từ 21 tuổi đến 70 tuổi, phần lớn gặp ở lứa tuổi trên 40 (80,3%). Tuổi trung bình là 47,31 ± 10,87 tuổi.

Bảng 2. Giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nam	32	52,5
Nữ	29	47,5
Tổng	61	100
Tỷ lệ nữ/nam: 0,91		

Nhận xét: Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ. Nữ/nam là 0,91.

Bảng 3. Hoàn cảnh vào viện

Hoàn cảnh vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tự đến	35	57,4
Bệnh viện khác chuyển đến	10	16,4
Khoa khác chuyển đến	16	26,2
Tổng	61	100

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân thì nhóm tự đến là cao nhất, chiếm 57,4%.

Bảng 4. Thời gian bị bệnh

Thời gian bị bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ cộng dồn
≤ 1 tháng	14	23	23
≤ 1 năm	36	59	82
> 1 năm	11	18	100
Tổng	61	100	

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân có thời gian bị bệnh trong vòng 1 năm (82%)

Bảng 5. Tình trạng nhược cơ

Tình trạng nhược cơ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nhóm I	12	19,7
Nhóm IIA	49	80,3
Tổng	61	100

Nhận xét: Phần lớn (80,3%) là nhược cơ nhóm IIA.

Bảng 6. Phân loại giai đoạn khối u tuyến ức theo Masaoka

Giai đoạn của Masaoka	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
I	35	57,4
II	11	18
III	8	13,1
IVa	7	11,5
IVb	0	0
Tổng	61	100

Nhận xét: Đa số là ở giai đoạn I và giai đoạn II (75,4%), tuy nhiên có 13,1% giai đoạn III và 11,5% giai đoạn IVa. Không bệnh nhân nào trong giai đoạn IVb.

Bảng 7. Mô bệnh học u tuyến ức

Típ mô bệnh học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
A	11	18
AB	18	29,5
B1	13	21,3
B2	18	29,5
B3	1	1,7
Tổng	61	100

Nhận xét: U tuyến ức típ AB và B2 là nhiều nhất với sau đó là típ B1 và A. Có một trường hợp típ B3, không có ung thư biểu mô tuyến ức.

Bảng 8. Phân loại khối u theo tít mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức

Tít mô bệnh học		Giai đoạn bệnh (Masaoka)				Tổng	P	Tỷ lệ u xâm lấn (%)
		I	II	III	IVa			
A	n	7	2	2	0	11	0,014	36,4
	%	11,5	3,3	3,3	0	18		
AB	n	14	2	1	1	18		22,2
	%	23,0	3,3	1,6	1,6	29,5		
B1	n	10	0	1	2	13		23,1
	%	16,4	0	1,6	3,3	21,3		
B2	n	4	7	3	4	18		77,8
	%	6,6	11,5	4,9	6,6	29,5		
B3	n	0	0	1	0	1		100
	%	0,0	0,0	1,6	0,0	1,6		
Tổng	n	35	11	8	7	61		42,6
	%	57,4	18	13,1	11,5	100		

Nhận xét: Các tít mô bệnh học nằm ở tất cả các giai đoạn của u, tỷ lệ u xâm lấn cao nhất ở tít B2 và B3, thấp nhất ở tít AB.

Bảng 9. Tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức

Tình trạng nhược cơ		Giai đoạn bệnh (Masaoka)				Tổng	P
		I	II	III	IVa		
Nhóm I	n	10	0	1	1	12	0,18
	%	16,4	0,0	1,6	1,6	19,6	
Nhóm IIA	n	25	11	7	6	49	
	%	41,0	18	11,5	9,9	80,4	
Tổng	n	35	11	8	7	61	
	%	57,4	18	13,1	11,5	100	

Nhận xét: U xâm lấn xuất hiện ở tất cả các nhóm nhược cơ và không có nhược cơ. Không có sự liên quan giữa tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, giai đoạn u tuyến ức

***Tuổi, giới:** Tuổi trung bình các bệnh nhân là $47,31 \pm 10,87$ tuổi, hầu hết nằm trong độ tuổi trên 40 (80,3%), bệnh ít gặp hơn ở độ tuổi dưới 40 (19,7%), với khoảng tuổi rất rộng từ nhỏ nhất là 21 tuổi đến bệnh nhân lớn tuổi nhất là 70 tuổi. Theo nghiên cứu của Xuan Xie (2016) thì các bệnh nhân mắc bệnh dưới 40 tuổi (74,2%) nhiều hơn trên 40 tuổi (25,8%), tuổi trung bình là $33,9 \pm 11,5$ [4]. Tác giả Phạm Hữu Lư (2015) tác giả lại phân chia thành các nhóm tuổi khác nhau (<30, 31-40, 41-50, 51-60 và >60), thì độ tuổi trung bình là $45,7 \pm 13,2$, trong đó nhóm tuổi 51-60 chiếm cao nhất là 28,57% [5]. Các nghiên cứu ít ghi nhận về các bệnh nhân cao tuổi. Chúng tôi nhận thấy tác giả cao tuổi nhất mổ thành công của Phạm Hữu Lư là 68 tuổi [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có mổ nội soi cho bệnh nhân 70 tuổi. Đây cũng là một ưu thế của PTNSLN khi mổ, cắt u và tuyến ức với kết quả sau mổ là ít đau, ít biến chứng hơn.

Có sự khác nhau về số liệu thống kê của các tác giả về sự phân bố tuổi. Tuy nhiên có thể do sự lựa chọn các nhóm bệnh nhân khác nhau, và các tác giả cũng nhận thấy rằng, không có sự

khác biệt về sự phân bố tuổi và đa số các bệnh nhân đều nằm trong lứa tuổi lao động [5].

Do có mối liên quan rất mật thiết giữa những thay đổi về nội tiết với bệnh nhược cơ nên việc nghiên cứu về phân bố giới tính và các mối liên quan của giới tính với bệnh nhược cơ có và không có u tuyến ức là hết sức cần thiết. Chúng tôi nhận thấy rằng: tỷ lệ bệnh nhân nam là 52,5%, nhiều hơn so với nữ (47,5%). Tỷ lệ nữ/nam là 0,91.

***Hoàn cảnh vào viện:** Trong quá trình thực tế lâm sàng, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân đến bệnh viện với chúng tôi có 3 hình thức là bệnh nhân tự phát hiện các triệu chứng, đi khám và vào viện, còn lại sẽ được chẩn đoán và phát hiện bệnh từ các bệnh viện khác, khoa khác và chuyển đến với chúng tôi. Trong nhóm bệnh nhân thì nhóm tự đến là cao nhất, chiếm 57,4%, còn lại gần một nửa số các bệnh nhân là được chuyển đến từ các khoa khác, bệnh viện khác. Thống kê của tác giả Phạm Hữu Lư (2015) cũng cho thấy tỷ lệ tự đến cũng khá cao là 28,57% [5]. Chúng tôi nhận thấy có các lý do sau:

- Các bệnh nhân vào viện không có triệu chứng của nhược cơ hay u trung thất, mà vào viện với các triệu chứng không đặc hiệu khác trước khi được chẩn đoán là có u tuyến ức.

- Các bệnh nhân có biểu hiện sụp mí mắt, thường đi khám chuyên khoa mắt, sau đó mới được phát hiện là có u tuyến ức.

- Các bệnh viện cũng thường xuyên chuyển cho chúng tôi các bệnh nhân có u tuyến ức kèm theo có nhược cơ.

***Thời gian bị bệnh.** Qua số liệu bảng 4 chúng tôi thấy rằng đa số các bệnh nhân có thời gian bị bệnh trong vòng 1 năm (82%), với 23% là trong vòng một tháng. Thực tế lâm sàng cho thấy, các bệnh nhân của chúng tôi đến viện điều trị vì lí do nhược cơ là nhiều, và đó cũng là lí do chính khiến bệnh nhân đi khám và điều trị. Nên việc bệnh nhân đến bệnh viện kịp thời khi phát hiện ra các triệu chứng là dễ dàng hơn. Vì như chúng ta đã biết, với u trung thất nói chung thì các triệu chứng rất không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác. Các bệnh nhân đến muộn hơn là do bệnh nhân thường đi khám mắt, khi phát hiện được các triệu chứng ở mắt là do bệnh nhược cơ thì mới đến bệnh viện. Tuy nhiên vẫn là đến sớm. Còn các bệnh nhân có thời gian bị bệnh hơn một năm thường là do tình trạng nhược cơ nặng, không ổn định, cần thiết phải điều trị nội khoa, chưa có chỉ định phẫu thuật, thời gian điều trị có thể kéo dài và cần phải điều trị bệnh nhược cơ đến ổn định mới nhập viện nhập viện để phẫu thuật được.

***Tình trạng nhược cơ của các bệnh nhân u tuyến ức.** Phần lớn (80,3%) bệnh nhân là nhược cơ nhóm IIA. Không có bệnh nhân nhược cơ từ nhóm IIB trở lên. Chúng tôi thường sẽ không chỉ định cho các bệnh nhân nhược cơ nhóm IIB trở lên, bởi dễ gây các biến chứng sau mổ, đặc biệt là suy hô hấp. Các bệnh nhân này sẽ phải điều trị tích cực bằng nội khoa như ambenonium (Mytelase®) và steroid, liều thuốc được giảm dần trước mổ; thậm chí còn phải tách huyết tương, nhằm ổn định hoặc cải thiện tình trạng nhược cơ. Sẽ xem xét chỉ định mổ nếu tình trạng nhược cơ ổn định, và nâng nhóm từ IIA trở xuống.

***Mô bệnh học u tuyến ức.** U tuyến ức lại được chia thành 5 loại: A, AB, B1, B2, B3 và mỗi loại có một giá trị tiên lượng khác nhau. Các tít A, AB, B1 được coi là các tít có nguy cơ ác tính thấp, các tít B2, B3 được coi là các tít có nguy cơ ác tính cao [6]. Khi xem xét khả năng sống trung bình sau 10 năm của từng tít mô học u tuyến ức, thì 97% cho tít A, 95% cho tít AB, 92% cho tít B1, 81% cho tít B2, 62% tít B3, và 29% cho ung thư biểu mô tuyến ức, ung thư biểu mô tuyến ức có tiên lượng xấu nhất trong số 6 tít mô học.

Ngoài ý nghĩa tiên lượng bệnh, việc dự đoán mức độ ác tính trước mổ còn là yếu tố quyết định

chiến thuật điều trị cũng như cách thức phẫu thuật (phẫu thuật nội soi hay phẫu thuật mở).

Kết quả của chúng tôi thấy tít AB, B2 có tỷ lệ gặp cao nhất (29,5%), tít có nguy cơ ác tính cao B3 chỉ có 1 trường hợp, chiếm 1,7% và không có trường hợp nào là ung thư biểu mô tuyến ức. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Tomiyama, nghiên cứu trên 53 trường hợp, có kết quả tỷ lệ tít AB cũng là lớn nhất (26,4%) [7]. Nhưng Jeong [6] lại có kết quả các tít có nguy cơ ác tính cao (B2, B3) chiếm tỷ lệ cao nhất (49,5%).

Chúng tôi không gặp ung thư biểu mô tuyến ức, trong khi các tác giả khác gặp tỷ lệ khá cao, Jeong [6] có kết quả 15/91 trường hợp (16,5%), Tomiyama gặp 8/53 trường hợp (15,1%) bị ung thư biểu mô tuyến ức [7].

***Giai đoạn u tuyến ức theo phân loại của Masaoka.** Có nhiều cách phân loại giai đoạn u tuyến ức khác nhau, tuy nhiên thông dụng nhất trong ứng dụng lâm sàng là cách phân giai đoạn do Masaoka đưa ra năm 1981 [1]. Nếu giai đoạn I u không xâm lấn, hoàn toàn nằm trong bao thì giai đoạn II, III, IV là các giai đoạn u xâm lấn với các mức độ khác nhau. Phân loại này đã được thừa nhận của Hiệp hội quản lý các khối u tuyến ức (the International Thymic Malignancy Interest Group -ITMIG) vì đã đưa ra mối liên quan giữa tỷ lệ sống sau điều trị với các giai đoạn bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là ở giai đoạn I (57,4%), điều này cũng phù hợp với việc chỉ định cho PTNSLN, đó là nên phẫu thuật đối với các khối u tuyến ức ở giai đoạn sớm theo Masaoka, như của tác giả Chung với 72% ở Masaoka giai đoạn I [8], Kimura là 91,1%. Tuy nhiên chúng tôi cũng có đến 13,1% là ở giai đoạn III và 11,5% ở giai đoạn IV, tỷ lệ gặp u tuyến ức ở giai đoạn xâm lấn này cũng được nhắc đến trong các báo cáo của Chung [8].

4.2. Mối liên quan giữa lâm sàng, mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức

***Phân loại khối u theo tít mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức.** Các nghiên cứu đều nhận thấy có sự liên quan giữa các tít mô bệnh học của u tuyến ức với giai đoạn của khối u. Tuy nhiên mỗi báo cáo lại có những chi tiết khác nhau giữa các tít tế bào. Theo báo cáo của tác giả Phùng Anh Tuấn năm 2018 thì tỷ lệ u xâm lấn tăng dần từ tít A đến tít B3. Của chúng tôi thì không thấy có sự tăng dần như vậy mà rõ rệt nhất là tỷ lệ u xâm lấn cao nhất nằm ở tít B2 và B3 (77,8% và 100%). Có sự liên quan giữa tít mô bệnh học và giai đoạn u tuyến ức.

***Tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức.** Mỗi nghiên cứu đưa ra các kết quả khác nhau. Theo báo cáo của Ruffini (2011) thấy có sự liên quan giữa 2 nhóm nhược cơ và không nhược cơ với giai đoạn u: thường thấy nhóm có nhược cơ nằm trong nhóm u ở giai đoạn sớm là Masaoka I-II (70/140), và nhóm không nhược cơ lại nhiều hơn với giai đoạn u xâm lấn là Masaoka III-IV (80/115) với $P=0,002$. Còn với chúng tôi thì nhận thấy các khối u xâm lấn đều xuất hiện ở tất cả các nhóm nhược cơ. Từ bảng 9 cho thấy thì không có sự liên quan giữa tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức ($P>0,05$).

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình là $47,31 \pm 10,87$ tuổi (21-70 tuổi); Nữ/nam là 0,91.
- Đa số các bệnh nhân là tự đến (57,4%), nhược cơ nhóm IIA là chủ yếu (80,3%). Thời gian bị bệnh dưới 1 năm là: 82%.
- Đa số là Masaoka giai đoạn I, II (75,4%), có 13,1% giai đoạn III và 11,5% giai đoạn IVa. Không có bệnh nhân nào nằm trong giai đoạn IVb.
- U tuyến ức tít AB và B2 là nhiều nhất với 18 (29,5%) sau đó là tít B1 và A. Một trường hợp là tít B3 và không có ung thư biểu mô tuyến ức
- Tỷ lệ u xâm lấn cao nhất ở tít B2 và B3, thấp nhất ở tít AB.

- Không có sự liên quan giữa tình trạng nhược cơ và giai đoạn u tuyến ức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Masaoka, A., et al. (1981), "Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages", Cancer. 48(11), pp. 2485-92.
2. Travis WD, et al. (2004), "WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. ", Lyon: IARC Press. 7, pp. 152-153.
3. Osserman, K. E. and Genkins, G. (1971), "Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients", Mt Sinai J Med. 38(6), pp. 497-537.
4. Xie, X., et al. (2016), "Left- and right-sided video-assisted thoracoscopic thymectomy exhibit similar effects on myasthenia gravis", J Thorac Dis. 8(1), pp. 124-32.
5. Lữ, Phạm Hữu (2015), Nghiên cứu điều trị u trung thất bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực tại bệnh viện Việt Đức, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.
6. Jeong, Y. J., et al. (2004), "Does CT of thymic epithelial tumors enable us to differentiate histologic subtypes and predict prognosis?", AJR Am J Roentgenol. 183(2), pp. 283-9.
7. Tomiyama, N., et al. (2002), "Using the World Health Organization Classification of thymic epithelial neoplasms to describe CT findings", AJR Am J Roentgenol. 179(4), pp. 881-6.
8. Chung, J. W., et al. (2012), "Long-term results of thoracoscopic thymectomy for thymoma without myasthenia gravis", J Int Med Res. 40(5), pp. 1973-81.

NGHIÊN CỨU MÔ TẢ GIẢI PHẪU VÀ XÁC ĐỊNH VÙNG CẤP MÁU CHO DA CỦA VẬT MẠCH XUYÊN ĐỘNG MẠCH CƠ BỤNG CHÂN TRONG

Võ Tiến Huy¹, Ngô Xuân Khoa²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả giải phẫu cuống mạch và xác định vùng cấp máu cho da của vật mạch (nhánh) xuyên động mạch cơ bụng chân trong (ĐM CBCT) trên người Việt Nam trưởng thành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 62 chi dưới của 41 xác người Việt Nam trưởng thành được bảo quản bằng formalin và 10 chi dưới của 7 xác người Việt Nam trưởng thành bảo quản đông lạnh tại Bộ môn Giải phẫu Trường Đại học Y Hà Nội và Bộ môn Giải phẫu Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Nghiên cứu động

mạch cơ bụng trong tách ra hằng định từ động mạch khoeo (trực tiếp hoặc qua thân chung với động mạch cơ bụng chân ngoài). ĐM CBCT có chiều dài trung bình là $8,39\text{cm} \pm 3,9\text{cm}$. Đường kính của ĐM đo tại nguyên ủy trung bình: $2,88 \pm 0,98\text{mm}$. Thân chung động mạch không tách ra nhánh nào (4,6%), phân thành 2 nhánh (13,6%), 3 nhánh (42,4%), 4 nhánh (39,4%) trước khi vào cơ. Các ĐM CBCT đều cho từ 1 đến 5 nhánh xuyên lên da. Khoảng cách từ nhánh xuyên đến khe khớp gối trung bình là $10,12 \pm 3,7\text{cm}$. Khoảng cách từ nhánh xuyên đến đường giữa cẳng chân sau trung bình là $1,6 \pm 0,96\text{cm}$. Vùng da nhuộm màu của ĐM cơ bụng chân trong có giới hạn như sau: Phía sau ngoài đi tới đường giữa sau bắp chân, tương ứng với bờ ngoài của đầu trong cơ bụng chân. Phía trước trong, vùng da nhuộm màu tới cách bờ trong xương chày từ $0,51\text{cm}$ đến $5,98\text{cm}$. Phía trên tới ngang mức nếp gấp khoeo và giới hạn dưới của vùng da nhuộm màu của ĐM cơ bụng chân trong cách đỉnh mắt cá trong từ $10,94\text{mm}$ tới $13,27\text{mm}$. **Kết luận:** Qua các tiêu bản phẫu tích chúng tôi xác định nguyên ủy, kích thước về chiều dài, đường kính

¹Bệnh viện Đa khoa Hồng Hà

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tiến Huy

Email: bsvohuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/8/2019

Ngày duyệt bài: 22/8/2019

của các nhánh xuyên và các mốc giải phẫu để định vị các nhánh xuyên này cùng với đánh dấu được vùng cấp máu da của các nhánh xuyên.

Từ khóa: Nhánh xuyên, bắp chân, vạt nhánh xuyên động mạch bắp chân trong

SUMMARY

STUDY ON ANATOMY OF THE MEDIAL SURAL ARTERY PERFORATOR FLAP

Objectives: Describe anatomy vascular pedicles of medial sural artery perforator flap in Vietnamese adult. **Subjects and methods:** Descriptive cross-sectional study, dissect 62 lower limbs of 41 Vietnamese adult cadavers preserved by formalin and 10 lower limbs of 7 frozen cadavers of Vietnamese adult in Department of Anatomy, Hanoi Medical University and Ho Chi Minh Medicine and Pharmacy University. **Results:** Origin of medial sural artery is branched constantly from popliteal artery. Common stem of artery was $14,75 \text{ mm} \pm 3,5 \text{ mm}$ mean length. The diameter of common stem, which was measured from origin, was $2,88 \pm 0,98 \text{ mm}$ averagely. The common stem of artery, which did not have any branch (4,6%), divided in to 2 branches (13,6%), 3 branches (42,4%), 4 branches (39,4%) before entering muscle. Medial sural artery had 1 to 5 branches perforating up to skin. The distance from perforating branch to the knee joint (popliteal crease) was $10,12 \pm 3,7 \text{ cm}$, the distance from perforator branch to middle posterior leg was $1,6 \pm 0,96 \text{ cm}$. **Conclusion:** By dissection, we determine the number of perforating branches, location when perforating up to skin, length and diameters of these branches and anatomical milestones.

Key word: Perforating branche, sural, medial sural artery perforator flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gần đây, các loại vạt nhánh (mạch) xuyên được các tác giả trong và ngoài nước quan tâm rất nhiều. Chúng là vạt cân da, được sử dụng dưới dạng một vạt có cuống hay một vạt tự do có cuống, hay một vạt tự do được nuôi dưỡng bởi các nhánh xuyên tách từ cơ hoặc tách từ những nhánh của động mạch cấp máu chính của một vùng cơ thể. Muốn thiết kế một vạt mạch xuyên việc đầu tiên là phải xác định được nhánh mạch cấp máu cho vạt. Năm 1989 thuật ngữ vạt nhánh xuyên lần đầu tiên được sử dụng bởi Koshima và Soeda [1]. Từ đó đến nay thuật ngữ này được sử dụng rộng rãi trong y văn.

Như mọi vùng khác của cơ thể, cẳng chân là nơi rất thích hợp cho việc thiết kế vạt nhánh xuyên. Nhiều loại vạt nhánh xuyên ở đây đã được các phẫu thuật viên tạo hình và các nhà giải phẫu nghiên cứu và áp dụng rộng rãi, như vạt nhánh xuyên động mạch gối xuống, vạt hiển, vạt nhánh xuyên động mạch cơ bụng chân trong và vạt nhánh xuyên động mạch cơ bụng chân ngoài.

Vạt nhánh xuyên động mạch cơ bụng chân

ngoài (lateral sural artery perforator flap – LSAP flap) và vạt nhánh xuyên ĐM cơ bụng chân trong (medial sural artery perforator flap – MSAP flap) là sự phát triển trực tiếp từ các vạt da – cơ bụng chân. Các vạt nhánh xuyên sống hoàn toàn nhờ sự cấp máu của nhánh xuyên cơ da. Song các nhánh xuyên từ ĐM CBCT luôn có mặt và hằng định hơn, nên vạt nhánh xuyên cơ bụng chân trong được quan tâm nghiên cứu và sử dụng rộng rãi hơn.

Mỗi đầu của cơ bụng chân được nuôi dưỡng bởi một động mạch tách trực tiếp từ ĐM khoeo hoặc từ một thân chung từ động mạch khoeo, thường có 2 tĩnh mạch đi kèm. Động mạch đi qua rốn cơ tương ứng để vào mặt sâu của cơ và cho nhiều nhánh bên dọc theo đường đi của động mạch tới tận điểm hợp với gân cơ dẹt tạo nên gân gót Achilles. Trên đường đi, động mạch cơ bụng chân trong tách nhánh xuyên lên da cấp máu cho vùng da phủ trên cơ.

Năm 2001, lần đầu tiên trên thế giới, Cadavas và cộng sự [2] đã công bố một số đặc điểm giải phẫu của vạt mạch xuyên ĐM CBCT qua phẫu tích 10 chi dưới của tử thi. Và cũng năm này ở Mỹ Hallock và cộng sự [3] đã phẫu tích các nhánh xuyên cấp máu cho da phủ mặt trong cơ bụng chân qua phẫu tích trên 10 cẳng chân. Năm 2004, ở Ý Thione và cộng sự [4] đã công bố công trình của mình qua phẫu tích 20 cẳng chân của 10 tử thi da trắng để tìm các nhánh xuyên cơ da. Các nghiên cứu trên cho thấy: động mạch cơ bụng chân luôn tách ra các nhánh xuyên cơ da với số lượng 1 – 8 nhánh, đa số 1 – 5 nhánh, trung bình là lớn hơn 2 nhánh xuyên/1 ĐM CBCT. Các nhánh xuyên này thường dưới nếp gấp khoeo từ 5–19cm và ở phía trong đường giữa bắp chân 0,3 – 7cm. Nhìn chung chiều dài cuống mạch của vạt mạch xuyên ĐM CBCT đều $\geq 7,7 \text{ cm}$.

Cho đến nay, các phẫu thuật viên phẫu thuật tạo hình trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã sử dụng các vạt mạch xuyên ĐM CBCT ở dạng vạt cuống liền cũng như ở dạng vạt tự do để điều trị các khuyết hổng ở chi thể cũng như ở đầu cổ và đã đạt được các kết quả rất khả quan. Song việc nghiên cứu về giải phẫu các nhánh mạch xuyên trên người Việt Nam còn chưa được mô tả chi tiết.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả giải phẫu cuống mạch và xác định vùng cấp máu cho da của vạt mạch (nhánh) xuyên ĐM CBCT trên người Việt Nam trưởng thành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 62 chi dưới của 41 xác người Việt Nam trưởng thành được bảo quản

bằng formalin và 10 chi dưới của 7 xác người Việt Nam trưởng thành bảo quản đông lạnh tại Bộ môn Giải phẫu Trường Đại học Y Hà Nội và Bộ môn Giải phẫu Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Đề tài được thực hiện với phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, phẫu tích bằng các dụng cụ phẫu tích thường quy.

Cách thức phẫu tích: Chúng tôi thực hiện phẫu tích các nhánh xuyên lên da từ động mạch bụng chân trong. Các mốc giải phẫu:

- Khe khớp gối (nếp lằn khoeo),
- Đường dọc giữa mặt sau cẳng chân,
- Đỉnh mắt cá trong, đỉnh mắt cá ngoài
- Đầu trên xương mác (chỗ lồi ra ngoài nhất),

Mâm chày trong

Đường rạch:

- Đường rạch dọc giữa mặt sau cẳng chân (giữa bụng chân): từ đỉnh trám khoeo rạch theo trục dọc trám khoeo, chạy dọc giữa cẳng chân sau đến điểm giữa sau đường nối 2 mắt cá.

- Đường ngang: qua khe khớp gối (nếp lằn khoeo) ở trên và đường ngang qua đỉnh 2 mắt cá ở dưới.

Bóc tách từ trên xuống dưới và từ giữa ra 2 bên. Bộc lộ bó mạch khoeo, bóc tách bóc lộ ĐM cơ bụng chân trong, đo các kích thước của ĐM CBCT về chiều dài, đường kính thân chung và các nhánh trước khi vào cơ của ĐM này. Đối với xác tươi thì luồn catheter vào ĐM cơ bụng chân trong và bơm mực dầu màu xanh để xác định vùng cấp máu da.

Bóc tách lớp da cân từ trung tâm cẳng chân sau ra 2 bên. Đến giới hạn trong là đường dọc theo mâm chày từ đầu trong nếp lằn khoeo đến đỉnh mắt cá trong.

Tất cả các nhánh xuyên lên da từ cơ bụng chân được bảo tồn và phẫu tích về phía mạch nguồn. Xác định các nhánh xuyên từ cơ bụng chân trong lên da, số lượng, vị trí phân bố của các nhánh xuyên này với các mốc giải phẫu (khoảng cách đến đường giữa sau cẳng chân và khoảng cách đến khe khớp gối).

Bảo tồn các nhánh TM tùy hành các nhánh xuyên, bảo tồn các nhánh TK nông, TM hiển bé, TK bì bắp chân trong. Các nhánh xuyên được đo chiều dài và đường kính. Kết quả được lưu trữ bằng ghi chép, chụp ảnh, vẽ sơ đồ minh họa.

Dụng cụ nghiên cứu: Bộ dụng cụ phẫu tích thông thường, thước kẹp có độ chia nhỏ nhất đến 0,1mm, bơm tiêm và kim tiêm, catheter, mực dầu màu xanh.

Xử lý kết quả thu được bằng các phương pháp thống kê thường dùng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Về nguyên ủy: 75,8% (47/62 tiêu bản) ĐM CBCT tách trực tiếp từ ĐM khoeo và 24,2% (15/62 tiêu bản) tách từ 1 thân chung với ĐM cơ bụng chân ngoài. Từ nguyên ủy, động mạch chạy xuống dưới, chệch vào trong tới rốn cơ bụng chân trong rồi chui vào trong cơ. Trước khi vào cơ, ĐM có thể tách ra các nhánh gọi là các nhánh rốn cơ. Chiều dài của ĐM CBCT (từ nguyên ủy tới nhánh rốn cơ cuối cùng) dao động từ 0,75 cm đến 16,17cm, trung bình là $8,39\text{cm} \pm 3,9\text{cm}$.

Đường kính của ĐM đo tại nguyên ủy (chỗ tách ra từ ĐM khoeo) là: tối thiểu 1,08mm, tối đa 4,62 mm trung bình $2,88 \pm 0,98\text{mm}$.

Từ ĐM CBCT trước khi vào cơ: 4,6% không tách nhánh trước khi vào cơ; 13,6% chia thành hai nhánh; 42,4% phân thành 3 nhánh và 39,4% thân chung chia thành 4 nhánh.

Các nhánh xuyên tách từ động mạch cơ bụng chân trong:

Về số lượng nhánh xuyên: 100% ĐM CBCT cho các nhánh xuyên, ít nhất có 1 nhánh, nhiều nhất 5; Trung bình $3,35 \pm 0,71$ nhánh.

Đường kính nhánh xuyên đo tại chỗ tách ra từ ĐM nguồn trung bình là $0,58 \pm 0,33$ mm, đường kính tối thiểu là 0,1mm và tối đa là 1,22mm.

Khoảng cách từ nhánh xuyên đến khe khớp gối thay đổi từ 5,1 cm đến 18,73 cm, trung bình là $10,12 \pm 3,7\text{cm}$. Khoảng cách từ nhánh xuyên đến đường giữa cẳng chân sau (dao động từ 0,39 cm đến 6,7cm, trung bình là $1,6 \pm 0,96$ cm).

Sau khi tiến hành bơm màu vào ĐM CBCT của 10 chi dưới trên 7 xác tươi (sau khi đã đông), chúng tôi thu được kết quả sau đây: Vùng da nhuộm màu của ĐM cơ bụng chân trong có giới hạn như sau:

- Phía sau ngoài đi tới đường giữa sau bắp chân, tương ứng với bờ ngoài của đầu trong cơ bụng chân ở 10/10 tiêu bản. Các trường hợp vùng da nhuộm màu vượt quá đường giữa sau tới phía ngoài đường này khoảng 0,5 – 2 cm. Như vậy các trường hợp này vùng da nhuộm màu đã lấn sang phủ 1 phần cơ bụng chân ngoài.

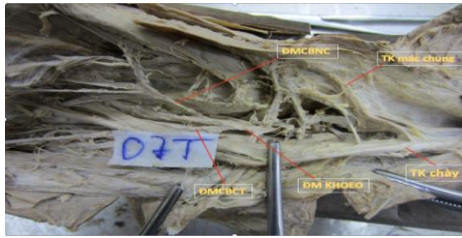
- Phía trước trong, vùng da nhuộm màu tới cách bờ trong xương chày từ 0,51cm đến 5,98cm.

- Phía trên tới ngang mức nếp gấp khoeo ở tất cả các tiêu bản bơm màu, không có một vùng da nhuộm màu nào đạt tới nguyên ủy của cơ. Thực ra, giới hạn trên của vùng da nhuộm màu có thể đạt tới đầu trên cơ, vì khi rạch da theo trục dọc giữa trám khoeo, da cơ sang hai bên để lộ phần đầu cơ. Sau bơm màu, phần đầu cơ bị nhuộm màu xanh sẫm, từ đó chất màu thoát ra ở vài điểm, chứng tỏ có những nhánh xuyên

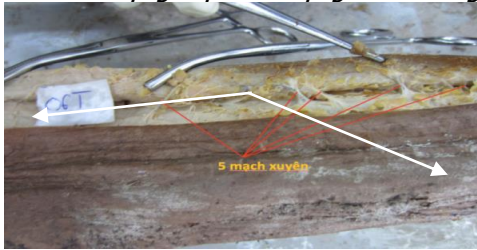
từ cơ lên da bị đứt.

-Giới hạn dưới của vùng da nhuộm màu của

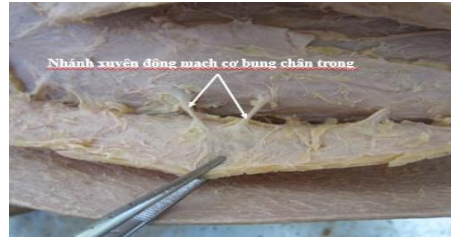
ĐM cơ bụng chân trong cách đỉnh mắt cá trong từ 10,94 mm tới 13,27mm.



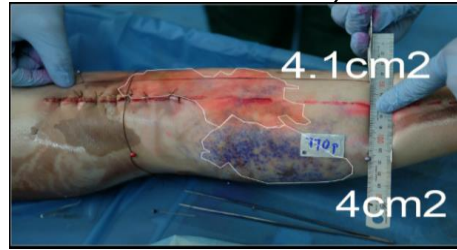
Hình 1: Động mạch cơ bụng chân trong



Hình 3: Năm nhánh xuyên da CBCT (Màu xanh)



Hình 2: Bốn nhánh xuyên da



Hình 4: Vùng cấp máu da của ĐM

IV. BÀN LUẬN

Qua các tiêu bản phẫu tích chi dưới người Việt Nam, chúng tôi thấy động mạch cơ bụng chân trong là một động mạch hằng định, có mặt ở tất cả các tiêu bản, phù hợp với tất cả các kết quả đã được các tác giả trong và ngoài nước đã công bố.

Kết quả của chúng tôi cho thấy 75,8% ĐM CBCT tách trực tiếp từ ĐM khoeo và 24,2% tách từ 1 thân chung với ĐM CBCN còn theo tác giả Altaf [8] lại cho rằng chỉ có 70% ĐM CBCT tách trực tiếp từ ĐM khoeo, số còn lại 30% tách cùng với ĐM CBCN bởi một thân chung. Về đường kính đo tại chỗ tách ra từ động mạch khoeo của động mạch cơ bụng chân trong của chúng tôi trung bình là $2,88 \pm 0,98\text{mm}$; nhỏ hơn so với số liệu của Altaf [8] ($3,01 \pm 0,02\text{mm}$).

Từ nguyên ủy, động mạch cơ bụng chân trong chạy xuống dưới chéch vào trong tới rốn cơ rồi chui vào trong cơ, đoạn này chúng tôi gọi là thân chung, có chiều dài trung bình là $8,39\text{cm} \pm 3,9\text{cm}$ (dao động từ $0,75\text{cm}$ đến $16,17\text{cm}$).

Trên đường đi thân chung này có thể không tách ra nhánh nào – chiếm 4,6%; 13,6% chia thành hai nhánh; 42,4% phân thành 3 nhánh và 39,4% thân chung chia thành 4 nhánh.

Theo công bố của Thione và cộng sự năm 2004 [4] nghiên cứu trên 20 cẳng chân của 10 xác người da trắng thì thân chung động mạch cơ bụng chân trong tách thành 2 nhánh: nhánh ngoài và nhánh trong. Cả 2 nhánh này đều chạy vào trong cơ và cho các nhánh xuyên. Cũng theo Thione đường kính trung bình của động mạch cơ bụng chân trong là 2,2 mm (dao động từ 2,3-3mm), nhỏ hơn kết quả của chúng tôi.

Các nghiên cứu của các tác giả khác đã được công bố từ năm 2001 mà chúng tôi có được chủ yếu nghiên cứu về các nhánh xuyên của ĐM CBCT. Kết quả cho thấy các ĐM CBCT đều cho các nhánh xuyên và khoảng cách tối thiểu, tối đa và khoảng cách trung bình của các nhánh xuyên này so với khe khớp gối (hay nếp gấp khoeo) và đường giữa của cẳng chân sau (đường giữa bắp chân). Các kết quả này được thể hiện trong bảng sau:

Tác giả	Số lượng tiêu bản phẫu tích	Số lượng nhánh xuyên		Khoảng cách tới khe khớp (cm)	Khoảng cách nhánh xuyên tới đường giữa sau cẳng chân
		Số lượng (nhánh)	Trung bình (nhánh)		
Cavadas [2]	10	1 – 4	2,2	8,5-19	
Hallock [3]	10	2 – 7	$4,6 \pm 1,8$		
Thione [4]	20	38/20	1,9	7 – 18	
Okamoto [5]	44	1 – 5		5 – 17,5	Cách phía trong đường giữa bắp chân 1,5–4,5 cm
Torres [6]	12	2 – 4	2,9	10,7 – 14	
Kao [7]	26	1 – 5	2,7	6 – 18	Phía trong đường giữa bắp chân 0,5 – 7 cm

Altat [8]	20	1 – 5	2	10,2 – 15,9	
Của chúng tôi	62	1 – 5	3,35 ± 0,71	5,1 - 18,73	Phía trong đường giữa bắp chân 0,39 – 6,7 cm

Qua bảng này chúng tôi nhận thấy tất cả các ĐM CBCT đều cho các nhánh xuyên, số nhánh xuyên thường gặp là 1 – 5 nhánh, trung bình trên 2 nhánh xuyên 1 tiêu bản, trong đó số nhánh xuyên trung bình nhiều nhất được công bố là của Wong (Singapore) 4,4 nhánh và của Hallock (Mỹ) [7] là 4 nhánh, tương đồng với kết quả của chúng tôi.

Về khoảng cách từ nhánh xuyên tới khe khớp gối cũng thay đổi. Khoảng cách xa nhất dưới nếp gấp khoeo 22,5cm (công bố của Wong), khoảng cách gần nhất là 5cm (Otani). Các nhánh xuyên đều nằm ở phía trong đường dọc giữa bắp chân cách đường dọc giữa từ 0,5 – 7cm. Các kết quả của chúng tôi về các khoảng cách này cũng tương tự như những tài liệu được công bố bởi các tác giả khác.

Tóm lại các nghiên cứu trên của các tác giả trên thế giới cũng như trong nước đã nói lên được vai trò quan trọng của các nhánh xuyên nói chung và các nhánh xuyên của ĐM CBCT nói riêng. Điều này chứng tỏ vai trò của nhánh xuyên trong việc nuôi dưỡng cơ, cân, mô dưới da và da đã được thế giới công nhận. Dựa vào các nhánh xuyên này người ta có thể thiết kế các loại vạt có cuống hoặc vạt đảo dưới dạng vạt da cơ hay vạt da cân để điều trị các khuyết hổng ở chi thể cũng như ở vùng đầu và cổ.

V. KẾT LUẬN

ĐM CBCT hằng định, tách ra từ động mạch khoeo, cấp máu cho cơ bụng chân trong. Vùng

da phủ trên cơ bụng chân trong được cấp máu bởi từ 1 đến 5 nhánh xuyên từ cơ lên. Có thể thiết kế vạt nhánh xuyên dựa trên các nhánh xuyên từ động mạch cơ bụng chân trong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Koshima I., Soeda S. (1989).** Inferior epigastric artery skin flaps without rectus abdominis muscle. British journal of plastic surgery, 42(6), 645-648.
2. **Cavadas P. C., Juan R., Rico S.G. et al. (2001).** The medial sural artery perforator free flap. Plastic and reconstructive surgery, 108(6), 1609 -1615.
3. **Hallock G. G. (2001).** Anatomic basis of the gastrocnemius perforator-based flap. Annals of plastic surgery, 47(5), 517-522.
4. **Thione A., Valdatta L., Buoro M. Et al. (2004).** The medial sural artery perforators: anatomic basis for a surgical plan. Annals of plastic surgery, 53(3), 250-255.
5. **Okamoto H., Sekiya I., Mizutani J., Otsuka T. (2007).** Anatomical basis of the medial sural artery perforator flap in Asians. Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery, 41(3), 125-129.
6. **Torres-Ortiz Zermeno C. A., López Mendoza J. (2014).** Aesthetic and functional outcomes of the innervated and thinned anterolateral thigh flap in reconstruction of upper limb defects. Plastic surgery international.
7. **Kao H. K., Chang K. P., Chen Y. A. et al. (2010).** Anatomical basis and versatile application of the free medial sural artery perforator flap for head and neck reconstruction. Plastic and reconstructive surgery, 125(4), 1135-1145.
8. **Altat F. M. (2011).** The anatomical basis of the medial sural artery perforator flaps. West Indian Medical Journal, 60(6), 622-627.

NHẬN XÉT HÌNH THÁI ỐNG TUỖ RĂNG HÀM LỚN THỨ HAI HÀM DƯỚI TRÊN PHIM CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

Nguyễn Thu Huyền*, Nguyễn Thị Thu Phương*, Lê Hồng Vân*

TÓM TẮT

Hiểu biết về hình thái ống tuỷ đóng vai trò quan trọng trong điều trị nội nha và có ảnh hưởng nhất định đến quy trình làm sạch, tạo hình và trám bít hệ thống ống tuỷ (HTOT) theo ba chiều không gian. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá hình thái ống tuỷ trên

phim Cone Beam Computed Tomography (CBCT). Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 61 răng hàm lớn thứ hai hàm dưới đã được điều trị nội nha không phẫu thuật có sử dụng hệ thống trám xoay tự điều chỉnh xâm lấn tối thiểu (Self Adjusting File - SAF) và hệ thống lèn nhiệt ba chiều (Element Unit Obturation). Hình thái ống tuỷ của nhóm răng này được phân loại theo phân loại hình thái ống tuỷ chữ C của Fan B (2011) và phân loại hình thái ống tuỷ Vertucci (1984). Kết quả cho thấy tỷ lệ ống tuỷ hình chữ C là 29,51% và C1 là dạng hay gặp nhất với 55,55%. Tỷ lệ ống tuỷ chữ C cao và hay gặp nhất là ống tuỷ chữ C dạng dài liên tục tạo nên thách thức trong thực hành nội nha lâm sàng, dài càng dài thì

*Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, ĐHY Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Huyền

Email: thuhuyenbvrhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 14/8/2019

Ngày duyệt bài: 23/8/2019

vùng nguy hiểm càng rộng. RHL2 HD 2 chân với 2 ống tủy gần và 1 ống tủy xa là hình thái hay gặp nhất với tỷ lệ 65,11%. Hình thái ống tủy chân gần hay gặp là Vertucci loại I và loại III, còn 100% ống tủy chân xa có hình thái loại I.

Từ khóa: Răng hàm lớn thứ hai hàm dưới; chân răng chữ C; hình thái ống tủy

SUMMARY

MORPHOLOGY OF MANDIBULAR SECOND MOLARS: A CONE BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY ANALYSIS STUDY

It has been improved that a thorough knowledge of the root canal morphology plays an important role in endodontic treatment. It also has a huge impact on cleaning, shaping and obturation procedures. The aim of the study was to evaluate the root canal anatomy of mandibular second molars on CBCT. This was a descriptive cross-sectional study, implemented on 61 mandibular second molars which had been non-surgical root canal treated using Self Adjusting file and Element Unit Obturation. The root canal anatomy was classified based on the classification of C-shaped canal configuration from Fan B(2011) and Vertucci's classification of root canal morphology (1984). The result showed that the incidence of C-shaped canal was high(29,51%) and continuous ribbon was the most frequent anatomical configuration (55,55%). It should be a challenge in everyday endodontic practice. The longer the ribbon is, the wider the danger zone is. The majority of second mandibular molars (65,11%) had two separate roots with two canals in the mesial root and one in the distal root. 100% distal roots had a type I configuration, whereas type I and III were predominant in the mesial root.

Keywords: Mandibular second molars, C-shaped, root canal morphology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mức độ phức tạp về hình thái ống tủy có ảnh hưởng nhất định đến kết quả điều trị nội nha. Tỷ lệ lành thương sau điều trị nội nha ở răng hàm lớn thứ hai hàm dưới (RHL2 HD) với hệ thống ống tủy được đánh giá là phức tạp chỉ đạt 68,4% [1] trong khi tỷ lệ này có thể lên tới 87,5% trên một nghiên cứu khác ở cả răng một chân và nhiều chân [2]. Hình thái ống tủy đặc biệt thường thấy ở răng hàm lớn thứ hai hàm dưới là dạng chữ C với tỷ lệ cao ở cộng đồng người châu Á, tỷ lệ này trong một nghiên cứu ở nhóm cộng đồng Trung Quốc là 34,64% [3], Hàn Quốc 39,8% [4]. Ở Việt Nam, Chu Thị Trâm Anh (2009)[5] và Vũ Quang Hưng (2018) [6] nghiên cứu về hình thái ống tủy RHL2 HD trên lâm sàng và thực nghiệm cho thấy tỷ lệ hình thái ống tủy chữ C xấp xỉ 30%, tương đương với tỷ lệ thường thấy ở cộng đồng châu Á. Tuy nhiên, xu hướng nghiên cứu hình thái hệ thống ống tủy hiện nay là trên phim CBCT và Micro CT vì cho phép nhìn theo 3 chiều không gian và đánh giá được sự đa

dạng, phức tạp về mặt hình thái của HTOT. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá hình thái ống tủy răng hàm lớn thứ hai hàm dưới trên phim CBCT sau khi đã được điều trị nội nha lần đầu không phẫu thuật có sử dụng trám xoay tự điều chỉnh xâm lấn tối thiểu (Self Adjusting File) và hệ thống lèn nhiệt ba chiều không gian (Element Unit Obturation).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 61 răng hàm lớn thứ hai hàm dưới đã được điều trị nội nha lần đầu không phẫu thuật có sử dụng hệ thống trám xoay tự điều chỉnh xâm lấn tối thiểu (Self Adjusting File) và hệ thống lèn nhiệt ba chiều (Element Unit Obturation). Bệnh nhân có chỉ định điều trị nội nha phẫu thuật, điều trị tủy lại và bệnh nhân mang thai không được lựa chọn cho nghiên cứu này.

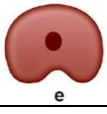
2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang với cách lấy mẫu thuận tiện trong khoảng thời gian từ tháng 7/2018 đến tháng 5/2019 tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt TW Hà Nội.

Các RHL2 HD được chỉ định điều trị nội nha không phẫu thuật sẽ được tiến hành sửa soạn và làm sạch HTOT sử dụng trám xoay tự điều chỉnh xâm lấn tối thiểu (SAF); thực hiện quy trình bơm rửa bằng NaOCl và EDTA; trám bít HTOT sử dụng hệ thống lèn nhiệt ba chiều Elements Unit Obturation.

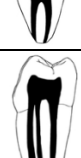
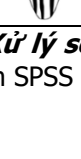
Các răng được chụp phim CBCT sau khi trám bít ống tủy và phân tích dựa trên các tiêu chí sau: (1) có hay không có sự hiện diện của ống tủy hình chữ C (2) nếu ống tủy hình chữ C thì phân loại hình thái ống tủy theo Fan B và cộng sự (3) các trường hợp khác sẽ đánh giá: số lượng chân răng, số lượng ống tủy trên mỗi chân răng, hình thái ống tủy phân loại theo Vertucci, với răng có 1 chân thì xếp vào chân gần trong bảng số liệu.

Bảng 2.1. Phân loại hình thái ống tủy chữ C theo Fan B và cộng sự (2011)

C1		C1: Dạng chữ C liên tục không có sự phân chia ống tủy
C2		C2: Dạng dấu chấm phẩy (;) do sự chia tách ống tủy hình C; nhưng cả 2 ống tủy có giới hạn góc không nhỏ hơn 60 độ
C3		C3: 2-3 ống tủy riêng biệt và cả 2 ống tủy có giới hạn góc nhỏ hơn 60 độ

C4		C4: Chỉ có 1 ống tủy hình tròn hoặc hình oval
C5		C5: Không thấy ống tủy (thường chỉ nhìn thấy ở gần chóp răng)

Bảng 2.2. Phân loại hình thái ống tủy theo Vertucci

	Loại 1: Một ống tủy chạy từ sàn buồng tủy cho tới cuống răng
	Loại 2: Hai miệng ống riêng biệt ở sàn buồng tủy và khép lại ở đoạn chóp chân răng thành một ống
	Loại 3: Một miệng ống tủy ở sàn buồng tủy rồi tách ra thành hai ống, sau đó lại khép thành một ống ở đoạn chóp
	Loại 4: Hai ống tủy riêng biệt chạy từ sàn buồng tủy tới chóp chân răng
	Loại 5: Một miệng ống tủy ở sàn buồng tủy sau đó tách thành hai ống tủy riêng biệt với 2 lỗ chóp chân răng riêng biệt
	Loại 6: Hai miệng ống tủy riêng biệt ở sàn buồng tủy, sau đó khép nhau ở đoạn giữa rồi lại tách ra thành 2 ống với 2 lỗ chóp riêng biệt.
	Loại 7: Một miệng ống tủy ở sàn buồng tủy, chia tách, khép lại rồi cuối cùng chia tách ở đoạn chóp
	Loại 8: Ba ống tủy riêng biệt từ sàn buồng tủy đến chóp chân răng

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong 61 răng hàm lớn thứ hai hàm dưới của 58 bệnh nhân với độ tuổi từ 15 đến 60, tỷ lệ RHL2 HD bên phải và bên trái bị tổn thương gần tương đương nhau (30 răng bên phải, 31 răng bên trái). Nguyên nhân chính gây tổn thương tổ chức cứng dẫn đến bệnh lý tủy/cuống răng là do sâu mặt xa với tỷ lệ 72,13%. Phân tích phim CBCT cho thấy 29,51% (18/61) số răng có hình thái ống tủy chữ C, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Vũ Quang Hưng trên nhóm cộng đồng người Việt [6], thấp hơn so với nghiên cứu của Yan Wang trên cộng đồng người Trung Quốc [3] và nghiên cứu của Hee-Sun Kim ở Hàn Quốc [4]. Hình thái ống tủy chữ C được đánh giá tại vị trí miệng ống tủy trên phim CBCT, phân loại theo Fan B và cộng sự (phân loại Melton biến đổi), khác với tiêu chí phân loại theo Vertucci trong nghiên cứu của tác giả Vũ Quang Hưng và tương tự phân loại được sử dụng trong nghiên cứu của Yan Wang và Hee-Sun Kim.

Bảng 3.1. Hình thái ống tủy hình chữ C phân loại theo Fan B và CS.

Loại	Số lượng	Tỷ lệ
C1	10	55,55%
C2	3	16,67%
C3	5	27,78%
C4	0	0
C5	0	0
Tổng	18	100%

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy dạng hình thái ống tủy chữ C hay gặp nhất là dạng C1 (chữ C liên tục không có sự phân chia ống tủy) với tỷ lệ 55,55%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Kim SY trên nhóm cộng đồng người Hàn Quốc [7]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Hee-Sun Kim tại Hàn Quốc thì C2 lại là loại hay gặp nhất [4]. C4, C5 không gặp trường hợp nào trong nghiên cứu của chúng tôi; tương tự như trong nghiên cứu của Hee-Sun Kim thì loại IV là loại hiếm gặp (1,7%) và không gặp trường hợp C5 nào [4]. Trong số 43 răng không có hình thái ống tủy chữ C thì 41 răng 2 chân (95,35%) và chỉ có 2 răng 1 chân (4,65%). Các răng này được đánh giá số lượng ống tủy trên từng chân và phân loại theo Vertucci.

Bảng 3.2. Số lượng ống tủy trên răng 1 chân và 2 chân

			Số lượng	Tỷ lệ
1 chân	1 ống		1	2,33%
	2 ống		1	2,33%
2 chân	1 ống gần	1 ống xa	13	30,23%
	2 ống	1 ống	28	65,11%

	gần	xa		
Tổng			43	100%

Số liệu ở bảng 3.2 cho thấy rằng hàm lớn thứ hai hàm dưới với 2 ống tuỷ gần và 1 ống tuỷ xa vẫn là loại hay gặp nhất với tỷ lệ 65,11%, tương đồng với nghiên cứu của Zhang và CS. [8].

Phân loại hình thái ống tuỷ theo Vertucci cho thấy 100% chân xa là loại I, tương tự như nghiên cứu của Zhang và CS. (97%) [8]. Hình thái ống tuỷ chân gần phân bố theo bảng sau đây:

Bảng 3.3. Hình thái ống tuỷ chân gần theo Vertucci

	Số lượng	Tỷ lệ
Loại I	14	32,56%
Loại II	7	16,28%
Loại III	14	32,56%
Loại IV	6	13,95%
Loại V	2	4,65%
Loại VI-VII-VIII	0	0

Như vậy hình thái ống tuỷ hay gặp nhất ở chân gần là loại I và loại III với tỷ lệ ngang nhau 32,56%; khác biệt đôi chút so với nghiên cứu của Zhang và CS, loại hình thái ống tuỷ hay gặp nhất ở chân gần là loại I và loại IV [8].

V. KẾT LUẬN

RHL2 HD có hệ thống ống tuỷ phức tạp, nhiều biến thể và tỷ lệ ống tuỷ hình chữ C cao, chiếm tới xấp xỉ 1/3 cỡ mẫu. Chữ C dạng dài liên tục là hình thái hay gặp nhất (55,55%) tạo nên thách thức đối với các nhà nội nha lâm sàng, vì dài càng dài càng khó làm sạch, tạo hình và trám bít. Do vậy, đối với hình thái ống tuỷ chữ C nên

lựa chọn hệ thống sửa soạn phối hợp với bơm rửa làm sạch ống tuỷ hơn là sử dụng hệ thống trám tạo hình thông thường và phương pháp trám bít ống tuỷ được khuyến cáo sử dụng là hệ thống lèn nhiệt ba chiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hye-Ra Anh, Young-Mi Moon, Sung-Ok Hong et al (2016). Healing outcomes of root canal treatment for C-shaped mandibular second molars: a retrospective analysis. Restor Dent Endod, 41(4), 262-270.
2. Fariborz Moazami, Safoora Sahebi, Fereshte Sobhnamayan et al (2011). Success Rate of Nonsurgical Endodontic Treatment of Nonvital Teeth with Variable Periradicular Lesions. Iran Endod J, 6(3), 119 – 124.
3. Yan Wang et al (2012). Incidence of C-shaped root canal systems in mandibular second molars in the native Chinese population by analysis of clinical methods. Int J Oral Sci, 4(3): 161-165
4. Hee-Sun Kim et al (2018). C-shaped root canals of mandibular second molars in a Korean population: a CBCT analysis. Restor Dent Endod, 43(4): e42.
5. Chu Thị Trâm Anh (2009). Nhận xét hình thái ống tuỷ và đánh giá kết quả điều trị tuỷ răng hàm lớn thứ hai hàm dưới. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, 49-66.
6. Vũ Quang Hưng, Nguyễn Thế Hạnh (2018). Nhận xét đặc điểm hình thái chân răng hàm lớn thứ hai hàm dưới. Y học Việt Nam, số 1/2018, 11-14.
7. Kim SY, Kim BS, Kim Y (2016). Mandibular second molar root canal morphology and variants in a Korean subpopulation. Int Endod J, 49(2): 136-44.
8. R. Zhang et al (2011). Use of cone-beam computed tomography to evaluate root and canal morphology of mandibular molars in Chinese individuals.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA CHẾ ĐỘ ĂN BỔ SUNG Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Duy Đông*, Nguyễn Thanh Chờ*, Hà Hoàng Kiệm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bổ sung dinh dưỡng cho bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có thận nhân tạo chu kỳ (TNT) là một vấn đề thiết yếu do tần suất suy dinh dưỡng cao ở nhóm đối tượng này. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của bổ sung chế độ ăn đường miệng bằng trứng gà và sữa công thức cho bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Phương pháp:** Tám mươi ba đối tượng có dấu hiệu của suy dinh

dưỡng được sàng lọc từ 173 bệnh nhân TNT, có chỉ định bổ sung chế độ ăn đường miệng, trong đó 39 bệnh nhân tuân thủ đúng chế độ bổ sung, 40 bệnh nhân từ chối bổ sung được cho vào nhóm đối chứng, 03 bệnh nhân loại khỏi nghiên cứu. Ở nhóm can thiệp, chế độ ăn bổ sung được kê bởi bác sĩ mỗi ngày trong 12 tuần liên tiếp gồm trứng gà và sữa. Tất cả bệnh nhân được đánh giá bằng các chỉ số dinh dưỡng bao gồm cân nặng khô, chỉ số khối cơ thể (BMI), điểm suy dinh dưỡng lọc máu (SGA-DMS) cũng như nồng độ albumin huyết thanh (HT), cholesterol toàn phần HT, hồng cầu máu, và huyết sắc tố máu. Những chỉ số dinh dưỡng này được đánh giá lại sau 12 tuần. **Kết quả:** Các chỉ số dinh dưỡng không có sự khác biệt ở thời điểm bắt đầu giữa hai nhóm. Sau 12 tuần nghiên cứu, nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa về cân nặng, BMI, nồng độ albumin HT, và cholesterol toàn phần

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Đông

Email: dnduydong157@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 1/8/2019

Ngày duyệt bài: 21/8/2019

HT; giảm điểm SGA-DMS. Hồng cầu và huyết sắc tố máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Nhóm đối chứng, sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê về các chỉ số trên. **Kết luận:** Bổ sung chế độ ăn đường miệng giúp cải thiện các chỉ số của tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ.

Từ khóa: Lọc máu chu kỳ, chế độ ăn bổ sung, SGA-DMS.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

Objective: Nutritional supplementation for hemodialysis patients is a crucial issue due to widespread malnutrition in this population. This study aims to evaluate the results of oral dietary supplements by chicken egg and specially formulated for hemodialysis patients in Vietnam, a low-income country. **Methods:** Eighty-two subjects with evidence of malnutrition were screened from 173 hemodialysis patients, indicated to oral diet supplementation, of which 39 patients strictly followed the supplementary regimen, 40 patients refused to be included in the control group, 03 patients were dropped from the study. In the intervention group, oral diet supplementation with chicken egg and specific formula for maintenance hemodialysis (MHD) patients were prescribed by their physician each day, for 12 consecutive weeks. All patients were assessed by serial measurements of nutritional parameters including dry weight, body mass index (BMI), subjective global assessment-dialysis malnutrition score (SGA-DMS) as well as concentrations of serum albumin, total cholesterol, red blood cells (RBC) and hemoglobin. These parameters were reassessed after 12 weeks of study. **Results:** The nutritional parameters have no difference at the baseline between two groups. After 12 weeks of study, the intervention group has significantly improved in weight, BMI, concentrations of serum albumin, and total cholesterol; reduced in SGA-DMS; RBC and hemoglobin were not statistically significant changed. While, in the control group, those parameters have not significantly changed. **Conclusion:** Oral nutritional supplementation has improved some nutritional indexes in malnourished hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis patient, oral nutritional supplementation, SGA-DMS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một số lượng lớn bệnh nhân suy thận mạn tính, đặc biệt những người điều trị thận nhân tạo chu kỳ có tình trạng dinh dưỡng (TTDD) kém và làm tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong ở đối tượng này. Suy dinh dưỡng (SDD) ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ thường phức tạp, một trong số lí do quan trọng nhất là chế độ ăn kém liên quan tới chán ăn, các bệnh kèm theo, trầm cảm, và lịch điều trị. Cách tiếp cận để tăng thực phẩm ăn vào bằng tư vấn dinh dưỡng thường không thành công. Các điều tra trước kia cho thấy trung bình năng lượng và protein chế độ ăn là rất thấp và không đạt được theo khuyến cáo

hiện tại [1],[2]. Ở bệnh nhân có chức năng đường ruột bình thường, hỗ trợ dinh dưỡng đường tiêu hóa là một lựa chọn ưu tiên [3]. Tuy nhiên, có ít các nghiên cứu có hệ thống và tốt về bổ sung đường tiêu hóa, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Ở các nước đang phát triển như Việt Nam, tần suất SDD ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ là cao. Hơn nữa, chế độ ăn bổ sung dùng trong các nghiên cứu trước đó thường là các sản phẩm công nghiệp liên quan tới chi phí cao. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả của bổ sung dinh dưỡng đường miệng thời gian ngắn ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ sử dụng thực phẩm giàu năng lượng và protein có giá trị sinh học cao lên các chỉ số của tình trạng dinh dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu này được thực hiện từ tháng 3.2016 đến 1.2018 tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Cỡ mẫu gồm 173 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn vào nghiên cứu: Ít nhất 18 tuổi và thận nhân tạo chu kỳ được ít nhất 3 tháng, lọc 3 lần một tuần và mỗi lần 4 giờ. Quy trình lọc máu là thống nhất cho tất cả bệnh nhân. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nhóm nghiên cứu gồm: nhiễm trùng cấp tính, viêm mạn tính không rõ nguyên nhân, phẫu thuật trong 3 tháng gần nhất hoặc trong quá trình theo dõi dọc, bệnh tim mạch nặng, hoặc chết trong quá trình theo dõi dọc, tiền sử bệnh ác tính, bệnh gan mạn tính, đang điều trị các thuốc ức chế miễn dịch, bệnh nhân và người nhà của họ từ chối tham gia nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được thông báo về mục đích nghiên cứu, và kí vào bản cam kết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được khuyến cáo sử dụng chế độ ăn bổ sung. 40 bệnh nhân đồng ý dùng chế độ ăn bổ sung (nhóm can thiệp) và 42 người từ chối bổ sung và chọn tự tăng chế độ ăn của họ (nhóm đối chứng) được phân tích. Cuối cùng, 39 bệnh nhân ở nhóm can thiệp và 40 ở nhóm đối chứng hoàn thành được nghiên cứu.

Ở nhóm can thiệp, bệnh nhân được tư vấn chế độ ăn và được bổ sung 48 g sữa công thức cho bệnh nhân TNT và một quả trứng gà mỗi ngày (trung bình 42g), chế độ bổ sung này đưa theo đường miệng, dưới sự giám sát theo dõi chặt chẽ, thêm vào chế độ ăn hàng ngày sau lọc trong 12 tuần liên tiếp, cung cấp khoảng 259 kcal/ngày và 14,9 g protein có giá trị sinh học cao/ngày. Nhóm đối chứng, bệnh nhân chỉ nhận tư vấn đơn thuần để tăng khẩu phần ăn vào.

Chỉ số khối cơ thể: các chỉ số nhân trắc được

đánh giá sau khi kết thúc cuộc lọc của bệnh nhân. Chiều cao, cân nặng sau lọc được đo với quần áo mỏng. BMI được tính theo cân nặng sau lọc chia cho bình phương chiều cao tính theo mét (kg/m^2). Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo WHO.

Điểm suy dinh dưỡng lọc máu. Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá dựa trên 7 thành phần gồm: thay đổi cân nặng, thay đổi chế độ ăn, các triệu chứng đường tiêu hóa, khả năng thực hiện chức năng, bệnh kèm theo và thời gian lọc máu, mất lớp mỡ dưới da và dấu hiệu mất cơ. Mỗi thành phần được cho từ 1 (bình thường) đến 5 điểm (suy dinh dưỡng nặng). Bệnh nhân được phân loại thành 3 nhóm: dinh dưỡng tốt (7 đến 10 điểm), suy dinh dưỡng nhẹ tới trung bình (11 đến 21 điểm), và suy dinh dưỡng nặng (22 đến 35 điểm).

Các xét nghiệm: Nồng độ albumin, prealbumin, cholesterol toàn phần, urê, creatinine HT, hsCRP, hồng cầu và huyết sắc tố máu được

thực hiện tại Khoa Sinh hóa và Khoa Huyết học, Bệnh viện Quân y 103. Sự có mặt của HBsAg và anti HCV trong máu thể hiện bệnh nhân bị nhiễm HBV và HCV. Phân loại albumin, prealbumin HT theo hướng dẫn của NKF/KDOQI 2000.

Phân tích thống kê: Theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$, $p < 0,01$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu bao gồm 173 bệnh nhân, 108 nam và 65 nữ với tuổi trung bình là $53,0 \pm 14,6$ years (24 đến 89 tuổi). Trung vị và khoảng tứ vị của thời gian lọc máu là 23 (10-55) tháng, và viêm cầu thận mạn tính chiếm chủ yếu đối tượng nghiên cứu là 57,2%. Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân (n=173)

Các biến		n (%)	$\bar{X} \pm SD$
Tuổi (năm)		N/A	$53,0 \pm 14,6$
Giới tính	Nam giới	108 (62,4)	N/A
	Nữ giới	65 (37,6)	
Thời gian lọc máu (tháng)	< 60	134 (77,5)	23 (10-55)*
	≥ 60	39 (22,5)	
Nguyên nhân gây suy thận mạn tính	Viêm cầu thận mạn tính	99 (57,2)	N/A
	Viêm thận bể thận mạn tính	12 (6,9)	
	Đái tháo đường	24 (13,9)	
	Nguyên nhân khác	38 (22,0)	
Nhiễm HBV, HCV	Không	93 (53,8)	N/A
	Có	80 (46,2)	
	HBV	14 (8,1)	
	HCV	51 (29,5)	
	HBV+HCV	15 (8,7)	
BMI (kg/m^2)		N/A	$19,7 \pm 2,6$
SGA-DMS (điểm)		N/A	$15,2 \pm 4,3$
Albumin HT (g/l)		N/A	$37,7 \pm 4,1$
Prealbumin HT (g/l)		N/A	$0,29 \pm 0,08$
Cholesterol _{TP} HT (mmol/l)		N/A	$3,8 \pm 0,8$
Creatinine HT ($\mu\text{mol/l}$)		N/A	$944,9 \pm 264,4$
Urê (mmol/l)		N/A	$27,6 \pm 8,4$
Hemoglobin máu (g/l)		N/A	$97,0 \pm 21,8$
hsCRP HT (mg/l)		N/A	$2,0 (1,3-5,2)^*$

* Trung vị (25th – 75th)

Tỉ lệ suy dinh dưỡng theo các chỉ số BMI, SGA-DMS, nồng độ albumin, và prealbumin HT được thể hiện ở bảng 2. Trong đó, tỉ lệ suy dinh dưỡng cao nhất theo điểm SGA-DMS với 85,5% bệnh nhân và thấp nhất là BMI với 34,7% bệnh nhân.

Bảng 2. Phân bố các chỉ số suy dinh dưỡng

Các biến	Số lượng(n)	Tỉ lệ(%)
BMI <18,5 kg/m^2	60	34,7
SGA-DMS >10 điểm	148	85,5
Albumin HT <40 g/l	117	67,6

Prealbumin HT <0,3 g/l	98	57,6
Đồng thời cả 4 chỉ số	28	16,5
Không có chỉ số nào	7	4,1
Ít nhất 1 chỉ số	163	95,9

3.2. Nhóm can thiệp và đối chứng. Đặc điểm ban đầu của các đối tượng ở hai nhóm nghiên cứu được mô tả trong bảng 3. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tuổi, giới, thời gian lọc máu, nguyên nhân gây suy thận mạn tính, và nồng độ hsCRP HT.

Bảng 3. Đặc điểm chung của hai nhóm thời điểm bắt đầu nghiên cứu

Các biến		Nhóm can thiệp (n=39)	Nhóm đối chứng (n=40)	p
Tuổi (năm)		52,9 ± 13,7	54,3 ± 13,7	0,644
Giới tính	Nam giới	23 (59,0%)	25 (62,5%)	0,748
	Nữ giới	16 (41,0%)	15 (37,5%)	
Thời gian lọc máu (tháng)*		28,0 (13,0-67,0)	26,5 (20-56,8)	0,638
Nguyên nhân	Đái tháo đường	3 (7,7%)	7 (17,5%)	0,190
	Không đái tháo đường	36 (92,3%)	33 (82,5%)	
hsCRP HT (mg/l)*		2,1 (1,3-6,8)	1,5 (1,0-3,0)	0,103

*: Trung vị (25th – 75th)

Các chỉ số dinh dưỡng của hai nhóm thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 12 tuần nghiên cứu được thể hiện ở bảng 4. Thời điểm ban đầu, các chỉ số dinh dưỡng tương tự nhau ở hai nhóm. Tuy nhiên, có xu hướng tăng có ý nghĩa ở nhóm can thiệp sau 12 tuần nghiên cứu với $p < 0,001$ về cân nặng, BMI cũng như nồng độ albumin và cholesterol_{TP} HT. Theo điểm SGA-DMS, có sự giảm có ý nghĩa sau 12 tuần nghiên cứu với $p < 0,001$. Ngược lại, ở nhóm đối chứng, các chỉ số này thay đổi không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Bên cạnh đó, so sánh với các chỉ tiêu dinh dưỡng ở thời điểm tuần thứ 12, không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm, ngoại trừ điểm SGA-DMS ($p < 0,05$).

Bảng 4. Chỉ số nhân trắc, SGA-DMS, xét nghiệm ở hai nhóm: thời điểm ban đầu và sau 12 tuần so sánh trong nhóm và giữa các nhóm

Các biến	Nhóm can thiệp(n=39)		Nhóm đối chứng(n=40)		p	p	p	p
	T ₀	T ₁₂	T ₀	T ₁₂	T ₀ vs. T ₁₂ (CT)	T ₀ vs. T ₁₂ (ĐC)	T ₀ (CT vs. ĐC)	T ₁₂ (CT vs. ĐC)
Cân nặng (kg)	50,1 ± 8,1	51,4 ± 8,2	53,0 ± 10,0	52,7 ± 9,9	<0,001	0,371	0,155	0,553
BMI (kg/m ²)	19,4 ± 2,4	19,9 ± 2,4	20,1 ± 2,8	20,0 ± 2,9	<0,001	0,74	0,405	0,869
SGA-DMS	15,7 ± 4,1	14,0 ± 3,1	15,4 ± 3,5	15,8 ± 4,4	<0,001	0,17	0,472	0,021
Albumin (g/l)	37,2 ± 3,6	39,1 ± 4,5	38,8 ± 4,2	38,8 ± 5,3	0,007	0,99	0,086	0,788
Cholesterol _{TP} (mmol/l)	3,58±0,58	3,97 ± 0,93	3,90 ± 0,86	4,02 ± 1,17	0,003	0,18	0,19	0,655
Hồng cầu(T/l)	3,39 ± 0,71	3,41 ± 0,79	3,37 ± 0,89	3,30 ± 0,69	0,839	-	0,875	0,512
Huyết sắc tố, g/l	100,5±22,5	99,9 ± 21,4	100,4 ± 21,0	98,6 ± 20,3	0,83	0,50	0,978	0,779

CT: Nhóm can thiệp; ĐC: Nhóm đối chứng

Bảng 5 thể hiện chi tiết hơn về sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng ở cả hai nhóm ở hai thời điểm. Ở thời điểm tuần thứ 12 có 7, 0, 7, và 8 bệnh nhân chuyển từ nhóm suy dinh dưỡng sang nhóm có tình trạng dinh dưỡng bình thường tương ứng theo chỉ tiêu BMI, SGA-DMS, albumin, và cholesterol_{TP} HT. Những sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, ngoại trừ điểm SGA-DMS thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, không có sự khác biệt có ý nghĩa ở nhóm đối chứng.

Bảng 5. Thay đổi một số chỉ số dinh dưỡng sau 12 tuần nghiên cứu

Các chỉ số		Nhóm can thiệp(n=39)				Nhóm đối chứng(n=40)			
		T ₀		T ₁₂		T ₀		T ₁₂	
		n	%	n	%	n	%	n	%
BMI (kg/m ²)	<18,5	17	43,6	10	25,6	13	32,5	12	30,0
	≥18,5	22	53,8	29	69,2	27	62,5	28	65,0
	p	0,016				-			
SGA-DMS (điểm)	7-10	5	12,8	5	12,8	2	5,0	4	10,0
	11-21	32	82,1	33	84,6	35	87,5	31	77,5
	22-35	2	5,1	1	2,6	3	7,5	5	12,5
	p	-				0,50			
Albumin HT (g/l)	<40	31	79,5	24	61,5	24	60,0	24	60,0
	≥40	8	20,5	15	38,5	16	40,0	16	40,0
	p	0,039				-			
Cholesterol _{TP} HT (mmol/l)	≤ 3,9	28	71,8	20	51,3	26	65,0	23	57,5
	>3,9	11	28,2	19	48,7	14	35,0	17	42,5

	p	0,021				0,549			
Hồng cầu máu (T/l)	Thấp	34	87,2	30	76,9	36	90,0	35	87,5
	Bình thường	5	12,8	9	23,1	4	10,0	5	12,5
	p	0,219				-			
Huyết sắc tố máu (g/l)	Thấp	36	92,3	35	89,7	37	92,5	37	92,5
	Bình thường	3	7,7	4	10,3	3	7,5	3	7,5
	p	-				-			

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân. Nghiên cứu này cho thấy bệnh thận mạn tính gây nên bởi viêm cầu thận mạn tính có tỉ lệ cao nhất (57,2%) quần thể nghiên cứu. Trong khi, trong hầu hết các nghiên cứu khác, đái tháo đường, hoặc tăng huyết áp là những nguyên nhân phổ biến gây bệnh thận mạn tính. Sự khác biệt có thể liên quan chủ yếu tới gánh nặng bệnh tật từ các bệnh nhiễm trùng sang các điều kiện mạn tính ảnh hưởng bởi lối sống, tỉ lệ sinh thấp, tăng tuổi thọ. Ngược lại, các bệnh nhiễm trùng vẫn phổ biến ở các nước thu nhập thấp, vệ sinh kém, nguồn nước không an toàn, và nồng độ cao các vector truyền bệnh. Bên cạnh đó, ô nhiễm môi trường, thuốc trừ sâu, lạm dụng thuốc giảm đau, thảo dược, và lạm dụng phụ gia thực phẩm không kiểm soát được góp phần vào gánh nặng bệnh thận mạn tính tại Việt Nam.

Thời gian lọc máu của đối tượng nghiên cứu chủ yếu là dưới 5 năm (77,4%). Điều này có thể do tính ngẫu nhiên trong chọn mẫu nghiên cứu, đồng thời cũng phản ánh sự phát triển của điều trị bằng TNT, điều kiện kinh tế xã hội, và sự sống sót của các bệnh nhân lọc máu ở các nước trên thế giới.

Suy dinh dưỡng là một vấn đề khá phổ biến ở bệnh nhân lọc máu. Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân (85,5%) bị suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn SGA-DMS. Khi kết hợp cả 4 chỉ số của tình trạng dinh dưỡng, chúng tôi thấy 95,9% bệnh nhân đạt ít nhất 1 chỉ tiêu suy dinh dưỡng. Điều này có nghĩa rằng, đa số bệnh nhân bệnh thận mạn tính có TNT có các vấn đề dinh dưỡng. Nguyên nhân có thể do chế độ ăn không đủ chất dinh dưỡng, có thể là một yếu tố quan trọng nhất của suy dinh dưỡng. Hơn nữa, các yếu tố khác như tăng tiêu hao năng lượng, tình trạng viêm dai dẳng mạn tính, nhiễm toan chuyển hóa, các rối loạn hóc môn, thiếu máu, stress oxy hóa và bản thân quá trình lọc cũng góp phần vào cơ chế bệnh sinh của suy dinh dưỡng ở đối tượng này. Kết quả này có thể ảnh hưởng lớn tới kết quả điều trị như tăng tần suất bệnh tật và tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, tần suất tái nhập viện cao, và giảm chất lượng cuộc sống.

4.2. Kết quả của bổ sung dinh dưỡng

Nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng bổ sung dinh dưỡng đường miệng cải thiện có ý nghĩa các chỉ tiêu dinh dưỡng ở bệnh nhân TNT như một số nghiên cứu trước đó. Ở nhóm can thiệp, cân nặng, BMI tăng có ý nghĩa sau 12 tuần nghiên cứu. Trong khi, ở nhóm đối chứng không có sự thay đổi đáng kể. Điều này thể hiện rõ ở sự chuyển đổi các bệnh nhân suy dinh dưỡng thành không suy dinh dưỡng theo BMI ở nhóm can thiệp, nhưng không ở nhóm đối chứng (bảng 5). Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác thấy rằng đa số các bệnh nhân suy dinh dưỡng, thậm chí có mặt của tình trạng viêm, tăng dinh dưỡng khẩu phần ăn có thể cải thiện thành phần cơ thể [4], [5].

Điểm SGA-DMS, ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, không có sự khác biệt ở hai nhóm. Tuy nhiên, sau 12 tuần nghiên cứu, điểm SGA ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng với $p < 0,05$. Xem xét ở trong mỗi nhóm, ở nhóm can thiệp, điểm SGA giảm có ý nghĩa so với thời điểm ban đầu với $p < 0,05$. Trong khi, nhóm đối chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai thời điểm. Nhưng khi xem xét sự thay đổi về tình trạng dinh dưỡng, chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của Fouque và cs [6]. Sự giảm này có thể do bệnh nhân duy trì hoặc tăng cân nặng khô, ăn/uống tốt hơn, giảm các triệu chứng dạ dày ruột, thực hiện chức năng tốt hơn, và tổng điểm SGA bị giảm. Tuy nhiên, sự chuyển đổi này chỉ ở nhóm suy dinh dưỡng nặng xuống nhóm suy dinh dưỡng nhẹ đến trung bình, không có trường hợp nào từ nhóm suy dinh dưỡng xuống nhóm bình thường (nhóm can thiệp), có hai trường hợp từ nhóm suy dinh dưỡng nhẹ tới trung bình xuống nhóm bình thường (nhóm đối chứng), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do sự thay đổi điểm này rất ít do đó sự chuyển đổi tình trạng dinh dưỡng không có ý nghĩa thống kê.

Về các chỉ số xét nghiệm, không có sự khác biệt có ý nghĩa về các chỉ số sinh hóa và huyết học ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 12 tuần ở hai nhóm. Xét ở từng nhóm, ở nhóm can

thiệt, nồng độ albumin và cholesterol_{TP} HT tăng lên có ý nghĩa sau 12 tuần, trong khi nhóm đối chứng không có sự thay đổi có ý nghĩa. Sự khác biệt này cũng tương tự như với kết quả của các nghiên cứu khác về bổ sung dinh dưỡng đường miệng dẫn tới tăng có ý nghĩa albumin HT [7], [8]. Trong nhiều nghiên cứu, nếu nồng độ albumin HT giảm từ 40 xuống 35 g/l, nguy cơ tử vong tăng từ 2 lần và 5 lần nếu giảm từ 35 xuống còn 30 g/l. Do đó, một sự tăng nồng độ albumin HT từ 2 đến 3 g/l có thể có liên quan tới tiên lượng tốt hơn ở nhóm bệnh nhân này. Chi tiết hơn, chúng tôi thấy rằng, có 7 bệnh nhân suy dinh dưỡng theo albumin HT, 8 bệnh nhân suy dinh dưỡng theo cholesterol_{TP} HT chuyển sang nhóm tình trạng dinh dưỡng bình thường sau 12 tuần nghiên cứu, sự chuyển đổi này cũng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi nhóm đối chứng không có thay đổi albumin hoặc chỉ có 1 trường hợp thay đổi cholesterol_{TP} HT ($p > 0,05$). Các chỉ số huyết học ở cả hai nhóm và giữa các nhóm ở hai thời điểm đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do hồng cầu và huyết sắc tố ngoài do vấn đề dinh dưỡng kém, còn nhiều yếu tố khác chi phối như thiếu yếu tố kích thích tạo hồng cầu, mất qua quá trình lọc...

V. KẾT LUẬN

Suy dinh dưỡng là một vấn đề phổ biến ở bệnh nhân TNT tại Việt Nam. Chế độ ăn bổ sung đường miệng từ sữa và quả trứng mỗi ngày dẫn tới cải thiện các chỉ số dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính có TNT. Chế độ bổ sung này

có thể là một biện pháp phù hợp cho bệnh nhân TNT để giải quyết vấn đề suy dinh dưỡng ở những nước thu nhập thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kopple J. D** (1997), "McCollum Award Lecture, 1996: protein-energy malnutrition in maintenance dialysis patients", *Am J Clin Nutr*, 65 (5), 1544-1557.
2. **National Kidney Foundation** (2000), "K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure I. Adult guidelines. A. maintenance dialysis", *Am J Kidney Dis*, 35 (6, Supplement 2), S17-S55.
3. **Cuppari Lilian, Medeiros Fernando AM, Papini Hevoise F. et al.** (1994), "Effectiveness of oral energy-protein supplementation in severely malnourished hemodialysis patients", *J Ren Nutr*, 4 (3), 127-135.
4. **Cano N. J, Fouque D, Roth H. et al.** (2007), "Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study", *J Am Soc Nephrol*, 18 (9), 2583-2591.
5. **Leon J. B, Majerle A. D, Soinski J. A. et al.** (2001), "Can a nutrition intervention improve albumin levels among hemodialysis patients? A pilot study", *J Ren Nutr*, 11 (1), 9-15.
6. **Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R. et al.** (2008), "Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life", *Nephrol Dial Transpl*, 23 (9), 2902-2910.
7. **Sharma M, Rao M, Jacob S. et al.** (2002), "A controlled trial of intermittent enteral nutrient supplementation in maintenance hemodialysis patients", *J Ren Nutr*, 12 (4), 229-237.
8. **Caglar K, Fedje L, Dimmitt R. et al.** (2002), "Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis", *Kidney Int*, 62 (3), 1054-1059.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NÂNG NGỰC NỘI SOI ĐƯỜNG NÁCH TẠI BỆNH VIỆN THẨM MỸ JW HÀN QUỐC

Nguyễn Phan Tú Dung¹, Trần Trung Tín¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách, xác định phẫu thuật nâng ngực đường nách nội soi ít chảy máu, và bóc tách khoang chính xác so với kỹ thuật truyền thống. Thêm vào đó, việc cải tiến bằng việc sử dụng máy nội soi để kiểm soát tốt phẫu trường, cũng như kiểm soát đường chân ngực, hình dáng khoang và bóc tách theo đúng lớp

dưới cơ. **Đối tượng và phương pháp:** 948 bệnh nhân nữ được thực hiện phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2018. Tất cả được khám lâm sàng đánh giá tình trạng mô tuyến trước mổ, tiền sử phẫu thuật, bệnh lý đi kèm, khám sau mổ và theo dõi. **Kết quả:** Tỷ lệ 7/948 (0.07%) bệnh nhân có dấu hiệu co thắt bao xơ. Co thắt bao xơ hai bên ghi nhận 5 trường hợp, có 2 trường hợp co thắt bao xơ 1 bên. Không ghi nhận co thắt xảy ra ở những bệnh nhân đặt túi ngực đáng giọt nước. Không ghi nhận biến chứng biến dạng ngực đôi hoặc bất thường về chân ngực. Có 2 trường hợp ghi nhận tụ máu trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật, và được xử trí bằng việc mở túi bơm rửa cầm máu và băng ép. Không ghi nhận tụ huyết thanh muộn. Khoảng 92% bệnh nhân (872 trong 948) có thể quay

¹Bệnh viện Thẩm Mỹ JW Hàn Quốc

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phan Tú Dung

Email: drtinhanquoc.jw@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 26/7/2019

Ngày duyệt bài: 12/8/2019

lại cuộc sống thường ngày trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật không có triệu chứng đặc biệt lưu ý. **Kết luận:** Phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách là phương pháp an toàn cho phụ nữ Việt Nam. Dưới sự hướng dẫn của máy nội soi, phẫu thuật viên thuận tiện trong việc quan sát khoang, bóc tách giữa lớp cơ và dưới cơ ngực lớn, làm giảm thiểu tối đa tổn thương mô mềm trong quá trình bóc tách. Việc cầm máu bằng đốt điện trong phẫu thuật rất dễ dàng và thuận lợi, làm giảm nguy cơ tụ máu và tụ dịch sau mổ, cũng như biến chứng co thắt bao xơ sau này. Việc tạo khoang thuận tiện giúp định hình đúng vị trí túi ngực, tạo ra dáng ngực cân đối về hình thái bên ngoài.

Từ khóa: Phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách.

SUMMARY

ASSESSMENTS OF TRANSAXILLARY ENDOSCOPIC BREAST AUGMENTATION TECHNIQUES

Objective: The aim of this study assess the result of transaxillary endoscopic Breast augmentation techniques, less bleeding and more precise dissection compared to the traditional techniques. In addition, The improved visualization allowed for improved control of inframammary fold level and shape, and the ability to precisely divide specific tissue layers according to the needs of each patient. **Subject and Methods:** 948 female patients who underwent submuscular breast augmentation via endoscopic transaxillary approach from Jan 2017 to December 2018. All patient was conducted clinical examination to assess breast tissue, history of surgery, diseases and reexamination after surgery, follow-up. **Results:** A total of 7 (0.07%) patients had shown capsular contracture; bilaterality of the contracture was found in 5 patient; unilateral contracture was found in 2 patients; No contracture was found among the patients with anatomical implants. There was no double-bubble deformity or abnormality of the inframammary crease reported. There were 2 cases of hematoma in first 24 hours after the surgery, which were managed by reoperation and bandage. About 92% of the patients (872 among 948) were able to return to their normal life and work within 7 days of surgery without any specific. **Conclusions:** Transaxillary breast augmentation under direct endoscopic vision is safe completely for young women. Surgoen is easy to control pocket and minimize the tissue damage by sharp electrocautery dissection under endoscope. Bloodless pocket and corrected position of implant enhance satisfaction about shape and reducing the risk of capsular contraction further.

Keywords: Transaxillary endoscopic breast augmentation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nâng ngực đường nách được báo cáo lần đầu tiên vào những năm thập niên 1970. Kể từ đó phẫu thuật nâng ngực đường nách dần dần trở thành một phương thức được ưa chuộng. Tuy nhiên, giống với các kỹ thuật mổ mù truyền thống, kỹ thuật mổ đường nách có vài hạn chế so với mổ đường chân ngực và đường

quang vú. Bao gồm khả năng tụ máu, sang chấn cũng như việc không dự đoán được phạm vi cắt mô hoặc tạo ra đường chân ngực không đồng đều. Để khắc phục nhược điểm này của phẫu thuật nâng ngực đường nách, việc sử dụng phẫu thuật nội soi hỗ trợ như một cải tiến quan trọng được đề cập [1-3].

Phẫu thuật nâng ngực đường nách ngày nay được thực hiện với kỹ thuật bóc tách bằng dao điện dưới hướng dẫn của máy nội soi, phẫu thuật viên nhìn màn hình trong suốt quá trình phẫu thuật. Lợi ích của việc dùng nội soi là thấy rõ ràng khoang ngực cần bóc tách, kiểm soát tốt mạch máu chảy cũng như bóc tách vào những nơi ít sang chấn mô trong quá trình phẫu thuật. Việc bóc tách cắt bờ xương sườn cơ ngực lớn hoàn toàn tạo nên khoang túi hai mặt phẳng [4]. Kích cỡ chính xác khoang túi ngực được chuẩn bị cho phù hợp với từng loại túi ngực, túi gel dạng tròn hay túi hình dáng giọt nước.

Với kỹ thuật cải tiến này đem đến sự phục hồi nhanh cho bệnh nhân sau phẫu thuật, giảm tỉ lệ di lệch túi cũng như tạo nên sự cân xứng rõ ràng của đường chân ngực hai bên. Kết quả của phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách ngày nay được so sánh với phương pháp tiếp cận đường chân ngực.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại Bệnh viện Thẩm Mỹ JW Hàn Quốc.

- Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 948 bệnh nhân nữ được thực hiện phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2018.

- Nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân có tuyến vú nhỏ với đường chân ngực không rõ ràng, không có hình dáng ngực chảy xệ và không có hình dáng co thắt phần đáy tuyến vú, những bệnh nhân sau khi được khám với bác sĩ và sợ sẹo ở những vùng khác trên ngực. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng túi ngực của hãng Motiva, chất liệu gel, cấu trúc bề mặt trơn lựa, dáng tròn và dáng giọt nước.

2. Phương pháp nghiên cứu

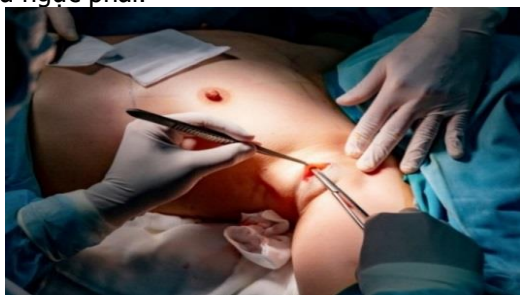
- Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. Các ca được tiến hành phẫu thuật bằng việc sử dụng máy nội soi.

Tiến trình phẫu thuật

Tất cả bệnh nhân được gây mê nội khí quản toàn thân. Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn mổ tư thế tay dạng 90 độ. Bệnh nhân được vẽ đánh dấu các mốc giải phẫu trước mổ. Tại vùng hõm nách, đường mổ khoảng 4cm được vẽ với 1 điểm

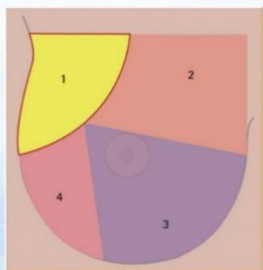
phía trên cách 1cm bờ ngoài cơ ngực lớn xuống dưới theo nếp lằn nách. Rạch da theo đường vẽ cho đến lớp mỡ. Từ đây bóc tách nông hướng về bờ ngoài cơ ngực lớn.

Bóc tách khoang tại vùng hõm nách: Bóc tách bằng tay, dưới ánh sáng trực tiếp, xác định cân cơ ngực. Xẻ cân cơ ngực, bóc tách khoảng giữa cơ ngực lớn và cơ ngực bé. Trong tiến trình này, kiểm soát chảy máu của động mạch ngực bên là rất cần thiết. Cần lưu ý tránh tổn thương thần kinh gian sườn cánh tay và thần kinh ngoài da cánh tay giữa. Phẫu thuật viên chú ý tránh tổn thương khối mỡ nách. Khi khoang cơ ngực và xương đòn được bộc lộ, ống nội soi được đưa vào và tiến hành bóc tách khoang dưới cơ ngực lớn. Tiến theo chiều kim đồng hồ ra vùng bên của ngực phải.



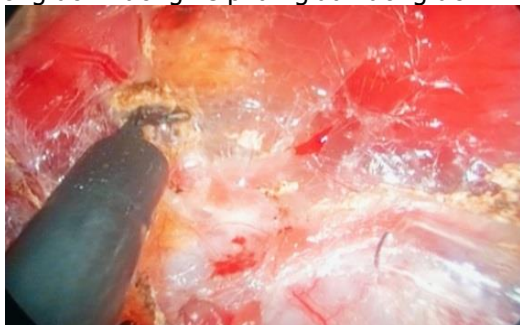
Hình 1. A: Kỹ thuật bóc tách tại hõm nách

- 1 : Khoang hõm nách
- 2 : Khoang trên giữa
- 3 : Khoang dưới giữa
- 4 : Khoang bên



B: Phân chia 4 vùng phẫu tích

Khoang trên giữa: Sau khi xác nhận mô lỏng lẻo bên dưới quầng vú giữa cơ ngực lớn và cơ ngực bé, ống nội soi tiến thẳng song song với xương đòn hướng về phần giữa xương ức



Hình 2. Kỹ thuật cắt đốt bằng móc điện tại khoang trên giữa

Ống soi di chuyển đều đặn tiến lên và lui về để quan sát và xử lý triệt để những điểm chảy máu. Giới hạn bóc tách phía trên không vượt quá động mạch cùng vai ngực. Khoảng cách giữa tuyến vú 2 bên nên khoảng 3cm hoặc hơn để ngăn ngừa việc bóc tách vượt qua phần giữa.

Khoang giữa dưới: Ống nội soi được di chuyển từ phần trên giữa xuống phần dưới giữa của khoang túi. Việc bóc tách bắt đầu từ điểm giao của xương ức và xương sườn ngang mức với phần mép dưới của quầng vú. Từ vùng giữa tiến ra vùng bên, phần bám xương sườn được cắt bởi dao điện nội soi, và cầm máu kỹ phần cơ cắt còn lại bằng đốt điện. Đảm bảo rằng các nhánh của động mạch vú giữa được cầm máu kỹ ngay vị trí dưới giữa xương ức. Việc cắt cơ ngực lớn được thực hiện tại vị trí 1cm cách bờ xương sườn tránh làm tổn thương phần sụn. Trong tiến trình này, phẫu thuật viên nên rất cẩn trọng bởi vì phần sườn của cơ ngực lớn gồm rất nhiều lớp từ xương sườn thứ 4 và thứ 5.

Khoang bên: Việc cắt được tiến hành từ vùng dưới bên hướng ra phần bên của chân ngực mới theo chiều kim đồng hồ. Và cẩn thận tiếp tục cho đến góc bên của cơ ngực bé và màng bề mặt của nhóm cân cơ ngực bên được bộc lộ. Sau đó cắt cẩn thận mở rộng vùng bên tùy thuộc sự đánh dấu trước phẫu thuật. Tác giả cố gắng không làm tổn thương cơ ngực bé và cơ rãnh trước bằng cách nâng lên theo hướng xiên.

Nhét túi ngực và đóng vết mổ: Khi toàn bộ khoang túi đã được chuẩn bị, kiểm tra tình trạng chảy máu dưới hướng dẫn ống nội soi. Khoang túi ngực được bơm rửa bởi dung dịch nước muối sinh lý. Sau khi kiểm tra khoang túi, tiến hành đưa túi ngực vào. Bệnh nhân được nằm ở tư thế một nửa fowler khoảng 30 độ để kiểm tra hình dáng, kích cỡ và độ đồng đều của túi. Ống dẫn lưu được đặt và tiến hành đóng vết mổ dưới da và đóng da. Băng ép vùng nách nhẹ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi có 948 bệnh nhân nữ được tiến hành phẫu thuật nang ngực nội soi đường nách. Tuổi trung bình là 32.9 tuổi, giao động từ 19 đến 51 tuổi. Chiều cao và cân nặng trung bình 160.5 cm và 47.3kg. Trong tất cả các ca phẫu thuật, không ghi nhận những biến chứng lớn bao gồm chảy máu, nhiễm trùng, vỡ túi hoặc mất cân xứng trầm trọng được ghi nhận trong suốt quá trình nghiên cứu. Không ghi nhận khí phế thủng hay bóng da liên quan đến dụng cụ phẫu thuật. Không có bệnh nhân biến dạng túi ngực do tình trạng co thắt của cơ ngực lớn hoặc lệch vị trí túi ngực sau phẫu thuật. Tổng cộng 7 (0.07%) bệnh

nhân có dấu hiệu co thắt bao xơ. 5 trường hợp co thắt bao xơ hai bên, có 2 trường hợp co thắt bao xơ 1 bên. Tất cả các trường hợp co thắt bao xơ mức độ 3 theo phân độ của Baker, ngực sờ cảm giác cứng và hình dáng lệch. Không ghi nhận co thắt xảy ra ở những bệnh nhân đặt túi ngực dáng giọt nước. Không ghi nhận biến chứng biến dạng ngực đôi hoặc bất thường về chân ngực. Có 2 trường hợp ghi nhận tụ máu trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật, và được xử trí bằng việc mở túi bơm rửa cầm máu và băng ép. Không ghi nhận tụ huyết thanh muộn. Khoảng 92% bệnh nhân (872 trong 948) có thể quay lại cuộc sống

thường ngày trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật không có triệu chứng đặc biệt lưu ý.

322 túi ngực gel dạng tròn bề mặt trơn lụa và 1564 túi ngực gel dạng giọt nước được sử dụng. Kích thước túi ngực được sử dụng trong nghiên cứu từ 245 đến 400ml, thể tích trung bình là 308ml.

Đặc điểm túi ngực được dùng trong nghiên cứu

Loại túi	Đặc tính bề mặt	Số lượng
Túi tròn	Trơn lụa	322
Túi linh hoạt (giọt nước)	Trơn lụa	1564

Bệnh nhân được phẫu thuật nâng ngực đường nách, đặt túi gel nhám mịn, dáng túi linh hoạt, kích thước túi 380 ml, sau 1 tháng.

Trước mổ



Sau mổ



Hình 3. Kết quả phẫu thuật nâng ngực nội soi đường nách

IV. BÀN LUẬN

Nâng ngực đường nách được mô tả bởi Hoehler năm 1973 là một dạng của nâng ngực dưới cơ bán phần, trong đó 1/3 trên của túi ngực nằm dưới cơ ngực lớn và 2/3 túi ngực đặt dưới bao cơ thẳng và cơ xiên ngoài. Tuy nhiên, từ những giai đoạn đầu của phương thức tiếp cận đường nách, những bất tiện của kỹ thuật mổ mù bao gồm cầm máu khó khăn, chấn thương do bóc tách, và khó tạo nên khoang túi chính xác và sự mất cân đối chân ngực 2 bên. Mặc dù có khá ít chảy máu và thủng khoang giữa cơ ngực lớn và cơ ngực bé dưới bóc tách mù, tổn thương thủng bên trong cơ ngực là khó tránh được trong quá trình bóc tách phần bám tận sườn của cơ ngực, cũng như mạch máu cạnh bờ xương ức, và bó thần kinh tại liên sườn 4. Thêm vào đó, việc chảy máu xảy ra, chỉ có vài cách cầm máu như đè ép bằng tay, hoặc tưới rửa, và những mô dính máu có thể làm tăng nguy cơ co thắt bao xơ.

Ngoài ra, với kỹ thuật mù có thể mặt phẳng bóc tách không chính xác, những sự có có thể xảy ra dưới cơ ngực bé hoặc trên cơ ngực lớn. Nó có thể nâng cơ ngực lớn cùng với nhóm cân cơ xiên ngoài và cơ răng trước. Việc tạo hình đường chân ngực có thể không mềm mại, trơn

trơn và có thể không đều do cắt không đều phần cơ bám sườn và khó khăn để tạo ra đường chân ngực liên tục. Trong nghiên cứu của Tebbetts [1], khó khăn để tạo ra kích thước khoang túi cân đối với kỹ thuật bóc tách mù, và có một sức mạnh đáng kể trong việc bóc tách phần cơ bám sườn trong kỹ thuật bóc tách mù. Biến chứng thường gặp nhất là sự không cân đối của chân ngực. Giới hạn của kỹ thuật bóc tách mù đối với bệnh nhân có ngực xệ nhưng mong muốn phẫu thuật nâng ngực đường nách cũng được báo cáo.

Khoảng 8.6% bệnh nhân có dấu hiệu di lệch túi ngực lên trên sau phẫu thuật tách mù trong nghiên cứu [5]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tụ máu là yếu tố quan trọng trong việc hình thành co thắt bao xơ, với sự chắc chắn rằng kỹ thuật bóc tách mù có nguy cơ cao hơn đối với co thắt bao xơ. Các nghiên cứu cũng cho thấy co thắt bao xơ được giảm bằng việc sử dụng kỹ thuật nội soi [7]. Phẫu thuật nâng ngực dưới sự hỗ trợ của phẫu thuật nội soi được tiến hành lần đầu năm 1993 bởi bác sĩ Ho, sau 20 năm trong đời của phương thức phẫu thuật nâng ngực truyền thống. Nhiều báo cáo cũng thể hiện việc bóc tách khoang giữa và dưới bằng kỹ thuật mù tốt

hơn kỹ thuật nội soi. Tuy nhiên kỹ thuật mổ không đảm bảo cầm máu hoàn toàn, và khoang chính xác về vị trí và kích cỡ, mặt phẳng bóc tách, sự cân đối và trơn tru của đường chân ngực và những lợi ích khác.

Kết quả tương tự với nghiên cứu của Tebbetts [4], được báo cáo rằng cơ ngực lớn có thể di chuyển 2 đến 4cm lên trên với việc phân cắt cơ bám bờ xương sườn có thể được tái sinh. Việc cắt khoang giữa yêu cầu chú ý hơn khi tiếp cận phần trung tâm của xương ức. Thêm vào đó, phẫu thuật viên phải chú ý tránh làm tổn thương động mạch vú giữa. Tuy nhiên để giảm thiểu sự sai vị trí của túi ngực vùng bên và giữ thể tích ngực ở vị trí giữa thì nó rất quan trọng để đảm bảo khoang túi ngực ở vị trí giữa phù hợp [4]. Trong nghiên cứu về giải phẫu học được ghi nhận rằng hầu hết phần giữa của xương ức nơi bám cơ ngực lớn thì được kết hợp với 1 phần sườn theo hình dáng vòng cung chiều dài khoảng 2.5cm, điều đó là bằng chứng cho thấy việc bóc tách khoang giữa sẽ gần đến phần bên xương ức mà không có bất kỳ vấn đề.

Trong nghiên cứu này, tác giả sử dụng cả túi ngực nhám mịn dáng tròn và túi ngực dáng giọt nước hơn là sử dụng túi trơn. Trong phẫu thuật nâng ngực đường nách gặp khó khăn trong xác định vị trí mới của đường chân ngực và thiết lập một đường mới trong dự kiến ban đầu so với nâng ngực đường chân ngực. Túi ngực trơn có khuynh hướng khó dự đoán và di chuyển hướng xuống dưới. Tuy nhiên, túi ngực nhám được chứng minh rằng tính ổn định tốt hơn, do tính bám dính mô. Thêm vào đó, kết quả của những nghiên cứu đa trung tâm chỉ ra rằng, tình trạng co thắt bao xơ xảy ra khoảng năm lần thường hơn khi sử dụng túi trơn hơn là túi nhám. Vì những đặc điểm của phẫu thuật nội soi, nhiều bất tiện đã được báo cáo bao gồm nhu cầu thiết bị chuyên biệt và đường cong đào tạo.

Thêm vào đó, thời gian phẫu thuật có thể kéo dài hơn kỹ thuật mổ mở. Khi sử dụng ống nội soi, phẫu thuật bên trong không trung thực, nó đã được phóng to và móp méo hình ảnh chuyển từ đầu quay dính vào ống soi có thể làm khác đặc điểm giải phẫu thực. Định hướng không gian máy quay có thể được duy trì liên tục. Thêm vào đó, những khó khăn được nhân đôi vì đặc tính của phẫu thuật, trong đó kỹ năng của phẫu thuật viên tạo nên hai mặt phẳng [6]. Tuy nhiên so với kỹ thuật mổ mở, giống hoặc ngắn thời gian hơn là đòi hỏi kỹ năng nội soi của kỹ thuật viên [2,7]. Vì thế thời gian cần thiết để thực hiện phẫu thuật liên quan mật thiết đến kinh nghiệm

với nhiều khía cạnh của phẫu thuật. Những bất lợi khác của phương thức phẫu thuật đường nách bao gồm co thắt bao xơ trước phẫu thuật. Mô mềm tuyến vú dày nên được xem xét cho phẫu thuật hai mặt phẳng. Về nguyên lý, khi vùng da đường chân ngực ngực mỏng dưới 4cm khi làm Pinch thì phẫu thuật hai mặt phẳng không thể thực hiện. Thông thường phương thức tiếp cận đường nách không được khuyến cáo với trường hợp mô tuyến chảy xệ, cực dưới tuyến vú thắt lại hoặc bất kỳ trường hợp tái phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Nâng ngực nội soi đường nách đã được thực hiện với kỹ thuật bóc tách bằng cắt đốt điện dưới sự hướng dẫn của ống nội soi xuyên suốt toàn bộ tiến trình. Lợi ích của phương pháp này là: khoang túi không chảy máu và không tổn thương mô. Lưu ý rằng, việc không làm tổn thương mô phải thực hiện bằng việc cắt sắc bén, rút ngắn thời gian hồi phục, không đau và là giảm nguy cơ co thắt bao xơ. Tác giả phân cắt cơ ngực lớn hoàn toàn tại bờ sườn để tạo nên hai mặt phẳng loại 1, nó làm giảm nguy cơ di lệch túi và biến dạng của túi ngực, và đạt được nếp chân ngực chính xác. Tác giả cảm thấy kỹ thuật này là lựa chọn rất chuẩn xác cho phụ nữ trẻ với đường chân ngực mờ hoặc không rõ và muốn seo trở nên thẩm mỹ ở vùng ngực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tebbetts JB.** Transaxillary subpectoral augmentation mammoplasty: long term follow-up and refinements. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:636-49.
2. **Ho LC.** Endoscopic assisted transaxillary augmentation mammoplasty. *Br J Plast Surg* 1993;46:332-6.
3. **Price CI, Eaves FF 3rd, Nahai F, et al.** Endoscopic transaxillary subpectoral breast augmentation. *Plast Reconstr Surg* 1994;94:612-9.
4. **Tebbetts JB.** Dual plane breast augmentation: optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. *Plast Reconstr Surg* 2001;107:1255-72.
5. **Howard PS.** The role of endoscopy and implant texture in transaxillary submuscular breast augmentation. *Ann Plast Surg* 1999;42:245-8.
6. **Tebbetts JB.** Axillary endoscopic breast augmentation: processes derived from a 28-year experience to optimize outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:53S-80S.
7. **Momeni A, Padron NT, Bannasch H, et al.** Endoscopic transaxillary subpectoral augmentation mammoplasty: a safe and predictable procedure. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:1076-81.
8. **Munhoz AM, Aldrighi C, Buschpiegel C, et al.** The feasibility of sentinel lymph node detection in patients with previous transaxillary implant breast augmentation: preliminary results. *Aesthetic Plast Surg* 2005;29:163-8.

MÔ TẢ MỘT SỐ CHỈ SỐ SỨC KHỎE LIÊN QUAN VỚI TÌNH TRẠNG NHIỄM KIM LOẠI NẶNG CỦA CỘNG ĐỒNG DÂN CƯ XÃ HẢI THANH, HUYỆN TĨNH GIA, TỈNH THANH HÓA

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

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình trạng ô nhiễm kim loại nặng và một số chỉ số sức khỏe có liên quan của cộng đồng dân cư xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang tình trạng ô nhiễm kim loại nặng và một số chỉ số sức khỏe của cộng đồng dân cư khu vực xã Hải Thanh, Tĩnh Gia, Thanh Hóa. **Kết quả nghiên cứu:** hàm lượng kim loại nặng Asen và Crom trong nước ăn uống lần lượt là $15,45 \pm 7,59 \mu\text{g/l}$ và $56,54 \pm 27,18 \mu\text{g/l}$, cao hơn mức tiêu chuẩn theo QCVN 01: 2009/BYT. Hàm lượng asen và crom trong nước tiểu của nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm không tiếp xúc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ các bệnh về đường tiêu hóa, suy nhược cơ thể, suy nhược thần kinh, rối loạn cảm giác, rối loạn vận mạch, rụng tóc, sừng hóa da ở nhóm có tiếp xúc cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không tiếp xúc ($p < 0,05$). **Kết luận:** Ô nhiễm asen và crom trong nước ăn uống, sinh hoạt. Nồng độ asen và crom trong nước tiểu của nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm không tiếp xúc. Tỷ lệ xuất hiện một số triệu chứng nhiễm độc KLN ở nhóm tiếp xúc cao hơn so với nhóm không tiếp xúc.

Từ khóa: Sức khỏe, nhiễm độc kim loại nặng, xã Hải Thanh.

SUMMARY

DESCRIPTION OF A NUMBER OF HEALTH INDICATORS RELATED TO HEAVY METAL CONDITIONS OF THE PEOPLE'S COMMUNITY OF HAI THANH COMMUNE, TING GIA DISTRICT, THANH HOA PROVINCE

Objective: Evaluating heavy metal conditions and some related health indicators of residential communities in Hai Thanh commune, Tinh Gia district, Thanh Hoa province. **Methods:** a study describing heavy metal conditions and numbers of health indicators of population communities in Hai Thanh commune, Tinh Gia, Thanh Hoa. **Results:** The arsenic and chromium concentration in drinking water are $15,45 \pm 7,59 \mu\text{g/l}$ and $56,54 \pm 27,18 \mu\text{g/l}$, higher than the standar QCVN 01:2009/BYT. The arsenic and chromium concentration in urine of the exposed group was statistically higher than the non-exposed group with $p < 0.001$. Proportion of diseases of the

gastrointestinal tract, asthenia, neurasthenia, sensory disorders, vasomotor disorders, skin discolouration, in the exposed group was significantly higher than the non-exposed group ($p < 0.05$). **Conclusion:** Drinking water contaminated by Arsenic and Crom. The concentration of arsenic and chromium in the urine of the exposed group was higher than the non-exposed group. The prevalence of some symptoms of heavy metal poisoning in the exposed group was higher than that of the non-exposed group.

Keywords: Health, heavy metal poisoning, Hai Thanh commune.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, cùng với sự phát triển nhanh chóng của các ngành công nghiệp, ngành khai thác khoáng sản, tình trạng ô nhiễm môi trường nói chung và ô nhiễm kim loại nặng nói riêng ngày càng trở nên trầm trọng. Việc phơi nhiễm với kim loại nặng vẫn gia tăng hàng năm tại nhiều quốc gia trên thế giới, đặc biệt là tại các quốc gia đang phát triển. Phơi nhiễm với các kim loại nặng có thể gây ra các triệu chứng ngộ độc cấp hoặc các triệu chứng nhiễm độc mạn tính tùy thuộc vào liều phơi nhiễm, thời gian phơi nhiễm và tính chất lý, hóa học của từng kim loại. Nắm rõ về tác hại của ô nhiễm kim loại nặng, Tổ chức y tế thế giới đã đưa ra những khuyến cáo và các tiêu chuẩn về an toàn đối với kim loại nặng trong thực phẩm, nước uống. Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây cho thấy ngay cả phơi nhiễm với nồng độ thấp cũng gây ra các bệnh lý [1], [2]. Do vậy, việc thường xuyên đánh giá các yếu tố gây ô nhiễm và theo dõi các chỉ số sức khỏe của cộng đồng là rất cần thiết. Nó giúp chúng ta có thể đánh giá cơ bản về thực trạng sức khỏe của cộng đồng, tình hình ô nhiễm các tác nhân có hại, làm cơ sở cho việc xây dựng các chiến lược bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Xuất phát từ ý nghĩa trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả tình trạng ô nhiễm kim loại nặng và một số chỉ số sức khỏe có liên quan của cộng đồng dân cư 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

¹Học viện Quân y

²Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba

Email:bsnguyenvanba@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 4/8/2019

Ngày duyệt bài: 18/8/2019

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

- Nước ăn uống, sinh hoạt: nguồn nước người dân sử dụng chủ yếu trong ăn uống, sinh hoạt.
- Người dân địa phương: lưu trú liên tục tại địa bàn nghiên cứu ≥ 3 năm, không đi khỏi nơi cư trú quá 3 tháng/năm.

2.2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: nghiên cứu được thực hiện tại xã Hải Thanh, Tỉnh 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.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Mẫu xét nghiệm nước ăn uống, sinh hoạt:
- + 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 = 0,1.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Trung và Nguyễn Đức Thuận: “Đánh giá hàm lượng arsen trong các tầng nước mặt và nước ngầm tại Cát Tiên - Lâm Đồng” cho thấy: tỉ lệ mẫu nước giếng khoan có nồng độ asen vượt tiêu chuẩn cho phép đối với nước ăn uống là $9/29 = 0,31$. Do vậy, chọn p = 0,31.

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu xét nghiệm nước ăn uống, sinh hoạt là

$n = (1,96^2 \times 0,31 \times 0,69)/0,1^2 = 82,13$ mẫu, làm tròn là 83 mẫu. Thực tế nghiên cứu đã tiến hành xét nghiệm 100 mẫu nước sinh hoạt, 100 mẫu nước ăn uống.

+ Phương pháp chọn mẫu:

Lập danh sách tất cả các hộ gia đình thuộc các xã trong phạm vi nghiên cứu. Lựa chọn ngẫu nhiên lấy 100 hộ gia đình, tại mỗi gia đình lấy 01 mẫu nước sử dụng chính để ăn uống, 01 mẫu nước sử dụng chính để sinh hoạt; các nguồn sử dụng mới vai trò phụ không được lựa chọn. Tổng số lượng mẫu: 100 mẫu nước ăn uống, 100 mẫu nước sinh hoạt.

- Mẫu điều tra thực trạng sức khỏe của cộng đồng dân cư

+ 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: ước tính tỷ lệ % người dân bị mắc một số triệu chứng có liên quan đến nhiễm độc kim loại nặng. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hải và cộng sự: “Nghiên cứu ảnh hưởng của ô nhiễm arsen trong nguồn nước ăn uống, sinh hoạt tới sức khỏe, bệnh tật của cộng đồng dân cư vùng đồng bằng sông Hồng và biện pháp khắc phục” cho thấy tỉ lệ bị rối loạn cảm giác trong nhóm đối tượng nghiên cứu khoảng 19%. Chọn p = 0,19. d: Sai số tuyệt đối do nghiên cứu lựa chọn, chọn d = 0,05.

Như vậy, thay vào công thức, cỡ mẫu cần điều tra tối thiểu là: $n = (1,96^2 \times 0,19 \times 0,81)/0,05^2 = 236,39$.

+ **Phương pháp chọn mẫu:** Dựa trên danh sách các hộ gia đình được lựa chọn để điều tra, lấy mẫu nước ăn uống, sinh hoạt, lập danh sách các đối tượng để nghiên cứu. Dự kiến trung bình mỗi hộ có khoảng 4 người, tiến hành lấy toàn bộ số người trong 100 hộ gia đình để đảm bảo cỡ mẫu nghiên cứu. Thực tế nghiên cứu đã tiến hành điều tra 358 người.

Đối tượng sau khi được điều tra sẽ được chia thành 2 nhóm: nhóm có tiếp xúc và nhóm không tiếp xúc với kim loại nặng. Đối tượng có tiếp xúc khi kết quả phân tích mẫu nước ăn uống và sinh hoạt của hộ gia đình đó có ô nhiễm kim loại nặng.

Phương pháp điều tra: phỏng vấn các đối tượng được chọn theo phiếu phỏng vấn thiết kế sẵn. Đối với trẻ em dưới 16 tuổi thì phỏng vấn người trực tiếp chăm sóc hoặc người nắm rõ về tình hình bệnh tật của đối tượng nhất.

- Mẫu xét nghiệm xác định các yếu tố gây bệnh cho cộng đồng (mẫu máu, nước tiểu)

+ 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 máu, nước tiểu không đạt tiêu chuẩn cho phép.

d là khoảng lệch mong muốn trong chọn mẫu, chọn d là 7% tương ứng d = 0,07.

Theo kết quả của Hà Xuân Sơn năm 2015 “Nghiên cứu áp dụng giải pháp can thiệp giảm thiểu ảnh hưởng của ô nhiễm môi trường tới sức

khỏe người dân khu vực khai thác kim loại màu Thái Nguyên” tỉ lệ nhiễm độc chì trong nước tiểu tại khu vực dân cư xã Tân Long có nguy cơ ô nhiễm cao khoảng 10,9%. Do vậy, chọn $p = 10,9\%$. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu xét nghiệm mẫu máu, nước tiểu là

$n = (1,96^2 \times 0,109 \times 0,891)/0,07^2 = 76,14$ mẫu; làm tròn là 77 mẫu.

Thực tế nghiên cứu đã lấy 88 mẫu máu và 88 mẫu nước tiểu để nghiên cứu.

Phương pháp lấy mẫu:

- Mẫu nước ăn uống, sinh hoạt: dựa vào kết quả điều tra đặc điểm nguồn nước ăn uống, sinh hoạt của các hộ gia đình được chọn, tiến hành lấy mẫu nước ăn uống, sinh hoạt đảm bảo các yêu cầu đó là: nguồn nước là nguồn dùng để ăn uống, sinh hoạt chính của gia đình và mẫu được lấy mang tính đại diện đối với nguồn nước đó.

Kỹ thuật lấy mẫu đảm bảo theo tiêu chuẩn Quốc gia TCVN 6663-1:2011, ISO 5667-1:2006.

- Mẫu máu: Lấy 02 ml máu toàn phần trong ống nghiệm chống đông EDTA, các mẫu máu được tách huyết tương trong vòng 2h sau khi lấy. Bảo quản huyết tương ngay trong bình nitơ lỏng -196°C .

- Mẫu nước tiểu

+ Dụng cụ: sử dụng xô chứa có nắp đậy

bằng chất liệu theo quy định để tránh ô nhiễm kim loại nặng vào mẫu.

+ Cách lấy: Đến giờ lấy nước tiểu cần cho bệnh nhân đi tiểu hết, trong vòng 24 giờ tiếp theo hứng tất cả nước tiểu của bệnh nhân đi tiểu ra vào một cái xô sạch (hứng cả phần nước tiểu khi bệnh nhân đi đại tiện). Đến ngày hôm sau vào giờ thứ 24 cho bệnh nhân đi tiểu lần cuối cùng vào xô ta thu được nước tiểu 24 giờ. Trộn đều, đóng thể tích nước tiểu 24 giờ (ghi lại thể tích). Đổ vào lọ lưu mẫu khoảng 50 -100 ml nước tiểu.

Mẫu được bảo quản $4^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ trong suốt thời gian vận chuyển và chờ phân tích. Bảo quản, lưu mẫu ở -20°C .

- Chỉ tiêu, phương pháp xét nghiệm nồng độ các độc chất trong máu, nước tiểu:

Chỉ tiêu xét nghiệm	Phương pháp xét nghiệm
Chì ($\mu\text{g/L}$) (máu)	AAS
Asen tổng số ($\mu\text{g/L}$) (nước tiểu)	AAS
Thủy ngân ($\mu\text{g/L}$) (nước tiểu)	AAS
Cadimi ($\mu\text{g/L}$) (máu)	AAS
Crom ($\mu\text{g/L}$) (nước tiểu)	AAS

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

- Xử lý số liệu bằng Excel 2010, phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng ô nhiễm nguồn nước ăn uống, sinh hoạt

Bảng 3.1. Nồng độ trung bình của một số kim loại nặng trong nước ăn uống

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	Tỉ lệ vượt TCCP (%)	QCVN 01:2009/BYT
Chì ($\mu\text{g/l}$)	$2,70 \pm 1,34$	1,00	7,00	0	10 $\mu\text{g/l}$
Asen ($\mu\text{g/l}$)	$15,45 \pm 7,59$	9	42	30,00	10 $\mu\text{g/l}$
Thủy ngân ($\mu\text{g/l}$)	$0,38 \pm 0,19$	0,12	1,02	1,00	1 $\mu\text{g/l}$
Cadimi ($\mu\text{g/l}$)	$1,94 \pm 0,82$	0,50	5,50	9,00	3 $\mu\text{g/l}$
Crom ($\mu\text{g/l}$)	$56,54 \pm 27,18$	16	150	27,00	50 $\mu\text{g/l}$

Nhận xét: Trong các thông số nghiên cứu, hàm lượng kim loại nặng Asen và Crom trong nước ăn uống cao hơn so với mức tiêu chuẩn theo QCVN 01:2009/BYT, với tỉ lệ vượt tiêu chuẩn lần lượt là 30% và 27%.

Bảng 3.2. Nồng độ trung bình của một số kim loại nặng trong nước sinh hoạt

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	Tỉ lệ vượt TCCP (%)	QCVN 02:2009/BYT
Chì ($\mu\text{g/l}$)	$3,13 \pm 1,55$	1,00	8,00	0	50 $\mu\text{g/l}$
Asen ($\mu\text{g/l}$)	$56,47 \pm 30,58$	34,00	208,00	12,00	50 $\mu\text{g/l}$
Thủy ngân ($\mu\text{g/l}$)	$0,59 \pm 0,29$	0,15	1,65	10,00	1 $\mu\text{g/l}$
Cadimi ($\mu\text{g/l}$)	$2,33 \pm 1,31$	1,50	8,50	14,00	3 $\mu\text{g/l}$
Crom ($\mu\text{g/l}$)	$61,39 \pm 29,59$	14	168	28,00	50 $\mu\text{g/l}$

Nhận xét: Hàm lượng kim loại nặng Asen và Crom trong nước sinh hoạt cao hơn so với mức tiêu chuẩn theo QCVN 02:2009/BYT, với tỉ lệ vượt tiêu chuẩn lần lượt là 12% và 28%. Hàm lượng trung bình của thủy ngân và cadimi nằm trong giới hạn cho phép, tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ mẫu có hàm lượng vượt TCCP tương ứng 10% và 14%.

3.2. Thực trạng sức khỏe liên quan nhiễm kim loại nặng của cộng đồng dân cư xã Hải Thanh, huyện Tĩnh Gia, tỉnh Thanh Hóa

Bảng 3.3. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo giới và tiếp xúc

Nhóm	Nam		Nữ		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Không tiếp xúc	83	45,86	84	47,46	167	46,65	> 0,05
Có tiếp xúc	98	54,14	93	52,54	191	53,35	
Tổng	181	100	177	100	358	100	

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới trong 2 nhóm có tiếp xúc và không tiếp xúc tương ứng là 54,14% và 45,86%. Sự khác biệt về giới giữa 2 nhóm có tiếp xúc và không tiếp xúc không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Tỷ lệ một số bệnh thường gặp phân bố theo yếu tố tiếp xúc.

Triệu chứng bệnh	Nhóm không tiếp xúc (n = 167)		Nhóm Tiếp xúc (n = 191)		p
	SL	%	SL	%	
Tuần hoàn	61	36,53	83	43,45	>0,05
Hô hấp	51	30,54	55	28,80	>0,05
Tiêu hóa	67	40,12	102	53,40	<0,05
Tiết niệu	10	05,99	14	7,33	>0,05
Hệ vận động	66	39,52	75	39,27	>0,05
Nội tiết – chuyển hóa	34	20,36	39	20,42	>0,05
Tai – Mũi – Họng	50	29,94	55	28,80	>0,05
Răng – Hàm – Mặt	143	85,63	170	89,01	>0,05
Mắt	45	26,95	47	24,61	>0,05
Da liễu	62	37,13	70	36,65	>0,05
Tâm thần kinh	21	12,57	26	13,61	>0,05
Truyền nhiễm	103	61,68	115	60,21	>0,05

Qua số liệu ở bảng 3.4 cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ các bệnh đường hô hấp, bệnh tim mạch, bệnh đường tiết niệu, hệ vận động, nội tiết chuyển hóa, tai- mũi họng, răng-hàm- mắt, da liễu, tâm thần kinh, truyền nhiễm ($p > 0,05$). Tỷ lệ các bệnh về đường tiêu hóa của 2 nhóm có sự khác biệt với ($p < 0,05$).

Các kết quả phân tích tình trạng bệnh lý theo giới cho thấy, không có sự khác biệt về tỷ lệ các nhóm bệnh thường gặp ở 2 nhóm nam và nữ ($p > 0,05$), không có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện một số triệu chứng nhiễm độc KLN ở 2 nhóm nam và nữ ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Tỷ lệ một số triệu chứng nhiễm độc KLN phân bố theo tiếp xúc

Triệu chứng	Nhóm không tiếp xúc (n = 167)		Nhóm Tiếp xúc (n = 191)		p
	SL	%	SL	%	
Suy nhược cơ thể	50	29,94	100	52,36	<0,05
Suy nhược thần kinh	67	40,12	116	60,73	<0,05
Bị rụng tóc	24	14,37	47	24,61	<0,05
Rối loạn cảm giác	7	04,19	35	18,32	<0,05
Rối loạn vận mạch	37	22,16	64	33,50	<0,05
Dày sừng	0	0	5	2,62	<0,05
Rối loạn sắc tố da	3	1,80	9	4,71	>0,05
Khối u	3	1,80	10	05,24	>0,05
Bệnh lý về thai sản	7/48	14,58	9/47	19,15	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ các bệnh về suy nhược cơ thể, suy nhược thần kinh, rụng tóc, rối loạn cảm giác, rối loạn vận mạch, sừng hóa da của 2 nhóm có sự khác biệt với ($p < 0,05$).

Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm hóa chất trong máu và nước tiểu (n=88)

Chỉ tiêu xét nghiệm	Hàm lượng (X ± SD)	Min	Max	Tỷ lệ vượt TCCP (%)
Chì (μg/L) (máu)	KPH	-	-	0
Asen tổng số (μg/L) (nước tiểu)	72,97 ± 24,23	43,6	142,4	38,64
Thủy ngân (μg/L) (nước tiểu)	1,33 ± 0,66	0,36	3,40	0
Cadimi (μg/L) (máu)	KPH	-	-	0
Crom (μg/L) (nước tiểu)	42,71 ± 1906	20,2	105,7	39,77

Nhận xét: Hàm lượng Asen và Crom trong nước tiểu cao hơn rõ rệt so với mức tiêu chuẩn cho phép với nồng độ tương ứng là 72,97 ± 24,23 μg/L và 42,71 ± 1906 μg/L; tỷ lệ vượt TCCP lần lượt đạt 38,64% và 39,77%.

Bảng 3.7. Hàm lượng kim loại nặng trong nước tiểu phân loại theo tiếp xúc

Chỉ tiêu xét nghiệm	Nhóm không tiếp xúc (n = 41)		Nhóm Tiếp xúc (n = 47)		P
	Hàm lượng	Tỉ lệ vượt TCCP	Hàm lượng	Tỉ lệ vượt TCCP	
Asen tổng số (µg/L)	58,01 ± 10,37	4 (9,75)	86,91 ± 25,8	30 (63,83)	<0,001
Crom (µg/L)	31,75 ± 8,84	2 (4,87)	56,99 ± 25,26	33 (70,21)	<0,001

Nhận xét: hàm lượng asen và crom trong nước tiểu của nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm không tiếp xúc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả phân tích hàm lượng kim loại nặng phân loại theo giới cho thấy, không có sự khác biệt của hàm lượng asen và crom trong nước tiểu ở 2 nhóm nam và nữ ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ Asen trong nước ăn uống ($56,47 \pm 30,58 \mu\text{g/l}$) cao hơn rõ so với TCCP ($10,0 \mu\text{g/l}$), nồng độ Crom trong nước ăn uống ($61,39 \pm 29,59 \mu\text{g/l}$) cao hơn so với QCVN 01:2009/BYT ($50,0 \mu\text{g/l}$). Tỉ lệ nguồn nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm asen và crom ở mức cao, lần lượt là 30% và 28%.

Các số liệu phân tích cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ các bệnh đường hô hấp, bệnh tim mạch, bệnh đường tiết niệu, hệ vận động, nội tiết chuyển hóa, tai- mũi họng, răng-hàm-mặt, mắt, da liễu, tâm thần kinh, truyền nhiễm giữa 2 nhóm ($p > 0,05$). Trong khi đó, tỷ lệ các bệnh về đường tiêu hóa, suy nhược cơ thể, suy nhược thần kinh, rụng tóc, rối loạn cảm giác, rối loạn vận mạch, sùng hóa da của 2 nhóm có sự khác biệt với $p < 0,05$. Kết quả ghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Hải (2009): suy nhược thần kinh (64,7%), rối loạn cảm giác (19%), rối loạn vận mạch (32,8%), dày sùng (3,6%), biến đổi sắc tố da (4,6%), bệnh u bướu (4,1%)[4]

Nồng độ Asen trong nước tiểu ($72,97 \pm 24,23 \mu\text{g/l}$), với tỷ lệ vượt TCCP là 38,64%. Nồng độ Crom trong nước tiểu ($42,71 \pm 19,06 \mu\text{g/l}$), với tỷ lệ vượt TCCP là 39,77%. So với nghiên cứu của tác giả Trần Đức Phú và cs, tại tỉnh Đồng Tháp cho hàm lượng Asen trong nước tiểu ($0,098 \pm 0,004 \text{ mg/l}$), Hà Nam ($0,059 \pm 0,001 \text{ mg/l}$), Hưng Yên ($0,57 \pm 0,001 \text{ mg/l}$), như vậy Asen trong nước tiểu ở xã Hải Thanh có nồng độ thấp hơn so với kết quả thu được tại tỉnh Đồng Tháp, cao hơn ở Hà Nam và Hưng Yên; cũng trong nghiên cứu này, có tới 44,2% mẫu nước tiểu có hàm lượng vượt quá mức giới hạn Asen cho phép.

Hàm lượng asen và crom trong nước tiểu của nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm không tiếp xúc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết hợp với sự khác biệt về triệu chứng nhiễm độc KLN trong 2

nhóm này cho thấy có sự ảnh hưởng độc hại của kim loại nặng tới sức khỏe và cấu trúc bệnh tật của những người dân đang sử dụng nguồn nước bị nhiễm kim loại nặng để ăn uống, sinh hoạt.

Không có sự khác biệt giữa nồng độ KLN trong nước tiểu và các biểu hiện lâm sàng của 2 nhóm nam và nữ, cho thấy mức độ nhiễm độc KLN của 2 nhóm này là tương đương nhau.

V. KẾT LUẬN

Nước ăn uống, sinh hoạt bị ô nhiễm asen và crom trong với nồng độ trong nước ăn uống tương ứng là ($56,47 \pm 30,58 \mu\text{g/l}$) và ($61,39 \pm 29,59 \mu\text{g/l}$) cao hơn so với QCVN 01:2009/BYT. Nồng độ trong nước sinh hoạt tương ứng là $56,47 \pm 30,58 \mu\text{g/l}$ và $61,39 \pm 29,59 \mu\text{g/l}$ cao hơn so với QCVN 02:2009/BYT.

Tỷ lệ mắc một số bệnh về đường tiêu hóa, suy nhược thần kinh, rối loạn cảm giác, rối loạn vận mạch, sùng hóa da, rối loạn sắc tố da, bệnh u bướu, bệnh lý về thai sản... xuất hiện với mức cao ở nhóm có tiếp xúc.

Hàm lượng asen và crom trong nước tiểu của nhóm tiếp xúc cao hơn nhóm không tiếp xúc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehrdad R.R, Mehravar R.R, Sohrab Kazemi, et all. (2017), "Cadmium toxicity and treatment: An update", Caspian J Intern Med, 8(3), pp.135-145.
2. Rudolph Schutte, Tim S. Nawrot, Tom Richart, et all. (2008), "Bone Resorption and Environmental Exposure to Cadmium in Women: A Population Study", Environ Health Perspect, 116(6), tr. 777-783.
3. Nguyễn Đình Trung, Nguyễn Đức Thuận (2016), "Đánh giá hàm lượng arsen trong các tầng nước mặt và nước ngầm tại Cát Tiên - Lâm Đồng", Tạp chí phát triển khoa học và công nghệ, 19(4), tr. 99-107.
4. Nguyễn Khắc Hải (2009), "Nghiên cứu ảnh hưởng của ô nhiễm arsen trong nguồn nước ăn uống, sinh hoạt tới sức khỏe, bệnh tật của cộng đồng dân cư vùng đồng bằng sông Hồng và biện pháp khắc phục", Đề tài cấp Bộ Y tế.
5. Hà Xuân Sơn (2015), "Nghiên cứu áp dụng giải pháp can thiệp giảm thiểu ảnh hưởng của ô nhiễm môi trường tới sức khỏe người dân khu vực khai thác kim loại màu Thái Nguyên", Luận án tiến sĩ y học.
6. Trần Đức Phú, Nguyễn Duy Bảo (2012), "Nồng độ arsen trong nước tiểu của người dân sử dụng nguồn nước ngầm có ô nhiễm arsen tại một số tỉnh đồng bằng sông hồng và sông cửu long", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 80(3), tr. 171 - 178.

THÍNH LỰC Ở CÔNG NHÂN KHAI THÁC MỎ ĐA KIM LOẠI TẠI THÁI NGUYÊN

Nguyễn Việt Quang*, Đỗ Văn Hàm,* Lê Hoài Thu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tình trạng thính lực ở công nhân khai thác mỏ đa kim loại tại Thái Nguyên năm 2019. 178 công nhân khai thác mỏ đa kim loại trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên được đo và đánh giá thính lực ở các dải tần tương ứng với tần số sinh hoạt và sản xuất. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang. Số liệu được điều tra và thu thập thông qua khám bệnh nghề nghiệp định kỳ tại phòng khám bệnh nghề nghiệp, đối với những công nhân làm việc tại các vị trí lao động có phơi nhiễm với tiếng ồn. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ giảm thính lực chung là 40,4% trong đó có 69,4% giảm thính lực ở mức độ nhẹ, tiếp đến là mức độ vừa chiếm 19,5%, mức độ nặng chiếm 9,7% và ở mức độ rất nặng là 1,4%. Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp chiếm 18,5%. Có mối liên quan giữa giới, tuổi nghề với tình trạng giảm thính lực của công nhân; cụ thể, tỷ lệ giảm thính lực ở công nhân nam là 48,9% cao hơn so với công nhân nữ (17,0%) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$; trong nhóm công nhân có tuổi nghề từ 5 năm trở lên có tỷ lệ giảm thính lực là 53,0%, cao hơn so với nhóm dưới 5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: Công nhân, mỏ đa kim loại, thính lực, giảm thính lực nghề nghiệp,

SUMMARY

THE HEARING OF MULTI-METAL MINING WORKERS IN THAI NGUYEN PROVINCE

Aim: To access the real situation of hearing in multi-metal mining workers in Thai Nguyen province 2019. 178 multi-metal mining workers in Thai Nguyen province were measured and evaluated for hearing in the frequency range living and working condition. **Methods:** The study was conducted by cross-sectional descriptive study. The data were collected through periodic occupational disease examination in occupational disease clinics, for workers working who exposed to the noise. **Results and conclusions:** The rate of hearing loss was 40,4%, in which: 69,4% light level, 19,5% moderate level, 9,7% severe level and 1,4% clear hearing loss. The rate of occupational hearing loss accounted for 18,5%. The related factors for hearing loss were gender and working age: The rate of hearing loss among male workers was 48,9% higher than that in female workers (17,0%) and the difference was statistical significance ($p < 0,01$); In the group of working age ≥ 5 years, the rate of hearing loss

was 53,0% higher than that in group of working age < 5 years, the difference was statistical significance ($p < 0,05$).

Keywords: Worker, Multi-metal mine, Hearing loss, Occupational hearing loss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quy trình sản xuất khai thác mỏ kim loại, người lao động thường xuyên phải tiếp xúc với tiếng ồn, thậm chí cao vượt tiêu chuẩn vệ sinh cho phép. Tiếng ồn gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của người lao động, đặc biệt là tác hại đến cơ quan thính giác dẫn đến giảm thính lực thậm chí là điếc nghề nghiệp. Theo ước tính của Tổ chức y tế thế giới (WHO), có tới 1/4 số người lao động thường xuyên phơi nhiễm với tiếng ồn và có khoảng 466 triệu người trên thế giới bị giảm thính lực. Một trong những nguyên nhân đó là do phơi nhiễm với tiếng ồn quá mức tại nơi làm việc [7].

Trong những năm gần đây, các bệnh lý do tiếng ồn đã được đề cập đến như một yếu tố thời sự bởi những ảnh hưởng của nó đối với con người ở nhiều khía cạnh về sức khỏe, tâm lý, kinh tế, xã hội. Tiếng ồn không chỉ gây giảm sức nghe mà còn làm cản trở đến giao tiếp, thay đổi tâm sinh lý, ảnh hưởng đến nhiều hệ thống, cơ quan của cơ thể [2].

Theo phân tích của Viện an toàn và sức khỏe nghề nghiệp (NIOSH) Mỹ cho biết ở tuổi 50 khoảng 90% người khai thác than và 49% thợ mỏ kim loại và phi kim loại bị giảm thính lực. Theo một nghiên cứu trên nhóm công nhân khai thác khoáng sản trong hầm lò cho thấy tỷ lệ giảm thính lực lên tới 74,29% [6].

Nhằm mục tiêu cung cấp những số liệu cần thiết cho việc xây dựng kế hoạch chăm sóc sức khỏe người lao động khai thác mỏ đa kim loại (Đa kim), chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng thính lực ở công nhân khai thác mỏ đa kim loại tại Thái Nguyên năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Công nhân khai thác mỏ đa kim loại bao gồm tất cả các đối tượng có tuổi đời từ 18 tuổi trở lên. Các đối tượng phải có tuổi nghề từ 01 năm trở lên, đến khám bệnh nghề nghiệp tại phòng khám bệnh nghề nghiệp thuộc Hội Y học lao động Thái Nguyên.

2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Quang

Email: vietquang1212@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2019

Ngày duyệt bài: 15/8/2019

- Địa điểm: các mỏ khai thác đa kim loại trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên
- Thời gian: từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 8 năm 2019

3. Phương pháp và thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả với thiết kế cắt ngang.

3.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên hầu hết các công nhân khai thác mỏ đa kim loại tại huyện Đại Từ tỉnh Thái Nguyên (178 công nhân). Toàn bộ những công nhân đến khám đều được khám lâm sàng và đo thính lực tại phòng khám bệnh nghề nghiệp thuộc Hội Y học lao động Thái Nguyên (Theo Thông tư 28: người lao động tiếp xúc với tiếng ồn phải khám, đánh giá thính lực định kỳ mỗi năm tối thiểu 02 lần).

3.2 Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, thâm niên công tác
- Tỷ lệ giảm thính lực chung
- Mức độ giảm thính lực của công nhân
- Tỷ lệ giảm thính lực theo các tần số sinh hoạt, sản xuất
- Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp
- Phân bố giảm thính lực của công nhân theo giới
- Liên quan giữa tuổi nghề và giảm thính lực của công nhân
- Mọi liên quan giữa tình trạng bệnh ở tai, mũi, họng (TMH) với giảm thính lực của công nhân

4. Kỹ thuật thu thập và xử lý số liệu

- Thiết bị: Máy đo thính lực máy đo thính lực Gyeongbok GB-105/Gyeongbok- Hàn quốc (Máy đo thính lực thể hệ mới, có thể đo cả hai đường khí đạo và cốt đạo).

- Khám và đo thính lực: Cán bộ chuyên khoa thuộc phòng khám bệnh nghề nghiệp của Hội Y học lao động Thái Nguyên và khoa Y tế công cộng của trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên.

- Xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học cơ bản, trên phần mềm SPSS 22.

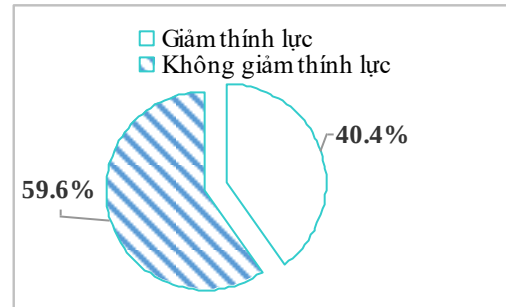
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3. 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	131
	Nữ	47
Tuổi nghề	<5 năm	102
	≥ 5 năm	76
Tuổi đời trung bình	32,57±6,76	
Tuổi nhỏ nhất	19	
Tuổi lớn nhất	55	

Kết quả nghiên cứu thu được: tỷ lệ nam giới

gặp nhiều (73,6%), tuổi nghề dưới 5 năm chiếm 57,3%; tuổi đời trung bình là 32,57 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 55 tuổi.



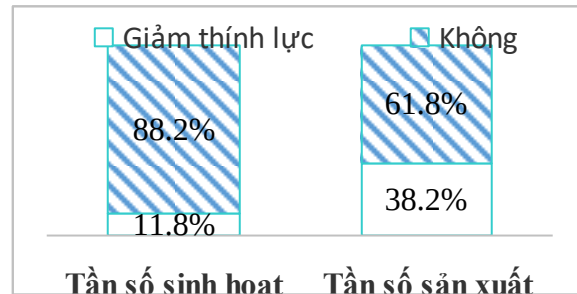
Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ giảm thính lực chung

Tỷ lệ giảm thính lực chung trong số 178 công nhân khai thác mỏ đa kim loại là 40,4% (72 người).

Bảng 3. 2. Mức độ giảm thính lực của công nhân

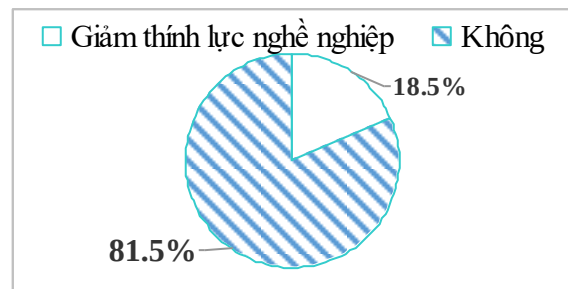
Mức độ giảm thính lực (SL=72)	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhẹ	50	69,4
Vừa	14	19,5
Nặng	7	9,7
Rất nặng	1	1,4

Trong 72 công nhân bị giảm thính lực, có 69,4% giảm thính lực ở mức độ nhẹ, tiếp đến là mức độ vừa chiếm 19,5%, mức độ nặng chiếm 9,7% và 1,4% ở mức độ rất nặng.



Biểu đồ 3. 2. Tỷ lệ giảm thính lực theo các tần số sinh hoạt, sản xuất

Qua biểu đồ có thể thấy, tỷ lệ giảm thính lực ở tần số sinh hoạt của công nhân là 11,8%; ở tần số sản xuất là 38,2%.



Biểu đồ 3. 3. Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp

Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp (liên quan đến tiếng ồn môi trường lao động) chiếm 18,5%.

Bảng 3. 3. Phân bố giảm thính lực của công nhân theo giới

Giới	Giảm thính lực		Không giảm		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nam	64	48,9	67	51,1	<0,001
Nữ	8	17,0	39	83,0	
Cộng (178)	72	40,4	106	59,6	

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ giảm thính lực ở công nhân nam là 48,9% cao hơn so với công nhân nữ (17,0%) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$;

Bảng 3. 4. Liên quan giữa tuổi nghề và giảm thính lực của công nhân

Tuổi nghề	Giảm thính lực		Không giảm		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
≥ 5 năm (102)	44	43,1	58	56,9	<0,05
<5 năm (76)	28	36,8	48	63,2	
Cộng (178)	72	40,4	106	59,6	

Kết quả cho thấy, nhóm công nhân có tuổi nghề từ 5 năm trở lên có tỷ lệ giảm thính lực là 53,0%, cao hơn so với nhóm dưới 5 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. 5. Mối liên quan giữa tình trạng bệnh ở tai, mũi, họng (TMH) với giảm thính lực của công nhân

Bệnh ở TMH	Giảm thính lực		Không giảm thính lực		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Có (73)	31	42,5	42	57,5	>0,05
Không (105)	41	39,0	64	61,0	
Cộng (178)	72	40,4	106	59,6	

Qua bảng có thể thấy, tỷ lệ giảm thính lực ở các nhóm công nhân có các bệnh lý tai mũi họng cao hơn nhóm không mắc, tuy nhiên sự khác biệt không rõ rệt, chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ nam công nhân chiếm chủ yếu (73,6%), điều này cũng hợp lý vì môi trường lao động trong các nhà máy khai thác khoáng sản rất đặc thù, nặng nhọc và độc hại vì vậy đòi hỏi người lao động cần phải có sức lực cơ bắp, dẻo dai, bền bỉ, chịu được áp lực lao động cao. Độ tuổi trung bình là 32,57 tuổi trong đó tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 55 tuổi; thâm niên công tác dưới 5 năm là chủ yếu chiếm 57,3%;

Giảm thính lực ở công nhân khai thác khoáng sản, đặc biệt đối với các khu vực phơi nhiễm với tiếng ồn cao khá phổ biến. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ giảm thính lực ở 178 công nhân là 72 công nhân chiếm 40,4%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước, theo nghiên cứu của tác giả Charles Kwame R. Gyamfi và cộng sự trên 400 công nhân làm việc tại các mỏ đá cho thấy tỷ lệ người giảm thính lực chiếm 44,0% [4]. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Hải và cộng sự trên 204 công nhân làm việc tại một nhà máy thép cho thấy tỷ lệ giảm thính lực lên đến 48,5% [1].

Trong 72 công nhân giảm thính lực, có 69,4% giảm thính lực ở mức độ nhẹ, tiếp đến là mức độ vừa chiếm 19,5%, mức độ nặng chiếm 9,7% và 1,4% ở mức độ rất nặng. Theo nghiên cứu của

Charles Kwame R. Gyamfi và cộng sự cho thấy 75,0% công nhân khai thác đá bị giảm thính lực mức độ nhẹ, 18,0% ở mức độ trung bình và 2,0% ở mức độ nặng [4]. Theo nghiên cứu của tác giả Hoàng Minh Thủy, Nguyễn Thị Toán trên 720 công nhân cho thấy có 77,97% ở mức độ nghe kém nhẹ, 18,64% nghe kém vừa, 2,26% nghe kém nặng và 1,14% là điếc thực sự [3]. Theo nghiên cứu của Liu QC, Duo CH, Wang Z và cộng sự trên 459 công nhân tiếp xúc với tiếng ồn tại các mỏ khai thác kim loại cho thấy có 74,29% công nhân bị giảm thính lực và có 11,11% công nhân bị giảm thính lực ở tần số sản xuất [6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ giảm thính lực ở tần số sinh hoạt của công nhân là 11,8%; ở tần số sản xuất là 38,2%. Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp chiếm 18,5%. Theo tác giả Nguyễn Thanh Hải cho thấy, tỷ lệ giảm thính lực tần số cao 2 tai là 38,7%, và cần theo dõi điếc nghề nghiệp tiến triển (tỷ lệ 3,9%) [1].

Về mối liên quan, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ giảm thính lực phân bố ở công nhân nam khá cao (48,9%) cao hơn so với công nhân nữ (17,0%) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Ở nhóm công nhân có tuổi nghề từ 5 năm trở lên có tỷ lệ giảm thính lực là 53,0% cao hơn so với nhóm tuổi nghề dưới 5 năm và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về

mối liên quan giữa tình trạng bệnh lý ở tai mũi họng liên quan tới tỷ lệ giảm thính lực ở công nhân, cho thấy chưa rõ rệt ($p > 0,05$). Nghiên cứu của tác giả Charles Kwame R. Gyamfi và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ giảm thính lực có liên quan đến thời gian phơi nhiễm với tiếng ồn cũng như độ tuổi của người lao động [4]. Một số nghiên cứu trong ngành khai khoáng, luyện kim đã ghi nhận về mối liên quan của tuổi đời và tuổi nghề với tỷ lệ giảm thính lực ở công nhân [1],[5].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ giảm thính lực ở 178 công nhân khai thác khoáng sản là 40,4% trong đó có 69,4% giảm thính lực ở mức độ nhẹ, tiếp đến là mức độ vừa chiếm 19,5%, mức độ nặng chiếm 9,7% và 1,4% ở mức độ rất nặng.

Tỷ lệ giảm thính lực ở tần số sinh hoạt là 11,8%; ở tần số sản xuất là 38,2%. Tỷ lệ giảm thính lực nghề nghiệp chiếm 18,5%.

Có mối liên quan giữa giới, tuổi nghề với tình trạng giảm thính lực của người lao động ($p < 0,05 - 0,01$).

KHUYẾN NGHỊ

Thực hiện đầy đủ các quy định về khám và phát hiện sớm và điều trị kịp thời các trường hợp giảm thính lực nghề nghiệp đồng thời với công tác đảm bảo an toàn vệ sinh lao động trong tiếp xúc với tiếng ồn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Khắc Minh và Hoàng Thị Phượng và cộng sự (2016). "Thực trạng tiếng ồn và thính lực của công nhân tại một nhà máy sản xuất thép ở Hải Phòng năm 2015". Tạp chí Y học dự phòng, XXVI(14), 187.
2. Hoàng Minh Thúy (2011). Nghiên cứu đặc điểm sức khỏe người lao động tiếp xúc với tiếng ồn công nghiệp và hiệu quả của giải pháp can thiệp 2011, Luận án tiến sĩ, Viện vệ sinh dịch tễ Trung Ương, Hà Nội.
3. Hoàng Minh Thúy và Nguyễn Thị Toán (2010). "Nghiên cứu đặc điểm bệnh tật của công nhân một số ngành nghề tiếp xúc trực tiếp với tiếng ồn". Tạp chí Y học thực hành, 709(3/2010), 5-7.
4. Charles Kwame R. Gyamfi, Isaac Amankwaa, Frank Owusu Sekyere và cộng sự (2016). "Noise Exposure and Hearing Capabilities of Quarry Workers in Ghana: A Cross-Sectional Study". Journal of Environmental and Public Health, Volume 2016(Article ID 7054276), 7 pages.
5. Hossein Ali Rangkooy, Payam Rashnuodi, Mohsen Monjezi Ali Salehy và cộng sự (2018). "Evaluation of Noise-Induced Hearing Loss on the Workers of one of the Ahvaz Steel Companies". Jundishapur Journal of Health Sciences, 10(1), e14258.
6. Liu QC, Duo CH, Wang Z và cộng sự (2017). "Analysis on occupational noise-induced hearing loss of different type workers in underground mining". Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 20(35), 11.
7. WHO (2018). Deafness and hearing loss, <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>>.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH CÚM MÙA Ở TRẺ EM ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA TRUYỀN NHIỄM BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trần Văn Duy*, Nguyễn Văn Lâm**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhi nhiễm cúm mùa. **Đối tượng và phương pháp:** đánh giá triệu chứng lâm sàng và kết quả cận lâm sàng của 271 bệnh nhân điều trị tại Khoa Truyền Nhiễm bệnh viện nhi Trung ương. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của ĐTN là 20.98 tháng (2.37; 114.37), độ tuổi hay gặp là nhỏ hơn 24 tháng tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ (58.3 % và 41.7 %). Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt (100%), ho (76.4%), chảy mũi (53.5 %). Về các xét nghiệm cận lâm sàng: hemoglobin bình thường chiếm tỷ lệ cao

(72.69 %), và có 23.99 % thiếu máu nhẹ; có 50.92% có bạch cầu tăng và 3.32% có giảm bạch cầu; có 40.58% bệnh nhân có tăng CRP ($> 10 \text{ mg/l}$). **Kết luận:** Độ tuổi hay gặp nhiễm cúm là bệnh nhi < 24 tháng tuổi, các triệu chứng lâm sàng thường gặp tương tự như triệu chứng viêm đường hô hấp trên như sốt, ho, chảy mũi, các xét nghiệm cận lâm sàng ít có sự thay đổi và cần đánh giá nhiễm khuẩn kèm theo.

Từ khóa: Cúm mùa, viêm đường hô hấp trên, nhiễm khuẩn

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SEASONAL INFLUENZA

Purpose: To study on clinical and subclinical features of pediatric patients with seasonal influenza. **Subjects and methods:** evaluating clinical symptoms and subclinical results of 271 pediatric patients treated at Infectious department Vietnam national hospital of pediatrics. **Results:** Study

*Bệnh viện 103

**Bệnh viện Nhi TƯ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Duy

Email: tranduymmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2019

Ngày duyệt bài: 16/8/2019

subject's mean of year was 20.98 months (2.37; 114.37), the common group of year was under 24 months, male's more than female (58.3% and 41.7%). The most common clinical symptoms were fever (100%), cough (76.4%), rhinitis (53.5%). About laboratory test: normal level of hemoglobin was high (72.69%), and there is 23.99% patient with slight anemia, 50.92% patients with evaluated leukocyte and 3.32% patients with reduced leukocyte and 40.58% patients with evaluated level of CRP.

Conclusions: The common group of year with seasonal influenza was less than 24 months, the most common clinical symptom is similar to upper respiratory tract infection such as fever, cough, rhinitis, laboratory test change a bit and the evaluation of cormobid infection was necessary.

Key words: Seasonal influenza, upper respiratory tract inflammation, infection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cúm mùa là bệnh nhiễm trùng hô hấp cấp tính do virus cúm gây nên. Bệnh dễ lây truyền từ người sang người thông qua giọt bắn do nhiễm virus giải phóng khi ho, hắt hơi nói chuyện[1],[8]. Bệnh lưu hành toàn cầu và mọi lứa tuổi đều có thể nhiễm cúm. Cúm là bệnh có khả năng gây thành dịch và đại dịch. Ở những vùng khí hậu ôn đới, cúm hay gặp vào mùa thu và mùa đông. Ở những vùng khí hậu nhiệt đới, cúm lưu hành quanh năm với 1 đến 2 vụ dịch trong năm[4]. Có 3 typ virus cúm gây bệnh trên người là A, B và C. Trong đó virus cúm A và B hay gây các vụ dịch cúm mùa[8]. Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc cúm tại miền Bắc trong 10 năm 1999 - 2008, với khoảng 2.100- 3.000 trường hợp trên 100.000 dân[3]. Trong những năm gần đây, ghi nhận mỗi năm nước ta có từ 1 triệu đến 1,8 triệu người mắc hội chứng cúm. Nguyên nhân chủ yếu là virrus cúm A và cúm B gây nên[2]. Theo khuyến cáo của WHO và CDC thì bệnh có nguy cơ xảy ra biến chứng và tử vong khi có các yếu tố nguy cơ như: trẻ nhỏ, đặc biệt dưới 2 tuổi; mắc các bệnh mạn tính như tim mạch, hô hấp, bệnh chuyển hóa, bệnh gan, thận, thần kinh, bệnh hệ thống tạo máu; suy giảm miễn dịch; sử dụng aspirin kéo dài[8], [5]. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về bệnh cúm, tuy nhiên trước sự quan tâm về số mắc cúm trong năm 2018 chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhi nhiễm cúm mùa"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi từ 1 tháng đến 17 tuổi được chẩn đoán cúm mùa điều trị nội trú tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ 1/01/2018 đến 30/06/2018.

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhập viện theo Quyết định số 2078/QĐ-BYT ngày 23 tháng 6 năm 2011 của Bộ trưởng Bộ Y tế về hướng dẫn và chẩn đoán cúm mùa: cúm có biến chứng; cúm kèm theo các yếu tố nguy cơ[7].

2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang
- **Cách thức tiến hành nghiên cứu:** Bệnh nhân vào viện được
 - + Hỏi bệnh, khai thác tiền sử, yếu tố nguy cơ, các triệu chứng cơ năng.
 - + Khám lâm sàng.
 - + Làm các xét nghiệm cận lâm sàng: test cúm, sinh hóa máu, công thức máu.
 - Số liệu được lưu trữ trên excel, xử lý bằng phần mềm thống kê Y học 16.0
 - Tính giá trị trung bình, tính tỷ lệ, so sánh hai giá trị trung bình bằng t-test, so sánh hai tỷ lệ bằng phương pháp X^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 20.98 tháng tuổi, tuổi nhỏ nhất là 2.37 tháng, tuổi lớn nhất là 114.37 tháng tuổi. Nam chiếm có 158 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 58.3%, Nữ chiếm có 113 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 41.7%. số ngày sốt trung bình là 3.75 ± 1.59 ngày.

Bảng 1: Đặc điểm tuổi giới của ĐTNC

Tuổi	Số lượng	Tỷ lệ
< 24 tháng	197	72.69
24 – 60 tháng	61	22.52
>60 tháng	13	4.79
Tổng	271	100%

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân nhi < 2 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 72.69 %, thấp nhất bệnh nhân nhi > 5 tuổi (4.79 %).

Bảng 2: Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ
Sốt	217	100
Ho	207	76.4
Chảy mũi	145	53.5
Đau họng	27	10.00
Đau cơ	17	6.3
Đau đầu	17	6.3
Nôn	2	0.7
Tiêu chảy	13	4.8
Co giật	14	5.2

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng hay gặp ở ĐTNC là sốt (100%), ho (76.4%), chảy mũi (53.5%). Các triệu chứng khác ít gặp (đau họng, đau cơ, đau đầu, nôn, tiêu chảy, co giật).

Bảng 3: Đặc điểm xét nghiệm máu của ĐTNC

Chỉ số	Số lượng	Tỷ lệ
Bạch cầu		
< 4	9	3.32

4 - 10	124	45.76
> 10	138	50.92
Huyết sắc tố		
> 110 g/l	197	72.69
90 - 110	65	23.99
< 90	9	3.32
CRP		
< 10	161	59.42
10 - 30	55	20.29
> 30	55	20.29

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có sự thay đổi ác yếu tố viêm như bạch cầu và CRP chiếm tỷ lệ cao (BC: 54.24 %, CRP: 40.58%). Đa số các bệnh nhân có chỉ số huyết sắc tố bình thường (72.69%), chỉ có 23.99% bệnh nhân thiếu máu nhẹ, và 3.32% thiếu máu vừa.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng độ tuổi trung bình của bệnh nhân nhi mắc bệnh cúm là 20.98 (2.37; 114.37), độ tuổi hay gặp nhất là < 60 tháng tuổi. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của I-Ching Sam và cộng sự (2009) nghiên cứu trên 132 trẻ em nhập viện vì Cúm mùa ở Malaysia thấy rằng độ tuổi hay gặp nhất là < 60 tháng tuổi[6]. Đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân < 24 tháng tuổi chiếm tỷ lệ đến 72.69 %, đây là giai đoạn trẻ tăng trưởng nhanh, chức năng của các bộ phận phát triển mạnh nhưng vẫn chưa hoàn thiện, tình trạng miễn dịch thụ động (từ mẹ sang con) giảm trong đó khả năng tự miễn dịch còn yếu do đó, trẻ rất dễ mắc các bệnh lý mắc phải đặc biệt là nhiễm trùng hô hấp. Do đó ở giai đoạn này cần phải quan tâm đến việc tiêm phòng, đúng thời gian, đủ liều và chăm sóc trẻ cẩn thận. Số này sốt trùng bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3.75 ± 1.59 ngày, phù hợp với đặc điểm của sốt do virus cúm.

Về biểu hiện các triệu chứng lâm sàng, các triệu chứng hay gặp nhất là sốt, đây là triệu chứng gặp ở 100% bệnh nhân, là biểu hiện của nhiễm trùng (vi khuẩn hoặc vi rus, đây cũng có thể là triệu chứng đầu tiên hoặc cũng có thể là duy nhất ở bệnh nhân nhi nhiễm virus cúm. Bên cạnh đó ho, chảy mũi, đây là các triệu chứng thường gặp của viêm đường hô hấp trên. Vì virut cúm lây lan qua đường hô hấp và niêm mạc, với vị trí xâm nhập dễ dàng nhất là mũi miệng, từ đó gây viêm đường hô hấp trên. Chúng lây lan qua các giọt bắn nước bọt hay dịch tiết mũi họng khi người bệnh ho hoặc hắt hơi. Các triệu chứng về đau đầu, đau cơ thường do sốt cao, gây ra nhiều mệt mỏi, cơ thể mệt mỏi. Các triệu chứng đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy là biểu

hiện của viêm dạ dày ruột thường xuất hiện trên bệnh nhân bị nhiễm virus cúm khi có đồng nhiễm virus đường tiêu hóa như rota virus hoặc nhiễm khuẩn thứ phát sau nhiễm cúm. Co giật là triệu chứng xuất hiện ở những bệnh nhân nhi sốt cao. Nghiên cứu của I-Ching Sam và cộng sự cũng cho kết quả tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi[6]

Về các xét nghiệm cận lâm sàng, số lượng bạch cầu tăng gặp ở 50.92 %, và giảm ở 3.32% bệnh nhân. Những bệnh nhân có bạch cầu tăng có thể là tăng tương đối do sốt cao dẫn đến máu cô hoặc có thể là nhiễm vi khuẩn đi kèm, hay gặp nhất là nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu hóa, đó đối với những bệnh nhân nhi nhiễm cúm. Cần hạ sốt, bổ sung đầy đủ nước điện giải. Đối với xét nghiệm huyết sắc tố, đa số bệnh nhân nhiễm cúm có huyết sắc tố bình thường (72.69%). Chỉ có 23.99 % bệnh nhân có thiếu máu nhẹ và có 3.32% bệnh nhân thiếu máu nặng. Nhiễm cúm là một bệnh lý cấp tính, do nhiễm virus cúm gây ra, và không gây ra thiếu máu. Các trường hợp thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do chế độ dinh dưỡng thiếu, chưa đáp ứng đủ nhu cầu của trẻ vì giai đoạn này nhu cầu dinh dưỡng của trẻ rất lớn hoặc có thể do các bệnh lý mạn tính đã có từ trước ở trẻ. Đối với xét nghiệm CRP, nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có 40.58% bệnh nhân có CRP tăng, trong đó CRP tăng trên 30 mg/l là 20.99% và thường xuất hiện ở bệnh nhân nhi đã có biến chứng như viêm phổi, viêm tai giữa, viêm phế quản.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu trên 271 bệnh nhân nhi bị nhiễm cúm về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chúng tôi thấy.

- Nhiễm cúm gặp ở nam nhiều hơn nữ và hay gặp ở độ tuổi < 24 tháng tuổi.
- Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là sốt, ho, chảy mũi.
- Các xét nghiệm cận lâm sàng thường ít có sự thay đổi, nếu có sự thay đổi nhiều thì thường đã có biến chứng hoặc có nhiễm khuẩn kèm theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2011), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh cúm mùa".
2. Cục Y tế dự phòng (2018), "Khuyến cáo phòng chống cúm mùa".
3. Phạm Ngọc Đình, Hoàng Văn Tân (2009), "Xu hướng mắc trong 10 năm (1999 - 2008) của một số bệnh truyền nhiễm gây dịch tại khu vực miền Bắc", Tạp chí Y học dự phòng, tr 144 - 148.
4. Azziz Baumgartner E., et al. (2012), "Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide", J Infect Dis, 206(6), 838-46.

5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2018), "People at High Risk of Developing Flu-Related Complications | Seasonal Influenza (Flu)".
6. Sam I. C., et al. (2010), "Clinical features of Malaysian children hospitalized with community-acquired seasonal influenza", Int J Infect Dis, 14 Suppl 3, e36-40.
7. Uyeki T. M., et al. (2019), "Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza", Clin Infect Dis, 68(6), e1-e47.
8. World Health Organization (2018), "Influenza (Sectional)".

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CHỈ SỐ PHẢN ỨNG ÁP LỰC CỦA NÃO (PRx) TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ BẰNG TRUYỀN MANNITOL Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

Vũ Hoàng Phương¹, Phạm Anh Sơn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá sự thay đổi chỉ số phản ứng với áp lực của não (PRx) sau khi truyền mannitol ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có tăng áp lực nội sọ. **Kết quả:** ALNS trung bình trước khi truyền Mannitol là $30,1 \pm 8,6$ (mmHg) và ALT MN trung bình trước khi truyền Mannitol là $51,8 \pm 11,0$ (mmHg). Chỉ số PRx trung bình có xu hướng giảm sau khi truyền Mannitol. Chỉ số PRx tại thời điểm trước khi truyền và sau khi truyền Mannitol 60 phút khác biệt có ý nghĩa thống kê ($0,04 \pm 0,338$ vs $-0,101 \pm 0,277$ với $p < 0,05$). Ở bệnh nhân tử vong, chỉ số PRx cao $> 0,2$ ở tất cả các thời điểm trước và sau khi truyền Mannitol cũng như không có xu hướng cải thiện sau khi truyền. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi gợi ý cho thấy chỉ số PRx thay đổi theo xu hướng giảm xuống so với mức ban đầu sau khi truyền Mannitol. Nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não nặng bị mất khả năng tự điều hoà có chỉ số PRx cao hơn và không thay đổi sau khi truyền Mannitol so với nhóm còn khả năng điều hoà.

Từ khóa: Chấn thương sọ não nặng, tăng áp lực nội sọ, chỉ số phản ứng với áp lực của não (PRx), áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não, mannitol.

SUMMARY

EVALUATION THE VARIATION OF PRESSURE REACTIVITY INDEX (PRx) DURING INTRACRANIAL HYPERTENSION MANAGEMENT WITH MANNITOL THERAPEUTIC IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Objective: The study aimed to evaluate the variation of brain pressure reactivity index (PRx) after mannitol infusion in severe traumatic brain injury (TBI)

patients with intracranial hypertension. **Results:** The average ICP before Mannitol infusion was 30.1 ± 8.6 (mmHg) and the average CPP before Mannitol infusion was 51.8 ± 11.0 (mmHg). The average PRx index had a decreasing trend after Mannitol infusion. The PRx index at the time before infusion and 60 minutes after Mannitol infusion was statistically different (0.04 ± 0.338 vs -0.101 ± 0.277 with $p < 0.05$). In the group of patients who died, the PRx index was high value (> 0.2) at all times before and after Mannitol infusion as well as no downward trend after infusion. **Conclusion:** Our study suggests that the PRx index changes according to the downward trend from the base level after Mannitol infusion. The group of patients with severe cranial injury who lost the auto-regulation of brain had a higher PRx index and remained unchanged after Mannitol infusion compared to the group still maintaining the auto-regulation.

Keywords: Severe traumatic brain injury, intracranial hypertension, pressure reactivity index, PRx, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chấn thương sọ não (CTSN) nặng, tình trạng tăng áp lực nội sọ cũng như suy giảm cơ chế tự điều hoà có thể xảy ra bên cạnh những tổn thương tiên phát và thứ phát, hậu quả của tình trạng này làm thay đổi khả năng phản ứng lại áp lực mạch não (Cerebrovascular pressure reactivity - CVPR) khi não bị mất khả năng tự điều hoà [1]. Chỉ số phản ứng áp lực của não (PRx) được xác định là hệ số tương quan giữa áp lực nội sọ (ALNS) trung bình và huyết áp động mạch trung bình, có thể cho phép đánh giá tình trạng của khả năng tự điều hoà của não [2] [3] [4] [5]. Trong nhiều nghiên cứu cho thấy rằng PRx có tương quan chặt chẽ với ALNS và kết cục của bệnh nhân sau CTSN [6]. Ở những bệnh nhân bị CTSN nặng có tăng ALNS, đáp ứng với liệu pháp lợi tiểu thẩm thấu bằng Mannitol có hiệu quả hay không phụ thuộc rất nhiều vào khả năng tự điều hoà của não. Hơn nữa, PRx còn cho phép xác định áp lực tưới máu não (ALT MN) tối

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hoàng Phương

Email: vuhoangphuong@hmu.edu.vn

Số điện thoại: 0912300978

Ngày nhận bài: 9/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 31/7/2019

Ngày duyệt bài: 15/8/2019

ưu đối với từng bệnh nhân [4]. Ở Việt Nam, theo dõi khả năng tự điều hòa của não trong CTSN nhất là trong những trường hợp có tăng ALNS vẫn còn là một vấn đề mới, chưa được áp dụng trong lâm sàng. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá sự thay đổi chỉ số phản ứng với áp lực của não (PRx) sau khi truyền mannitol ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng có tăng áp lực nội sọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 14 bệnh nhân được chẩn đoán CTSN nặng có tăng ALNS, được đặt catheter theo dõi liên tục ALNS và ALTMN; được điều trị tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 3–9 năm 2018.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: các bệnh nhân chấn thương sọ não nặng (Glasgow ≤ 8 điểm); có chỉ định đặt catheter nội sọ để theo dõi ALNS; đã được can thiệp phẫu thuật (lấy máu tụ, bỏ xương sọ giải tỏa não...) hoặc chưa can thiệp và tuổi từ 16 - 65.

- Tiêu chuẩn loại trừ là: tuổi < 16 tuổi; không thể đặt được catheter đo ICP (vỡ lún rộng sọ và phức tạp hoặc nhiễm trùng vùng đặt); có kèm theo rối loạn đông máu, tiền sử dùng thuốc chống đông trước đó; tình trạng huyết động không ổn định hoặc tụt huyết áp do giảm khối lượng tuần hoàn; có chống chỉ định với Mannitol (suy thận, tăng Natri máu trên 155mmol/l và/hoặc tăng áp lực thẩm thấu máu > 320mosmol/kg; hôn mê sâu với điểm Glasgow = 3, đồng tử 2 bên giãn hết sau khi đã được can thiệp và hồi sức và người đại diện của bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang và phân tích trên 30 lần thực hiện truyền lợi tiểu thẩm thấu bằng Mannitol khi có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (ALNS > 20 mmHg trong vòng 15 phút mà không có các biện pháp kích thích như hút đờm, kích thích đau...). Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu đều được

theo dõi ALNS và ALTMN cũng như điều trị theo một phác đồ chung dựa theo phác đồ hướng dẫn của Hiệp hội chấn thương thần kinh 2016 để đạt được đích điều trị đảm bảo ALTMN ≥ 65 mmHg; huyết áp động mạch trung bình từ 90-110mmHg; duy trì ALNS < 20 mmHg; thông khí nhân tạo đảm bảo áp lực riêng phần oxy máu động mạch (PaO₂) > 100 mmHg và PaO₂ từ 35-40mmHg.

- Chỉ số phản ứng áp lực của não (PRx): Tiến hành thu thập giá trị trung bình của ALNS và HATB ở mỗi khoảng thời gian 10 giây và thu thập trong 5 phút, thu được 30 giá trị trung bình của ALNS và HATB. Chỉ số phản ứng áp lực của não được tính bằng hệ số tương quan giữa ALNS và HATB từ 30 cặp giá trị của ALNS và HATB nói trên bằng phần mềm SPSS 18.0

- Các chỉ số đánh giá chủ yếu trong nghiên cứu: Các chỉ số huyết áp động mạch trung bình, ALNS, ALTMN và PRx được thu thập khi bệnh nhân có chỉ định dùng Mannitol trong vòng 48h sau đặt catheter đo ALNS. Các chỉ số sẽ được thu thập vào nghiên cứu tại các thời điểm: T0 - thời điểm trước truyền mannitol; T1 - thời điểm truyền mannitol; T2 - sau khi truyền xong mannitol 15 phút; T3 - sau khi truyền xong mannitol 30 phút và T4 - sau khi truyền xong mannitol 60 phút.

***Xử lý số liệu:** Số liệu được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0. Đánh giá sự thay đổi giá trị trung bình của PRx, ALNS và ALTMN tại các thời điểm nghiên cứu theo Spearman Correlation.

***Đạo đức nghiên cứu:** Người nhà bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia. Các bệnh nhân đều được cân nhắc về lợi ích và nguy cơ trước khi được đưa vào nghiên cứu. Những bệnh nhân có nguy cơ đều đã được loại trừ để giảm thiểu các tác động không mong muốn của các phương pháp theo dõi. Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

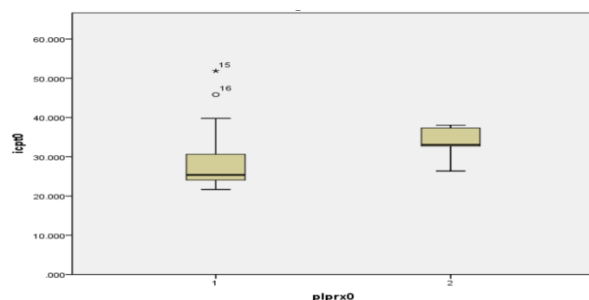
Bảng 1: Một số đặc điểm chung có liên quan đến độ nặng của CTSN

Một số đặc điểm chung	Số bệnh nhân (n = 14)
Tuổi (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	33,6 $\pm$ 16,7
Giới (nam/nữ) (%)	(78,6 / 21,4)
Thời gian từ khi tai nạn đến khi nhập viện (h) ($\bar{X} \pm SD$)	7,8 $\pm$ 3,3
Thời gian từ khi nhập viện đến khi đặt catheter ALNS (h)	33,5 $\pm$ 10,7
Thang điểm Glasgow khi nhập viện (điểm) ($\bar{X} \pm SD$)	6,1 $\pm$ 0,6
Thang điểm Glasgow khi về hồi sức (điểm) ($\bar{X} \pm SD$)	6,2 $\pm$ 0,9
Tụt HA khi nhập viện (%)	50%
Thiếu oxy khi nhập viện (%)	35,7%

Bảng 1 cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm BN trong là $33,6 \pm 16,7$ (năm), nhóm bệnh nhân trẻ chiếm tỷ lệ rất cao (dưới 35 tuổi chiếm 71,4%) và chủ yếu gặp ở nam giới (chiếm 78,6%). Bảng 1 cũng cho thấy tình trạng tụt huyết áp khi nhập viện thường gặp (50%); tình trạng thiếu oxy khi nhập viện đứng hàng thứ 2 (35,7%) và 100% bệnh nhân có điểm GCS khi nhập viện cũng như khi vào hồi sức đều ở mức thấp (GCS < 8).

Bảng 2: Một số tổn thương thường gặp trên CT scan sọ não

Phân bố tổn thương trên CT scan	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Máu tụ ngoài màng cứng	2	14,2
Máu tụ dưới màng cứng	5	35,7
Máu tụ trong não	6	42,8
Đụng gập não 1 ổ	2	14,2
Đụng gập não ≥ 2 ổ	5	35,7
Chảy máu dưới nhện	10	71,4
Đè đẩy đường giữa	8	57,1



Biểu đồ 1. ALNS và ALTMN ban đầu của 2 nhóm còn khả năng tự điều hòa và mất khả năng tự điều hòa

*1 – nhóm còn khả năng tự điều hòa (PRx < 0,2); 2 – nhóm mất khả năng tự điều hòa (PRx > 0,2); ICP – áp lực nội sọ và cpp – áp lực tưới máu não.

Biểu đồ 1 cho thấy giá trị ALNS ban đầu trung bình ở cả 2 nhóm đều ở mức cao ($30,1 \pm 8,6$ mmHg) và có chỉ định điều trị giảm ALNS bằng truyền tĩnh mạch Mannitol. Tuy nhiên, ALNS ở nhóm còn khả năng tự điều hòa (PRx < 0,2) thấp hơn so với nhóm mất khả năng tự điều hòa (PRx > 0,2) tuy nhiên không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Kết quả cho thấy giá trị ALTMN ban đầu trung bình ở cả 2 nhóm đều ở ngưỡng điều trị ($51,8 \pm 11,0$ mmHg) nhưng nếu phân loại ở nhóm mất khả năng tự điều hòa (PRx > 0,2) cho thấy có vẻ như ALTMN trung bình cao hơn hẳn so với nhóm còn khả năng tự điều hòa mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

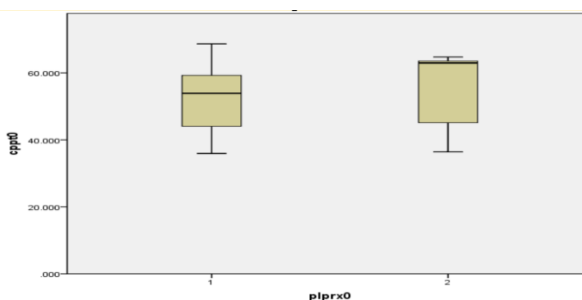
Bảng 3. Chỉ số PRx thay đổi qua các thời điểm nghiên cứu

Xóa bể đáy	5	35,7
Chảy máu não thất	6	42,8

Bảng 2 cho thấy tổn thương hay gặp nhất là chảy máu dưới nhện (chiếm 71,4%). Các tổn thương thường gặp khác có nguy cơ gây phù não như tổn thương đụng gập não đa ổ, máu tụ dưới màng cứng cũng chiếm tỉ lệ cao (35,7% và 35,7%). Tổn thương đè đẩy đường giữa và xóa bể đáy trên phim CT scan sọ não thể hiện hiệu ứng khối choán chỗ hoặc dấu hiệu phù não nặng chiếm một tỉ lệ cao (57,1% và 35,7%).

***Áp lực nội sọ và áp lực tưới máu não ban đầu giữa 2 nhóm còn khả năng tự điều hòa (PRx ≤ 0,2) và nhóm mất khả năng tự điều hòa (PRx > 0,2)**

Các chỉ số	(X ± SD) mmHg
ALNS trung bình chung ban đầu	$30,1 \pm 8,6$
ALTMN trung bình chung ban đầu	$51,8 \pm 11$

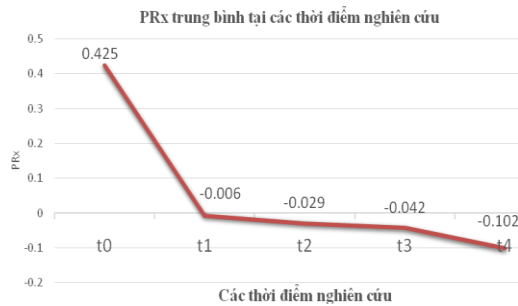


Thời điểm	Chỉ số PRx (X ± SD)	p
T0	$0,04 \pm 0,338$	
T1	$-0,005 \pm 0,282$	0,483
T2	$-0,0292 \pm 0,249$	0,298
T3	$-0,428 \pm 0,288$	0,271
T4	$-0,101 \pm 0,277$	0,017 *

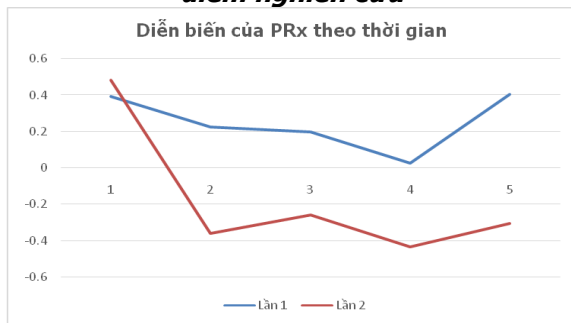
*p < 0,05: có ý nghĩa thống kê

Kết quả ở bảng 3 cho thấy, chỉ số PRx trung bình có xu hướng giảm sau khi truyền Mannitol qua các thời điểm nghiên cứu. Tại thời điểm T4, PRx giảm một cách có ý nghĩa so với PRx ở thời điểm T0.

Trong biểu đồ 3 cho thấy ở lần truyền Mannitol đầu tiên, chỉ số PRx ở thời điểm ban đầu cao sau đó chỉ số PRx có xu hướng giảm, nhưng mức giảm ít (ở thời điểm T2, T3 chỉ số PRx vẫn ở mức > 0,2) và sau đó tại thời điểm T4, chỉ số PRx tăng cao gần như lúc ban đầu. Tương tự, ở lần truyền Mannitol thứ 2 thì chỉ số PRx cũng có xu hướng thay đổi tương tự như ở lần thứ 1.



Biểu đồ 2. Chỉ số PRx thay đổi qua các thời điểm nghiên cứu



Biểu đồ 3. Diễn biến của chỉ số PRx của bệnh nhân tử vong ở 2 lần dùng Mannitol

IV. BÀN LUẬN

Các nguyên nhân thứ phát hệ thống như tụt huyết áp, thiếu oxy, thiếu máu... là những nguyên nhân hàng đầu làm tăng tỉ lệ tử vong cũng như tổn thương não không hồi phục sau CTSN nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 50% bệnh nhân vào nhập viện có tình trạng tụt huyết áp và 35,7% có tình trạng thiếu oxy và 100% bệnh nhân có điểm GCS khi nhập viện cũng như khi vào hồi sức đều ở mức thấp (GCS < 8) cho thấy mức độ nặng của CTSN ở các bệnh nhân trong nghiên cứu. Chính điều này có thể làm mất hoặc suy giảm phản ứng tự điều hòa của não dẫn đến thay đổi các giá trị PRx sau CTSN. Đa số bệnh nhân CTSN nặng có tổn thương phức tạp, có nhiều dạng tổn thương phối hợp, đặc biệt những bệnh nhân có kèm theo chảy máu não thất, hoặc dấu hiệu xóa bể đáy thì tiên lượng rất nặng, điều trị khó khăn và thường để lại di chứng nặng nề sau chấn thương. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương hay gặp nhất là chảy máu dưới nhện (chiếm 71,4%). Các tổn thương thường gặp khác có nguy cơ gây phù não như tổn thương đụng dập não đa ổ, máu tụ dưới màng cứng cũng chiếm tỉ lệ cao (35,7% và 35,7%).

Tình trạng tăng ALNS sau CTSN nặng là một đặc điểm sinh lý bệnh rất hay gặp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị ALNS ban đầu

trung bình ở cả 2 nhóm đều ở mức cao ($30,1 \pm 8,6$ mmHg) và có chỉ định điều trị giảm ALNS bằng truyền tĩnh mạch Mannitol. Mức ALNS ở nhóm còn khả năng tự điều hòa ($PRx < 0,2$) dường như thấp hơn so với nhóm mất khả năng tự điều hòa ($PRx > 0,2$), tuy nhiên không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Tương tự, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy giá trị ALTMN ban đầu trung bình ở cả 2 nhóm đều ở ngưỡng điều trị ($51,8 \pm 11,0$ mmHg) nhưng nếu phân loại ở nhóm mất khả năng tự điều hòa ($PRx > 0,2$) cho thấy có vẻ như ALTMN trung bình cao hơn hẳn so với nhóm còn khả năng tự điều hòa mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tăng áp lực nội sọ dẫn đến chèn ép lên các mạch máu lớn trong não gây ra tình trạng sụt giảm ALTMN. Chính sự sụt giảm ALTMN gây ra một dòng thác giãn mạch làm tăng thể tích máu não để nhằm duy trì LLMN, nhưng tăng thể tích máu não lại dẫn đến hậu quả làm tăng ALNS và do đó tiếp tục lại làm giảm ALTMN [5], [8]. Điều này phần nào phản ánh được tình trạng thay đổi khả năng phản ứng lại áp lực mạch não (Cerebrovascular pressure reactivity - CVPR) ở những bệnh nhân CTSN nặng bị suy giảm hoặc mất khả năng tự điều hòa, khi đó ALTMN gần như phụ thuộc hoàn toàn vào huyết áp động mạch trung bình.

Chỉ số PRx trung bình có xu hướng giảm sau khi truyền Mannitol qua các thời điểm nghiên cứu. Tại thời điểm T4, PRx giảm một cách có ý nghĩa so với PRx ở thời điểm T0. Kết quả này của chúng tôi có khác biệt so với kết quả của Tang và các cộng sự. Trong nghiên cứu của Tang, tác giả này cho thấy sự thay đổi của PRx sau dùng mannitol có 2 xu hướng trái chiều: theo hướng cải thiện (PRx giảm đi) và không cải thiện (PRx tăng hoặc không giảm). Lý giải cho sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi không lớn và đối tượng nghiên cứu của Tang bao gồm cả bệnh nhân tai biến mạch não và u não có tăng áp lực nội sọ [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở lần truyền Mannitol đầu tiên, chỉ số PRx ở thời điểm ban đầu cao sau đó chỉ số PRx có xu hướng giảm, nhưng mức giảm ít (ở thời điểm T2, T3 chỉ số PRx vẫn ở mức $> 0,2$) và sau đó tại thời điểm T4, chỉ số PRx tăng cao gần như lúc ban đầu. Tương tự, ở lần truyền Mannitol thứ 2 thì chỉ số PRx cũng có xu hướng thay đổi tương tự như ở lần thứ 1. Chính điều này phản ánh gián tiếp khả năng tự điều hòa bị mất hoặc suy giảm hoàn toàn không còn khả năng bù trừ ở những bệnh nhân CTSN nặng cũng như những bệnh nhân tử vong.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gợi ý cho thấy chỉ số PRx thay đổi theo xu hướng giảm xuống so với mức ban đầu sau khi truyền Mannitol. Nhóm bệnh nhân chấn thương sọ não nặng bị mất khả năng tự điều hoà có chỉ số PRx cao hơn và không có xu hướng giảm sau khi truyền Mannitol so với nhóm còn khả năng điều hoà.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. J. Rosner, S. D. Rosner, and a H. Johnson (1995), "Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results," J Neurosurg, vol. 83, no. 6, pp. 949–962.
2. J. Diedler et al (2009), "Impaired cerebral vasomotor activity in spontaneous intracerebral hemorrhage," Stroke, vol. 40, no. 3, pp. 815–819.
3. M. Czosnyka, P. Smielewski, P. Kirkpatrick, R. J. Laing, D. Menon, and J. D. Pickard (1997), "Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury," Neurosurgery, vol. 41, no. 1, pp. 11–19.
4. L. A. Steiner, M. Czosnyka, and S. K. Piechnik (2002), "Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury," Crit. Care, vol. 30, no. 4, pp. 733–738.
5. M. Czosnyka, P. Smielewski, S. Piechnik, L. A. Steiner, and J. D. Pickard (2001), "Cerebral autoregulation following head injury," J. Neurosurg, vol. 95, no. 5, pp. 756–763.
6. H. Uchino, K. Ushijima, and Y. Ikeda (2015), "Role of Pressure Reactivity Index in Neurocritical Care," Neuroanesthesia Cerebrospinal Prot., pp. 1–707.
7. R. M. Chesnut, S. B. Marshall, J. Piek, B. A. Blunt, M. R. Klauber, and L. F. Marshall (1993), "Early and Late Systemic Hypotension as a Frequent and Fundamental Source of Cerebral Ischemia Following Severe Brain Injury in the Traumatic Coma Data Bank," in Monitoring of Cerebral Blood Flow and Metabolism in Intensive Care, pp. 121–125.
8. S. Tang, R. Lin, and J. Shieh (2015), "Effect of mannitol on cerebrovascular pressure reactivity in patients with intracranial hypertension," J. Formos. Med. Assoc., vol. 114, no. 9, pp. 842–848.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ TROPONIN I TRONG BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP TẠI KHOA TIM MẠCH BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HÀ TĨNH

Lê Văn Dũng*, Nguyễn Phi Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng (LS), và sự biến đổi nồng độ Troponin I theo thời gian trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (NMCT). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 53 bệnh nhân (BN) chẩn đoán (NMCT) bằng cơn đau thắt ngực (CĐTN) điển hình và sự biến đổi điện tâm đồ. Tiến hành lấy 02 mẫu máu tại thời điểm 1h và 3h kể từ lúc nhập viện định lượng nồng độ Troponin I bằng phương pháp miễn dịch, xử lý số liệu theo SPSS 20.0. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình $73,38 \pm 13,9$, nam gặp nhiều hơn nữ. Các yếu tố nguy cơ (YTNC) thường gặp THA, RL lipid máu, ĐTĐ, hút thuốc lá, tiền sử bệnh ĐMV lần lượt: 68,8%, 56,6%, 28,3 %, 32,1%, 26%. CĐTN điển hình: 83%. Vị trí NMCT thể kết hợp: 34% NMCT thành dưới 22,6%. XN troponin I lần 1 có 80,1% được chẩn đoán NMCT, XN Troponin I lần 2 kết hợp với lần 1: 98,1% được chẩn đoán NMCT. Nồng độ troponin I tăng nhanh gấp nhiều lần theo thời gian với độ nhạy 98,1% và rất đặc hiệu cho cơ tim. **Kết luận:** Troponin I tăng cao rõ rệt trong NMCT, có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao. Cần XN Troponin I hai mẫu thường quy cho bệnh nhân có cơn đau thắt ngực.

*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Tĩnh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Dũng

Email: dungbvdkt@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 21/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/8/2019

Ngày duyệt bài: 25/8/2018

SUMMARY

INVESTIGATING CLINICAL FEATURES AND CHANGE OF CONCENTRATION OF TROPONIN I IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT HA TINH POLYCLINICAL HOSPITAL

Objectives: To investigate clinical features and change of concentration of Troponin I in the time in patients with acute myocardial infarction diagnosis by typical angina and ECG changes. **Methods:** The precursor took 02 blood samples at the time of 1 and 3 hours from the hospital admission to quantify Troponin I concentration by immunity method, processing data according to SPSS 20.0. **Results:** The average age is 73.38 ± 13.9 , men meet more than women. Risk factors are common hypertension, blood lipid, diabetes, history of coronary artery respectively: 68.8%, 56.6%, 28.3%, 32.1%, 26 %, typical angina: 83%. Combined MI: 34%, MI to under 22.6%. The first troponin I test had 80.1% of patients diagnosed with MI, 2nd Troponin I test combined with first: 98.1% were diagnosed with MI and very specific to myocardium. **Conclusion:** Troponin I is markedly elevated in MI, with very high sensitivity and specificity. Routine two-sample Troponin I is required for patients with angina.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

NMCT cấp là sự hoại tử cơ tim do mất cân bằng giữa sự cung cấp và nhu cầu oxy của cơ

tim. Thường do nút vỡ của mảng xơ vữa và hình thành huyết khối trong lòng mạch vành, làm giảm cấp tính sự cung cấp máu cho phần cơ tim tương ứng. Mặc dù đã có những bước tiến rất lớn trong chẩn đoán và điều trị nhưng NMCT cấp vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý tim mạch. Tại Mỹ, mỗi năm có gần 1 triệu BN được chẩn đoán NMCT cấp, tỷ lệ tử vong từ 30% - 40%, khoảng 50% số tử vong trong vòng 01 giờ đầu do các biến chứng. Tại Việt Nam, thống kê tử vong do NMCT tại các bệnh viện (BV) như sau: BV Chợ Rẫy: 26,6% (2005-2006), BV Bạch Mai: 11% (1980-1990). Chẩn đoán NMCT dựa trên 3 yếu tố: CĐTĐ kiểu mạch vành, biến đổi ĐTĐ và tăng các men tim. Tuy nhiên, có không ít BN NMCT cấp, triệu chứng đau ngực và ĐTĐ không điển hình. Trong những trường hợp này, xét nghiệm các men tim có vai trò rất quan trọng đặc biệt vai trò của các Troponin I. Nghiên cứu này nhằm khảo sát sự biến đổi của Troponin I trong NMCT cấp quá độ đánh giá vai trò của Troponin I trong chẩn đoán NMCT cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả BN điều trị tại khoa tim mạch BVĐK Tỉnh Hà Tĩnh được chẩn đoán NMCT cấp trong 6h đầu kể từ khi bị đau ngực.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích cắt ngang, mô tả

2.2. Các bước tiến hành

2.2.1. Đánh giá đặc điểm chung bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp

- Lâm sàng: hỏi tiền sử, bệnh sử, các YTNC, khám bệnh toàn diện.

- Chỉ số khối cơ thể BMI: không thừa cân: BMI < 23. thừa cân: BMI từ 23 - 24,9. béo phì: BMI > 25.

- Chẩn đoán THA: khi HATT $\geq$ 140mmHg và hoặc HATTr $\geq$ 90mmHg.

- Chẩn đoán đái tháo đường (ĐTĐ): khi đường máu TM lúc đói $\geq$ 7,0mmol/l hoặc đường máu bất kỳ $\geq$ 11,1mmol/l làm 2 lần.

- Rối loạn lipid máu: Cholesterol tăng khi >5,2mmol/l. Tăng triglycerid khi > 1,7mmol/l. Giảm HDL-C máu: < 1,0mmol/l. Tăng LDL-C máu: > 3,3mmol/l.

2.2.2. Chẩn đoán NMCT cấp theo tiêu chuẩn của WHO: LS, ĐTĐ và men tim.

- Lâm sàng: có CĐTĐ điển hình kéo dài > 20 phút, đau không hết khi dùng nitroglycerin (ngậm, hoặc xịt), có thể kèm theo vã mồ hôi, chân tay lạnh

- Biến đổi ĐTĐ: khi có thay đổi ở ít nhất 2

chuyển đạo liên kề. ST chênh lên trên 2 mm ở các chuyển đạo trước tim, trên 1mm ở các chuyển đạo ngoại biên.

- Tăng các men tim: CK-MB tăng trên 5% lượng CK toàn phần.

2.2.3. Tiến hành các thăm dò cận lâm sàng

- ĐTĐ 12 chuyển đạo: Đánh giá biến đổi ST ở chuyển đạo có đoạn ST cao nhất.

- Định lượng: CK, CK-MB và Troponin I (lần 1) lúc nhập viện, và lần 2 sau 3 giờ vào viện bằng phương pháp của IFCC.

- Các XN khác: huyết học, đường, ure, creatinin, điện giải đồ, lipid, GOT, GPT.

Troponin I: theo khuyến cáo của hội Tim Mạch Châu Âu năm 2012: lấy 2 mẫu máu, mẫu 1 ngay lúc vào viện (giờ thứ 1), mẫu 2 lấy sau vào viện 3h, mỗi mẫu 2ml máu tĩnh mạch. Tiến hành XN định lượng Troponin I theo phương pháp ELISA trên máy XN miễn dịch tại khoa sinh hoá BVĐK Hà Tĩnh (trị số bình thường < 0,05 ng/ml tại Labo BVĐK Hà Tĩnh).

Nồng độ Troponin I có giá trị chẩn đoán:

+ Đối với mẫu máu 1: Khi tăng trên 5 lần giới hạn trên của giá trị tham khảo có giá trị tiên đoán dương NMCT ở mức 90%. Khi tăng trên 10 lần giới hạn trên của giá trị tham khảo có giá trị tiên đoán dương NMCT ở mức gần 100%.

+ Đối với mẫu máu 2: Tăng của troponin I có tính chất động học theo thời gian khi mẫu thứ 2 tăng trên 50% so với mẫu 1 có giá trị chẩn đoán xác định NMCT.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm IPSS 20.0 để xử lý số liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo độ tuổi, tỷ lệ nam/nữ

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n= 53)	Tỷ lệ %
<40	1	1,9%
40-49	3	5,7%
50-59	6	11,3%
60-69	10	18,9%
70-79	10	18,9%
80-89	18	34%
>90	5	9,4%
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		73,38 $\pm$ 13,9
Nam/nữ	58,5/41,5 (1,4 lần)	

Nhận xét: Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất từ 60 - 90: 71,8%. Tuổi trung bình: 73,38 $\pm$ 13,9, cao nhất 94, thấp nhất 38, nam nhiều hơn nữ gấp 1,4 lần với (p<0,02).

Bảng 3.2. Phân bố các yếu tố nguy cơ:

YTNC	Số lượng	Tỷ lệ %
THA	37/53	69,8%

Hút thuốc lá	17/53	32,1%
Đái tháo đường	15/53	28,3%
RL Lipid máu	30/53	56,6%
Tiền sử bệnh ĐMV	14/53	26%

Nhận xét: Các YTNC THA và rối loạn Lipid máu chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 3.3. Phân bố mức độ đau ngực, vị trí NMCT trên điện tâm đồ

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Triệu chứng đau ngực	Điển hình	25	47,2%
	Không điển hình	19	35,8%
	Không đau ngực	9	17%
Vị trí NMCT	Trước vách	4	7,5%
	Trước mồm	1	1,9%
	Trước rộng	8	15,1%
	Thành dưới	12	22,6%
	Thất phải	1	1,9%
	Kết hợp	18	34%

Nhận xét: Đau thắt ngực điển hình chiếm 47,2%, có 17%, không đau ngực, tỷ lệ NMCT thể kết hợp chiếm cao nhất (34%), sau đó đến vị trí thành dưới (22,6%).

Bảng 3.4. Phân bố nồng độ Troponin I xét nghiệm lần 1 trên BN NMCT

TnI (ng/ml)	<0,5	≥0,5	Tổng số
-------------	------	------	---------

Số BN	13	40	53
Tỷ lệ%	24,5%	75,5%	100%
Nồng độ TnI trung bình	0,21±0,17	9,97±13,2	

Nhận xét: XN lần 1: 75,5% BN có ngưỡng Troponin I tăng đạt mức chẩn đoán NMCT

Bảng 3.5. Phân bố nhóm bệnh nhân troponinI lần 1 <0,5 ng/ml có Troponin tăng ≥ 50% ở lần 2.

TnI (ng/ml)	< 1,5*TnI 1	≥1,5*TnI 1	Tổng số
Số BN	1	12	13
Tỷ lệ	7,7%	92,3%	100%
Nồng độ TnI trung bình	0,36	18,3±25,2	

Nhận xét: Kết quả XN lần 2: 12/13 bệnh nhân có ngưỡng Troponin I tăng đạt mức chẩn đoán NMCT.

Bảng 3.6. Sự thay đổi nồng độ Troponin I theo thời gian

Thời gian	Giờ 1	Giờ 3
Tn I (ng/ml)	7,58	26,06
Độ lệch chuẩn	12,22	20,27
Số lần tăng/bt	19	65
P	<0,001	< 0,001

Nhận xét: Sự gia tăng của Troponin I ở các thời điểm so với bình thường đều tăng có ý nghĩa thống kê ($P \leq 0,01$).

Bảng 3.7. So sánh kết quả XN lần 1 của Troponin I với các men CK, CK-MB

	Loại XN	Số BN XN	BN có kết quả > BT	Nồng độ trung bình	Độ nhạy chẩn đoán	Số lần tăng
Lần I	CK-BM	53	35	84,89	66%	3,5
	CK	53	41	719	77%	3,8
	Tn I	53	44	9,1	83%	22,7
Lần II	CKMB	53	50	176	94%	7,3
	CK	53	50	1228	94%	6,5
	TnI	53	52	26,0	98%	65

Nhận xét: XN lần 1 các men đều tăng nhưng troponin I có tỷ lệ tăng cao nhất 83% và tăng gấp 22,7 lần so với BT. Sau 2 lần XN độ nhạy của Troponin I là 98%, nồng độ Troponin tăng cao hơn 65 lần so với BT.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ bị NMCT cao 1,4 lần, phù hợp với kết quả của các tác giả khác đã được công bố trước đây. Tuổi trung bình của chúng tôi: 73,38±13,9. Cao hơn tác giả Tạ Thị Thanh Hương: 68,2 ± 4,9,67. do tuổi thọ trung bình những năm qua đã tăng lên so với thời điểm các nghiên cứu trước đây tiến hành. Các yếu tố nguy cơ trong nghiên cứu chúng tôi THA: 68,80%, rối loạn lipid máu: 56,60%, ĐTD: 28,30%, hút thuốc lá: 32,10% phù hợp với tác giả Phạm Hòa Bình, Tạ Thị Thanh Hương và các nghiên cứu lớn trên thế giới. Kết quả của chúng tôi CĐTN điển hình và

không điển hình chiếm: 83%, có 17% không đau ngực khá phù hợp với Y văn của thế giới 15-30% NMCT im lặng. Tạ Thị Thanh Hương CĐTN điển hình và không điển hình chiếm: 81%. Vị trí NMCT thể kết hợp của chúng tôi chiếm: 34%, NMCT thành dưới 22,6%. Tương tự tác giả Tạ Thị Thanh Hương NMCT thể kết hợp chiếm: 26,9%, NMCT thành dưới chiếm 20,6%.

Giá trị bình thường của Troponin < 0,05ng/ml, tại XN lần 1 giá trị chẩn đoán NMCT khi nồng độ tăng gấp 10 lần bình thường (≥0,50 ng/ml), chúng tôi có 40 BN chiếm (81,1%) đạt chẩn đoán NMCT, phù hợp với Tạ Thị Thanh Hương 82,8% BN được chẩn đoán NMCT. XN

lần 2 nồng độ troponin I tăng $\geq 50\%$ so với lần 1 có giá trị chẩn đoán NMCT cấp, kết quả của chúng tôi có 12/13 trường hợp chiếm 92,3%. Sau hai lần XN 52 BN chiếm 98,1% có nồng độ Troponin I tăng đạt tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT. Kết quả này phù hợp khi chụp mạch vành đều có tổn thương tắc động mạch vành. Kết quả XN lần 1 men CK-MB có độ nhạy là 66% tăng 3,5 lần, CK có độ nhạy 77%, tăng 3,8 lần so với bình thường. Trong khi đó XN nồng độ Troponin I có độ nhạy chẩn đoán 83%, tăng 22,7 lần so với bình thường. So sánh độ nhạy chẩn đoán giữa nồng độ Troponin I thời điểm 01h và sau 3h nhập viện tuy cao hơn và CK-MB nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa ($P=0,43$). Tuy nhiên, nồng độ Troponin I trong NMCT tăng cao rõ rệt hơn so với CK-MB tăng gấp 22,7 lần so với bình thường khi XN lần 1 và 65 lần XN lần 2, mặt khác khi tăng trên 10 lần giá trị bình thường tại XN lần 1 hoặc tăng trên 50% khi XN lần 2 so với lần 1 có giá trị chẩn đoán xác định NMCT. trong khi nồng độ CK-MB tăng chỉ gấp 3,8 lần khi XN lần 1 và 7,5 lần khi XN lần 2 và không hoàn toàn đặc hiệu cho tim.

V. KẾT LUẬN

Troponin I tăng cao rõ rệt trong nhồi máu cơ tim cấp với độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao. Troponin I nên được làm thường quy cho tất cả các bệnh nhân có cơn đau thắt ngực để chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim cấp, tiên lượng và điều trị kịp thời. Cần làm hai mẫu xét nghiệm cách nhau 3 giờ để tránh bỏ sót chẩn đoán nhồi

máu cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hòa Bình**, Một số nhận xét về điều trị NMCT cấp có đoạn ST chênh lên tại BV Thống Nhất, Luận văn BS Nội trú. Chuyên ngành Lão khoa 2005 – 2007.
2. **Tạ Thị Thanh Hương, (2012)** "Nghiên cứu giá trị của troponin I trong nhồi máu cơ tim cấp" Luận án Tiến sĩ, Chuyên ngành Tim Mạch ĐHYD TP Hồ Chí Minh.
3. **Hội tim mạch Việt Nam (2008)**, Khuyến cáo 2008 của hội tim mạch học Việt Nam về xử trí nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên, NXB Y học, tr.394-435
4. **Elliott M. Antman, Eugene Braunwald**, "Acute Myocardial Infarction. Harrison's Principles of Internal Medicine" Edition 15th 2001. Chapter 243. 1386 -1400.
5. **Judith.S. Hochman, MD and Robert M. Califf, MD**, "Acute Myocardial Infarction. Cardiovascular Therapeutics" Edition 2 nd. 2002 W.B Saunders Company. Chapter 8. 233 - 274.
6. **Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, Wybenga DR, de Lemos JA, Antman EM**. "Clinical efficacy of three assays for cardiac Troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes : a Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI] II B substudy", Clin Chem 2000;46 : 453 - 460.
7. **Catherine Larue, Charles Calzolari, Jean-Pierre Bertinchant, Florence Leclercq, Robert Grolieau, et Bernard Pau**, "Cardiac - Specific Immunoassay of Troponin I in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction". CLIN. CHM.39/6, 972-979 [1993]
8. **Bernadette Cummins, B.Sc., Margaret Lucy Auckland, B.Sc., and Peter Cummins, Ph.D. Birmingham, United Kingdom** "Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction", American Heart Journal. June 1987 Volume 113, Number 6

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LỌC ASEN CỦA THAN HOẠT TÍNH TỪ CÂY THẦU DẦU

Nguyễn Thị Minh Ngọc¹, Phạm Văn Hán¹,
Hồ Anh Sơn², Nguyễn Văn Chuyên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả lọc asen của than hoạt tính từ cây thầu dầu. **Phương pháp nghiên cứu:** thiết kế mô hình thử nghiệm, đánh giá hiệu quả lọc asen của than hoạt tính từ cây thầu dầu. **Kết quả nghiên cứu:** nghiên cứu đã đánh giá hiệu quả lọc asen của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu. Bộ

lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu có các tính năng: (1) Nước sau lọc có hàm lượng asen nhỏ hơn 10 μ g/L, đảm bảo tiêu chuẩn dùng cho ăn uống. Hiệu quả được lặp lại với nước có nồng độ asen, sắt, photphat khác nhau; (2) Thời gian sử dụng cột lọc than hoạt tính tối thiểu 12 tháng; (3) Lắp đặt và thay lớp than hoạt tính đơn giản, giá thành rẻ. **Kết luận:** kết hợp phương pháp bể lọc chậm với sử dụng than hoạt tính của cây thầu dầu có khả năng lọc được asen trong nguồn nước với thời gian hiệu quả tối thiểu 12 tháng.

Từ khóa: Lọc asen, than hoạt tính, cây thầu dầu.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECT OF ARSENIC REMOVAL BY ACTIVATED CARBON OF CASTOR PLANTS

¹Đại học Y dược Hải Phòng

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Ngọc

Email: ntmngoc@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/7/2019

Ngày phản biện khoa học: 5/8/2019

Ngày duyệt bài: 19/8/2019

Objective: Evaluate the effectiveness of arsenic removal by activated carbon of castor plants. **Object and method:** Design test models, evaluate the efficiency of arsenic filtration of activated carbon from castor plants. **Results:** Research has evaluated the arsenic filtering effect of activated carbon filters from castor plants. The activated carbon filter from castor plant has the following features: (1) The filtered water has arsenic content less than $10\mu\text{g/L}$, which meets the permitted standard for drinking. This effect is repeated with the input water with different arsenic, iron and phosphate concentrations; (2) Time to use activated carbon filter column for at least 12 months; (3) Installation and replacement of simple activated carbon, cheap. **Conclusion:** Combining the slow filtration method with the use of activated carbon of castor plants has the ability to filter arsenic in water sources with an effective time of at least 12 months.

Key words: Arsenic removal, activated carbon, castor plants.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ô nhiễm asen trong nguồn nước ngầm là hiện tượng tự nhiên và mang tính toàn cầu. Ở Việt Nam, các kết quả phân tích từ những năm 1990 cho thấy nồng độ asen trong các mẫu nước rất lớn, ở nhiều địa phương có nồng độ asen vượt nhiều lần so với tiêu chuẩn cho phép đối với nước ăn uống và sinh hoạt. Theo UNICEF, năm 2006, Việt Nam có 17% hộ gia đình sử dụng nước ngầm để ăn uống với 10 triệu người có nguy cơ phơi nhiễm asen, đặc biệt có 3 triệu người có phơi nhiễm asen với nồng độ cao. Nghiên cứu ảnh hưởng của asen tới sức khỏe do Viện Y học lao động và Vệ sinh môi trường thực hiện tại một số xã của Hà Nam và Hưng Yên, đã phát hiện thấy một số trường hợp có biểu hiện tổn thương da do tác hại của asen.

Các công trình nghiên cứu của Viện Sức khỏe nghề nghiệp cho thấy, chất lượng của các thiết bị lọc nước bán trên thị trường hiện chưa được kiểm soát hiệu quả. Nhiều thiết bị không lọc được asen như nhà cung cấp sản phẩm quảng cáo. Việc người dân tự lựa chọn một thiết bị lọc nước rẻ tiền có bán trên thị trường sẽ không đảm bảo chắc chắn có thể chọn được thiết bị lọc được asen. Do vậy, việc nghiên cứu một mô hình lọc asen hiệu quả và có thể áp dụng được ở khu vực nông thôn là rất cần thiết. Trong phạm vi nghiên cứu của đề tài, từ những kinh nghiệm dân gian trong xử lý nước ô nhiễm, chúng tôi đã thử nghiệm một số loại than hoạt tính phổ biến (than hoạt tính từ vỏ sọ dừa, than hoạt tính từ than đá) và than hoạt tính của cây thầu dầu. Nếu có thể lựa chọn được một loại than hoạt tính sử dụng trong công nghệ bể lọc chậm có khả năng lọc được asen thì đây có thể là mô hình lý tưởng giúp cộng đồng khu vực nông thôn

xử lý nguồn nước bị nhiễm asen.

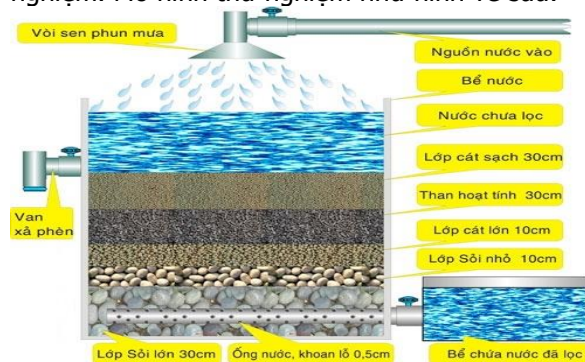
Mục tiêu nghiên cứu: *đánh giá hiệu quả lọc asen của than hoạt tính cây thầu dầu.*

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. Xây dựng mô hình thử nghiệm đánh giá hiệu quả công nghệ lọc asen

Xây dựng mô hình bể lọc chậm có than hoạt tính quy mô phòng thí nghiệm để thử nghiệm. Thử nghiệm đánh giá hiệu quả lọc asen của các loại than hoạt tính khác nhau bằng cách thay lớp than hoạt tính giữa các lần thử nghiệm. Các lớp vật liệu khác giữ nguyên trong các lần thử nghiệm. Mô hình thử nghiệm như hình vẽ sau:



Hình 2.1. Mô hình thử nghiệm bể lọc asen với than hoạt tính cây thầu dầu

2.2. Lựa chọn vật liệu lọc thử nghiệm lọc asen:

Trong phạm vi nghiên cứu, chúng tôi thử nghiệm 3 loại than hoạt tính, gồm: than hoạt tính từ vỏ quả dừa, từ than đá (loại phổ biến) và than hoạt tính từ thân cây thầu dầu. Cây thầu dầu là loài cây mọc phổ biến ở khu vực ven biển, từ lâu đã được người dân sử dụng than hoạt tính để lọc các nguồn nước thải ô nhiễm nặng. Ngoài ra, dầu của cây thầu dầu đã được chứng minh có khả năng hấp phụ các loại kim loại nặng.

***Cấu tạo của than hoạt tính từ thân cây thầu dầu:** Phân tích cấu tạo và thành phần hóa học của than hoạt tính cây thầu dầu tại Viện Hóa học, Viện Hàn Lâm khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Element	Weight%	Atomic%
C K	75.37	81.23
O K	22.20	17.97
K K	2.43	0.80
Totals	100.00	

2.3. Đánh giá hiệu quả lọc As của 3 loại

than hoạt tính trong phòng thí nghiệm

Phân tích hàm lượng As(III), As(V) trong nước đầu ra để đánh giá hiệu quả loại bỏ arsen

của các bộ lọc theo thời gian. Các thí nghiệm được tiến hành với nước đầu vào ở 4 nồng độ arsen khác nhau.

Bảng 2.1. Bảng pha chế dung dịch thử nghiệm

C_{As} tổng (ppb)	Nồng độ các Loại As	Thể tích As(V) 1000ppm (ml)	Thể tích As(III) 1500 ppm (ml)	$V_{tổng}$ (L)
100	$C_{As(III)} 25ppb$	75	16,7	1000
	$C_{As(V)} 75ppb$			
200	$C_{As(III)} 25ppb$	150	33,3	1000
	$C_{As(V)} 75ppb$			
500	$C_{As(III)} 25ppb$	375	83,3	1000
	$C_{As(V)} 75ppb$			
1000	$C_{As(III)} 25ppb$	750	166,7	1000
	$C_{As(V)} 75ppb$			

Q₂: Thực hiện chạy các bộ lọc với các dung dịch đã chuẩn bị

Q₃: Lấy mẫu và phân tích hàm lượng As đầu ra (2 lần/l tháng)

- Lấy mẫu và bảo quản mẫu theo tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN 5993 - 1995).

- Phương pháp phân tích: As (tổng) - As (III) = As(V): phân tích As tổng trong nước bằng phương pháp phổ hấp thụ nguyên tử lò graphit (máy Analytikjena Novaa-400).

2.4. Đánh giá ảnh hưởng của Phosphat và sắt tới hiệu quả lọc As của than hoạt tính từ cây thầu dầu trong phòng thí nghiệm

Quy trình tiến hành thử nghiệm:

Q₁ Pha chế dung dịch thử nghiệm

➤ Các dung dịch cần sử dụng

- Dung dịch As(V) 1000 ppm(mg/L và As(III) 1500ppm. Tỷ lệ As(III): As(V) là 1:3.

- Muối Na₃PO₄: nồng độ lần lượt: 1ppm; 2ppm; 4ppm.

- Muối Fe: nồng độ lần lượt: 1ppm; 5ppm; 10ppm.

Q₂ Vận hành 3 bộ lọc với các dung dịch đã chuẩn bị

Mỗi mẫu nước đã pha chế được lọc qua bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu. Tốc độ lọc qua các bộ lọc này là 1L/h, trung bình mỗi ngày thể tích lọc được là 20L.

Q₃ Lấy mẫu và phân tích hàm lượng As đầu ra (2 lần/tháng)

- Lấy mẫu và bảo quản mẫu theo TCVN 5993 - 1995.

- Phương pháp phân tích: As (T) - As (III) = As(V): phân tích As tổng trong nước bằng phương pháp phổ hấp thụ nguyên tử lò graphit (máy Analytikjena Novaa-400).

- Phân tích photpho trong nước: phương pháp trắc quang UV-VIS.

- Phân tích sắt trong nước: đo phổ Fe bằng phép đo F-AAS trên máy quang phổ hấp thụ nguyên tử Philips Pye Unicam SP91800.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá hiệu quả lọc loại arsen của 3 loại than hoạt tính trong phòng thí nghiệm

3.1.1 Bộ lọc than hoạt tính từ sọ dừa

Số lượng bộ lọc được sử dụng trong phần thử nghiệm này là 8 bộ lọc than hoạt tính từ sọ dừa, trong đó tương ứng mỗi một nồng độ Asen đầu vào sẽ thực hiện thử nghiệm lặp 2 lần.

Than hoạt tính từ sọ dừa rất phổ biến ngoài cộng đồng. Kết quả thử nghiệm cho thấy bộ lọc than hoạt tính này không có khả năng xử lý As. Với tất cả các nồng độ As đầu vào đã khảo sát, dung dịch đầu ra vẫn cho hàm lượng As cao gấp nhiều lần giới hạn cho phép là 0,01 ppm.

Bảng 3.1. Kết quả phân tích As đầu ra trong nước được lọc bởi than hoạt tính từ sọ dừa

Thể tích dung dịch lọc (L)	Nồng độ As đầu vào (ppm)	0,1ppm	0,2ppm	0,5ppm	1,0ppm
1	Nồng độ As đầu ra (ppm)	0,059	0,116	0,415	0,920
2		0,068	0,133	0,459	0,946
3		0,085	0,167	0,472	0,975
4		0,088	0,172	0,480	0,983
6		0,092	0,179	0,484	0,987
8		0,094	0,185	0,491	0,988
12		0,093	0,186	0,495	0,990
24		0,096	0,191		
48		0,097	0,197		

Đối với nồng độ dung dịch đầu vào là 0,1ppm As, ngay sau những mẫu nước lọc đầu tiên (1L), nồng độ As xác định được đã xấp xỉ 0,06 ppm, cao gấp 6 lần nồng độ giới hạn cho phép As trong nước ăn uống. Đối với đầu vào là 0,1ppm, đến thể tích 48L, nồng độ As xác định được là 0,097ppm xấp xỉ đạt bằng nồng độ As vào

0,1ppm. Các nồng độ khảo sát khác cũng cho kết quả tương tự.

3.1.2 Bộ lọc than hoạt tính từ than hoạt tính từ than đá: Số lượng bộ lọc được sử dụng trong thử nghiệm này là 8 bộ lọc than hoạt tính từ than đá, trong đó tương ứng mỗi một nồng độ Asen đầu vào sẽ thực hiện thử nghiệm lặp 2 lần.

Bảng 3.2. Kết quả phân tích As đầu ra trong nước được lọc bởi than hoạt tính từ than đá

Thể tích dung dịch lọc (L)	Nồng độ As đầu vào (ppm)	0,1ppm	0,2ppm	0,5ppm	1,0ppm
1	Nồng độ As đầu ra (ppm)	0,061	0,118	0,416	0,922
2		0,069	0,134	0,458	0,949
3		0,085	0,165	0,474	0,977
4		0,085	0,181	0,485	0,985
6		0,094	0,183	0,486	0,988
8		0,095	0,186	0,496	0,991
12		0,094	0,188	0,498	0,995
24		0,095	0,194		
48		0,099	0,196		

Than hoạt tính từ than đá cũng rất phổ biến ngoài cộng đồng. Đây là loại than hoạt tính cũng thường được sử dụng để lọc nước tại cộng đồng. Với tất cả các nồng độ As đầu vào đã thử nghiệm, dung dịch đầu ra vẫn có hàm lượng As cao gấp nhiều lần giới hạn cho phép là 0,01 ppm. Với nồng độ dung dịch đầu vào là 0,1 ppm As, ở ngay mẫu nước lọc đầu tiên (1L), nồng độ As xác định được là 0,061 ppm. Đối với đầu vào là 0,1 ppm, đến thể tích lọc 48L, nồng độ As xác

định được là 0,099ppm xấp xỉ đạt bằng nồng độ As vào 0,1ppm. Các nồng độ khảo sát khác cũng cho kết quả tương tự. Như vậy, bộ lọc than hoạt tính từ than đá không có khả năng xử lý As.

3.1.3 Bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu: Số lượng bộ lọc được sử dụng trong phần thử nghiệm này là 8 bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu, trong đó tương ứng mỗi một nồng độ Asen đầu vào sẽ thực hiện thử nghiệm lặp 2 lần.

Bảng 3.3. Kết quả phân tích As tổng đầu ra trong nước lọc bởi than hoạt tính cây thầu dầu

Thể tích lọc (L)	Nồng độ As đầu vào (ppm)	0,1 ppm	0,2 ppm	0,5ppm	1,0ppm
20	Nồng độ As đầu ra (ppm)	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
300		< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
600		< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
900		< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
1200		< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
1500		< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005
1800		< 0,005	< 0,005	< 0,005	0,015
2100		< 0,005	< 0,005	< 0,005	0,028
2400		< 0,005	< 0,005	0,014	0,048
2600		< 0,005	< 0,005	0,039	0,062

Bảng 3.4. Kết quả phân tích As (III) đầu ra trong nước được lọc bởi than hoạt tính cây thầu dầu

Thể tích lọc (L)	Nồng độ As đầu vào (ppm)	0,1 ppm	0,2 ppm	0,5ppm	1,0ppm
20	Nồng độ As (III) đầu ra (ppm)	< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
300		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
600		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
900		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
1200		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
1500		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
1800		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
2100		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
2400		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003
2600		< 0,003	< 0,003	< 0,003	< 0,003

Từ 2 bảng số liệu phân tích As tổng và As (III) đầu ra được lọc bởi bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu với các nồng độ khảo sát đầu vào là 0,1ppm; 0,2ppm; 0,5pp, và 1,0 ppm:

- Bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu đã lọc rất tốt As(III), với tỷ lệ As(III): As(V) = 1:3, các kết quả phân tích As(III) đầu ra (< 0,003ppm) đều nhỏ hơn rất nhiều so với giới hạn cho phép As (0,010 ppm) trong nước.

- Bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu xử lý triệt để As tổng (cả As (III) và As (V)) ở các nồng độ As tổng đầu vào là 0,1ppm; 0,2ppm. Thể tích đã được lọc là 2600L đối với nồng độ As đầu vào là 0,1ppm và 0,2 ppm.

- Đối với nồng độ đầu vào 0,5ppm khi lọc được 2400L thấy hàm lượng As bắt đầu lớn hơn giới hạn cho phép (0,014ppm). Điều đó có nghĩa là bộ lọc có thể lọc được tối thiểu là 2100L với nồng độ cao gấp 50 lần nồng độ As cho phép.

- Đối với nồng độ đầu vào 1,0 ppm, kết quả phân tích As tổng cho thấy tín hiệu As bắt đầu lớn hơn giới hạn cho phép As trong nước (0,015ppm) khi thể tích lọc là 1800L. Như vậy thể tích lọc được nước đạt tới mức 1500L ở nồng độ 1,0ppm.

Như vậy, Bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu đã được chúng tôi lựa chọn để thử nghiệm tiếp khả năng loại trừ As trong nước dưới ảnh hưởng của sắt và phốt phát.

3.2. Đánh giá hiệu quả lọc asen của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu trong nguồn nước dưới ảnh hưởng của phốt phát

Số lượng bộ lọc bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu được sử dụng trong phần thử nghiệm này là 6 bộ, trong đó tương ứng mỗi một nồng độ phốt phát ảnh hưởng vào sẽ thực hiện thử nghiệm lặp 2 lần. Kết quả trung bình của 2 bộ lọc thử nghiệm lặp được tóm tắt trong bảng sau.

Bảng 3.5. Các kết quả phân tích As tổng đầu ra trong nước dưới ảnh hưởng của phốt phát của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu

Nồng độ Asen đầu vào 0,5 ppm				
Thể tích lọc (L)	Nồng độ phốt phát đầu vào (ppm)	1ppm	2ppm	4ppm
20	Nồng độ As (III) đầu ra (ppm)	< 0,010	< 0,010	<0,010
300		< 0,010	< 0,010	<0,010
600		< 0,010	< 0,010	<0,010
900		< 0,010	< 0,010	0,026
1200		< 0,010	0,035	0,038
1500		0,021	0,049	0,055
1800		0,037	0,063	0,074

Bảng 3.6. Các kết quả phân tích As (III) đầu ra trong nước dưới ảnh hưởng phốt phát của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu

Nồng độ asen đầu vào 0,5 ppm				
Thể tích lọc (L)	Nồng độ phốt phát đầu vào (ppm)	1ppm	2ppm	4ppm
20	Nồng độ As (III) đầu ra (ppm)	< 0,005	< 0,005	<0,005
300		< 0,005	< 0,005	<0,005
600		< 0,005	< 0,005	<0,005
900		< 0,005	< 0,005	<0,005
1200		< 0,005	< 0,005	<0,005
1500		< 0,005	< 0,005	<0,005
1800		< 0,005	< 0,005	<0,005

Khi có mặt các gốc phốt phát khả năng loại Asen của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu giảm. Với nồng độ phốt phát khoảng 1,00ppm, khả năng loại As giảm 15%. Tuy nhiên ở nồng độ phốt phát này, bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu đều loại As về mức giới hạn cho phép của WHO là 0,01 ppm tương ứng khoảng 1200L nước đã lọc. Với nồng độ phốt phát 2,0ppm, khả

năng loại As của bộ bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu giảm 40%.

3.3. Đánh giá hiệu quả lọc asen của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu trong nguồn nước dưới ảnh hưởng của sắt

Số lượng bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu được sử dụng trong phần thử nghiệm này là 6 bộ, trong đó tương ứng mỗi một nồng độ sắt ảnh hưởng đầu vào sẽ thực hiện thử nghiệm lặp 2 lần.

Bảng 3.7. Các kết quả phân tích As tổng đầu ra trong nước dưới ảnh hưởng của sắt của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu

Nồng độ Asen đầu vào 0,5 ppm				
Thể tích lọc (L)	Nồng độ sắt đầu vào (ppm)	1,00 ppm	5,00 ppm	10,00 ppm

20	Nồng độ As đầu ra (ppm)	<0,010	<0,010	<0,010
300		<0,010	<0,010	<0,010
600		<0,010	<0,010	<0,010
900		< 0,010	<0,010	<0,010
1200		<0,010	<0,010	<0,010
1500		<0,010	<0,010	<0,010
1800		<0,010	<0,010	<0,010

Bảng 3.8. Các kết quả phân tích As (III) đầu ra trong nước dưới ảnh hưởng của sắt của bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu

Nồng độ Asen đầu vào 0,5 ppm				
Thể tích lọc (L)	Nồng độ sắt đầu vào (ppm)	1,00 ppm	5,00 ppm	10,00 ppm
20	Nồng độ As đầu ra (ppm)	< 0,005	< 0,005	< 0,005
300		< 0,005	< 0,005	< 0,005
600		< 0,005	< 0,005	< 0,005
900		< 0,005	< 0,005	< 0,005
1200		< 0,005	< 0,005	<0,005
1500		< 0,005	< 0,005	< 0,005
1800		< 0,005	< 0,005	< 0,005

Khi có mặt của sắt, bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu có khả năng loại bỏ As rất tốt. Trong thời gian 1 tháng thử nghiệm lọc nước có As đầu vào 0,5 ppm và các nồng độ Fe lần lượt là 1,0 ppm, 5,0 ppm và 10,0 ppm tương ứng tỉ lệ Fe/As là 2, 10, và 20 lần, cho kết quả As(T) và As(III) đều nhỏ hơn giới hạn cho phép trong nước ăn uống của WHO, tức là khả năng loại As là 100% trong thời gian thử nghiệm.

IV. BÀN LUẬN

Do chưa có các thuốc điều trị nhiễm độc asen đặc hiệu, cho nên biện pháp phòng chống nhiễm độc hữu hiệu nhất vẫn là hạn chế tiếp xúc. Các tổ chức Quốc tế về môi trường đã thống nhất đưa tiêu chuẩn cho phép đối với asen rất thấp và khuyến cáo không có ngưỡng an toàn quy định cho việc tiếp xúc với asen ở bất kỳ hình thức nào.

Ở Việt Nam và nhiều nước trên thế giới đã có nhiều phương pháp nhằm loại bỏ Asen trong nước. Phần lớn các phương pháp loại asen đều dựa trên nguyên lý kết tủa và hấp phụ asen trên những loại vật liệu khác nhau. Mỗi phương pháp đều có những ưu, nhược điểm, hiệu quả lọc và giá thành rất chênh lệch, phụ thuộc vào loại nguyên liệu được lựa chọn. Vì vậy, cho đến nay, những bộ lọc asen hiệu quả cao vẫn chưa được ứng dụng rộng rãi, đặc biệt là tại các vùng nông thôn nghèo của Việt Nam [5].

Kết quả nghiên cứu của Viện Sức khỏe nghề nghiệp cho thấy, trên thị trường xuất hiện những bộ lọc ứng dụng công nghệ cao như màng lọc nano hay thẩm thấu ngược...với giá thành rất cao. Đối với các thiết bị rẻ tiền, nhiều thiết bị không lọc được asen như nhà cung cấp sản phẩm quảng cáo. Các công trình nghiên cứu gần

đây của Viện Sức khỏe nghề nghiệp – Bộ Y tế cho thấy, chất lượng của các thiết bị lọc nước bán trên thị trường hiện chưa được kiểm soát hiệu quả [5]. Kết quả thử nghiệm của Viện sức khỏe nghề nghiệp với 3 thiết bị rẻ tiền, bán phổ biến trên thị trường được quảng cáo có khả năng lọc được asen là bộ lọc KOREANA, bộ lọc As-F100 và bộ lọc As-FeOOH thì chỉ có 1/3 bộ lọc có tác dụng lọc asen hiệu quả [5]. Như vậy, việc người dân tự lựa chọn một thiết bị lọc nước rẻ tiền có bán trên thị trường sẽ không đảm bảo chắc chắn có thể chọn được thiết bị lọc lọc được asen hiệu quả như nhà cung cấp sản phẩm cung cấp.

Đối với một số khu vực nông thôn, việc sử dụng các nguồn nước giếng khoan, giếng khơi cho mục đích ăn uống, sinh hoạt, chăn nuôi, trồng trọt vẫn là chủ yếu. Vì vậy, việc lựa chọn một công nghệ lọc nước phù hợp là điều hết sức quan trọng. Công nghệ phải đảm bảo có thể lọc hiệu quả asen với giá thành rẻ, dễ thực hiện và công suất đủ đảm bảo cho các hoạt động sinh hoạt và chăn nuôi gia của các hộ gia đình. Do vậy, công nghệ bể lọc chậm có thể coi là mô hình lý tưởng cho khu vực nông thôn. Vấn đề đặt ra với các nhà khoa học là lựa chọn được một loại vật liệu lọc rẻ tiền, phổ biến và tích hợp được với công nghệ bể lọc chậm để loại bỏ được asen trong nguồn nước ở các khu vực nông thôn. Trong phạm vi nghiên cứu của đề tài, chúng tôi đã thử nghiệm một số loại than hoạt tính và lựa chọn được than hoạt tính của cây thầu dầu có thể lọc được asen hiệu quả. Đây là loài cây sống phổ biến ở khu vực ven biển. Người dân có thể tự xây dựng được các bể lọc có lớp than hoạt tính từ cây thầu dầu để loại bỏ asen trong nguồn nước.

V. KẾT LUẬN

Lựa chọn, đánh giá được loại than hoạt tính lọc asen trong nước thích hợp và có hiệu quả là bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu để khuyến cáo sử dụng trong cộng đồng. Bộ lọc than hoạt tính từ cây thầu dầu có các tính năng: (1) Nước sau lọc có hàm lượng asen nhỏ hơn 10µg/L đảm bảo tiêu chuẩn cho phép theo QCVN 01/2009-BYT dùng cho ăn uống. Hiệu quả này được lặp lại với nước đầu vào có các nồng độ asen, sắt, photphat khác nhau ở trong phòng thí nghiệm; (2) Thời gian sử dụng cột lọc than hoạt tính tối thiểu 12 tháng; (3) Lắp đặt và thay lớp than hoạt tính đơn giản, rẻ tiền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Văn Ái, Mai Trọng Nhuận, Nguyễn Khắc Vinh** (1997), " Một số đặc điểm phân bố asen trong tự nhiên và vấn đề ô nhiễm asen trong môi trường ở Việt Nam", Hội thảo Quốc tế về Ô nhiễm asen: Hiện trạng, Tác động đến sức khỏe cộng đồng và các giải pháp phòng ngừa, Hà Nội 2000, tr. 21-32.
2. **Phạm Thị Kim Trang, Vi Thị Mai Lan, Nguyễn**

Thị Minh Huệ và cs (2007), "Hiện trạng ô nhiễm thạch tín trong nước giếng khoan tại các tỉnh đồng bằng sông Hồng", Tạp chí Nông nghiệp và phát triển nông thôn (12+13), pp. 149-151.

3. **UNICEF** (2006). Ô nhiễm thạch tín trong nguồn nước sinh hoạt ở Việt Nam, khái quát tình hình và các biện pháp giảm thiểu cần thiết.
4. **Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường** (2005), Điều tra sơ bộ về ảnh hưởng độc hại của arsenic tới sức khỏe cộng đồng dân cư hai tỉnh Hà Nam và Hưng yên, Hà Nội.
5. **Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường** (2015), Nghiên cứu ảnh hưởng của ô nhiễm Asen trong nguồn nước ăn uống, sinh hoạt tới sức khỏe, bệnh tật của cộng đồng dân cư vùng đồng bằng Sông Hồng và biện pháp khắc phục, Đề tài cấp Bộ Y tế.
6. **WHO** (2001), Arsenic and Arsenic Compounds: Environmental Health Criteria, Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2001.
7. **WHO** (2004), Guidelines for drinking water quality, 3rd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2004.
8. **Bộ Y tế** (2018), Quyết định 6847/QĐ-BYT: Phê duyệt Đề án truyền thông về cải thiện vệ sinh cá nhân, vệ sinh môi trường, sử dụng nước sạch nông thôn giai đoạn 2018-2025 và tầm nhìn đến năm 2030.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM SAVE TRONG TIỀN LƯỢNG BỆNH NHÂN SỐC TIM DO VIÊM CƠ TIM ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG KỸ THUẬT TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ TĨNH ĐỘNG MẠCH

**Nguyễn Văn Đạo¹, Đào Xuân Cơ²
Đặng Quốc Tuấn², Lê Thị Diễm Tuyết²**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa thang điểm SAVE với cải thiện chức năng tim và tiên lượng sống ở bệnh nhân sốc tim do viêm cơ tim được điều trị bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể tĩnh – động mạch (VA-ECMO). **Phương pháp:** Thuần tập hồi cứu trên 61 bệnh nhân khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2 năm 2015 đến tháng 6 năm 2019. Tiến hành chấm điểm SAVE trước ECMO ở các bệnh nhân viêm cơ tim có chỉ định ECMO và đánh giá giá trị tiên lượng của thang điểm SAVE ở các bệnh nhân này. **Kết quả:** Thang điểm SAVE có giá trị tiên lượng cao liên quan đến khả năng hồi phục chức năng tim (HA,EF) ở bệnh nhân viêm cơ tim nặng được ECMO ($p<0,01$). Đồng thời thang điểm SAVE còn liên quan đến tỉ lệ sống của bệnh nhân viêm cơ tim được

ECMO với giá trị diện tích dưới đường cong AUROC=0,82 (95% CI 0,85-0,95). **Kết luận:** Thang điểm SAVE có thể là một công cụ để dự đoán tỉ lệ sống ở bệnh nhân viêm cơ tim có chỉ định ECMO

Từ khóa: sốc tim, viêm cơ tim, tim phổi nhân tạo, ECMO, tiên lượng sống.

SUMMARY

PREDICTING SURVIVAL AFTER ECMO FOR REFRACTORY CARDIOGENIC SHOCK DUE TO MYOCARDITIS: THE SURVIVAL AFTER VENO-ARTERIAL ECMO (SAVE)-SCORE

Veno-arterial-extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) is an effective technique to support refractory cardiogenic shock while ensuring continuous organs perfusion to wait for cardiac function recovery, transplantation, or left ventricular assist device [1]. Most frequent indications include fulminant myocarditis, [2] [3]. Despite notable advances in quality of the devices and in the overall intensive care unit (ICU) management, this rescue therapy is still marred by a high rate of complications such as bleeding, infection, or device complications. Long-term physical and psychological impairment and high mortality rate have been consistently reported for

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Đạo

Email: hoangdao1509@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

these patients. In addition, this technique requires considerable financial and human resources. For these reasons, VA-ECMO should be allocated to patients in an appropriate and resource efficient manner. Identifying pre-ECMO predictors of in-hospital survival is crucial to achieving this goal. Schmidt also developed the "Survival After Veno-arterial ECMO (SAVE)" score to predict survival after VA-ECMO for refractory cardiogenic shock using 12 pre-ECMO parameters: age, weight, diagnosis, chronic renal failure, acute pre-ECMO organ failure, peak inspiratory pressure, duration of intubation, preECMO cardiac arrest, pulse pressure before ECMO, diastolic pressure before ECMO, HCO₃ level before ECMO and a constant value to add to all calculations of SAVE score [6]

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim phổi nhân tạo tĩnh động mạch (VA-ECMO) là một thiết bị hỗ trợ tim có hiệu quả cao trong các trường hợp viêm cơ tim nặng, sốc tim trong quá trình chờ đợi cơ tim hồi phục [1]. Mặc dù có sự tiến bộ đáng kể về chất lượng các thiết bị và chất lượng quản lý ở các khoa hồi sức tích cực, nhưng liệu pháp này vẫn mang lại tỉ lệ cao các biến chứng như: chảy máu, nhiễm trùng hoặc các biến chứng của thiết bị [2]. Tổn thương về thể chất và tinh thần lâu dài, tỉ lệ tử vong cao được báo cáo ở các bệnh nhân này [3] [4] [5]. Thêm vào đó, kỹ thuật này yêu cầu nguồn tài chính lớn và nguồn nhân lực có trình độ cao. Vì những lí do đó, VA-ECMO nên được tiến hành ở các bệnh nhân thích hợp và có hiệu quả cao.

Thang điểm SAVE được phát triển vào năm 2015 bởi "Hiệp hội hỗ trợ sự sống ngoài cơ thể" viết tắt ELSO được kì vọng có giá trị cao trong tiên lượng kết cục sống-chết ở các bệnh nhân viêm cơ tim nặng được ECMO.

Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá về thang điểm SAVE. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu đánh giá mối liên quan giữa thang điểm SAVE với cải thiện chức năng tim và tiên lượng sống ở bệnh nhân sốc tim do viêm cơ tim được ECMO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực được chẩn đoán: Viêm cơ tim có biến chứng sốc tim hoặc rối loạn nhịp nguy hiểm được tiến hành VA-ECMO.

Tiêu chuẩn viêm cơ tim

1. Biểu hiện lâm sàng
 - Đau ngực, đau vùng tim cấp tính
 - Mới xuất hiện, tiến triển suy tim: khó thở, mệt mỏi khi gắng sức
 - Trống ngực, ngất, loạn nhịp, ngừng tuần hoàn đột ngột không giải thích được
 - Sốc không giải thích được
2. Cận lâm sàng
 - ĐTĐ, Holter ĐT: BAV, rung thất, nhanh thất, biến đổi ST-T, QRS rộng...
 - Tăng men tim: troponin T, troponin I
 - Mới có bất thường siêu âm, MRI tim: rối loạn vận động, bất thường các cấu trúc
 - MRI tim: hình ảnh tổn thương đặc trưng
3. Chẩn đoán: ≥ 2 triệu chứng CLS hoặc ≥ 1 triệu chứng LS và ≥ 1 CLS và bệnh nhân được loại trừ: bệnh lý mạch vành và bệnh lý có thể lý giải các triệu chứng trên.

Chỉ định hỗ trợ VA-ECMO cho bệnh nhân VCT khi

1. Viêm cơ tim có ngừng tuần hoàn.
2. Viêm cơ tim có loạn nhịp nguy hiểm và dai dẳng.
3. Sốc tim sử dụng thuốc vận mạch liều cao (chỉ số thuốc vận mạch cao >40 mcg/kg/ph); chỉ số lactat máu tăng trên 2 mmol/l và tăng dần theo thời gian. Dấu hiệu giảm tưới máu cơ quan nặng

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

1. Bệnh án không đủ số liệu nghiên cứu
2. Bệnh nhân ngừng tuần hoàn trong khi vào ECMO

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu thuần tập hồi cứu
- Lấy mẫu thuận tiện, cỡ mẫu 61 bệnh nhân
- Địa điểm: khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai
- Thời gian: 2/2015 – 6/2019

2.2.2. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn sẽ được chọn vào nghiên cứu, tính điểm SAVE và bệnh nhân được theo dõi đến khi ra viện hoặc tử vong. Thu thập số liệu và đánh giá theo mục tiêu nghiên cứu.

2.2.3. Đạo đức nghiên cứu: Quy trình nghiên cứu được hội đồng đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Chúng tôi nghiên cứu 61 bệnh nhân trong đó có 21 bệnh nhân nam và 40 bệnh nhân nữ.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trước ECMO và tỉ lệ sống, chết:

	Tổng (n= 61)	Sống (n=48)	Chết (n=13)	Giá trị p
Tuổi	32 $\pm$ 12	33 $\pm$ 11	30 $\pm$ 14	0.3
Giới (nam)	21 (34%)	14 (29%)	7 (54%)	0.29

Cân nặng	55 ± 10	55 ± 9	53 ± 10	0.36
SOFA	8 ± 2.6	7.9 ± 2.8	8.5 ± 2.3	0.3
APACHEII	10 ± 5.5	8 ± 4	16 ± 5.5	0.0001
BN có thời gian thở máy trước ECMO ≤10 giờ	50 (82%)	39 (81%)	11 (85%)	0.99
Chỉ số thuốc vận mạch (IE)	103 ± 127	98 ± 135	123 ± 109	0.08
Dấu hiệu da lạnh và nổi vân tím	48 (79%)	37 (77%)	11 (85%)	0.35
Ngừng tuần hoàn trước ECMO	19 (31%)	13 (27%)	6 (46%)	0.6
Suy thận mạn	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Suy thận cấp	19 (31%)	14 (29%)	5 (38%)	0.9
HATT (<40mmHg)	22 (36%)	15 (31%)	7 (54%)	0.56
HATB	65 ± 18	65 ± 16	70 ± 19	0.46
Rối loạn ý thức	5 (8%)	4 (8%)	1 (8%)	0.5
Lactat (mmol/l)	7.2 ± 4.5	7.5 ± 4.4	7.6 ± 4.8	0.93
RL nhịp nguy hiểm	26 (43%)	20 (42%)	6 (46%)	0.7

Nhận xét: Các bệnh nhân thời điểm trước ECMO có sự khác biệt về điểm APACHE II giữa 2 nhóm, thang điểm SOFA, suy thận cấp, HA tâm trương < 40 mmHg, rối loạn nhịp nguy hiểm có xu hướng cao hơn ở nhóm chết

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trước ECMO và thang điểm SAVE:

	Tổng (n = 61)	Lớn hơn 5 (n=14)	Từ 1 đến 5 (n=27)	Từ -4 đến 0 (n=15)	Từ -5 đến -9 (n=5)	Giá trị p
Tuổi (năm)	32 ± 12	28 ± 9	33 ± 11.5	34 ± 12.5	35 ± 20	0.56
Giới (nam)	22 (36%)	2 (14%)	10 (37%)	8 (53%)	2 (40%)	0.17
Cân nặng (kg)	55 ± 10	52 ± 11	55 ± 9	58 ± 11	53 ± 5	0.44
SOFA	7.8 ± 2.7	6.3 ± 2.2	7.7 ± 3	8.7 ± 2.3	10 ± 2.1	0.01
APACHE II	10 ± 5.5	7 ± 3.6	7.5 ± 4	12.7 ± 5	18.4 ± 5	0.0001
BN có thời gian thở máy trước ECMO ≤10 giờ	50 (82%)	13 (93%)	24 (89%)	9 (60%)	4 (80%)	0.02
Chỉ số thuốc vận mạch (IE)	101 ±126	87 ± 110	93 ± 107	120 ± 166	160 ± 16	0.9
Dấu hiệu da lạnh và nổi vân tím	54 (89%)	12 (86%)	25 (93%)	12 (80%)	5 (100%)	0.5
Ngừng tuần hoàn trước ECMO	19 (31%)	0 (0%)	6 (22%)	9 (60%)	4 (80%)	< 0.001
Suy thận mạn	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Suy thận cấp	21 (34%)	1 (7%)	7 (26%)	10 (67%)	3 (60%)	0.002
HATT (<40mmHg)	23 (38%)	0 (0%)	7 (26%)	11 (73%)	5 (100%)	<0.001
HATB	63.6 ± 20	61 ± 10	65.5 ± 14.5	61 ± 34	66.5 ± 16	0.8
Rối loạn ý thức	5 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (27%)	1 (20%)	0.007
Lactat (mmol/l)	7.2 ± 4.5	4.1 ± 2.3	7.2 ± 4.4	8.5 ± 4.4	12.7 ± 3.5	0.0029
RL nhịp nguy hiểm	27 (44%)	7 (50%)	10 (37%)	9 (60%)	1 (20%)	0.345

Nhận xét: Tuổi có xu hướng càng cao ở các nhóm SAVE thấp điểm hơn. Thang điểm SOFA và APACHE II có sự khác biệt giữa các nhóm điểm SAVE (p<0,05). Ngừng tuần hoàn trước ECMO có xu hướng nhiều hơn ở các nhóm điểm SAVE thấp hơn

3.2. Đánh giá mối liên quan giữa thang điểm SAVE với cải thiện chức năng tim và tiên lượng sống ở bệnh nhân sốc tim do viêm cơ tim được ECMO

Bảng 3. Sự thay đổi chức năng tim ở 2 nhóm sống – chết trước và sau ECMO

Nhóm	Sống			Tử vong		
	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p
HATB (mmHg)	67 ± 16	84 ± 13	< 0.01	61 ± 25	70 ± 14	0.35
EF (%)	33 ± 13	55 ± 10	<0.01	34 ± 17	32 ± 5	0.6

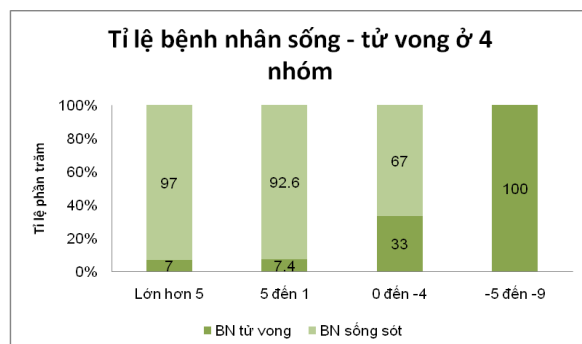
Nhận xét: HA và EF có sự khác biệt giữa trước và sau khi ECMO ở nhóm sống, và không có sự khác biệt ở nhóm chết.

Bảng 4. Sự thay đổi chức năng tim ở các mức SAVE khác nhau ở trước và sau ECMO

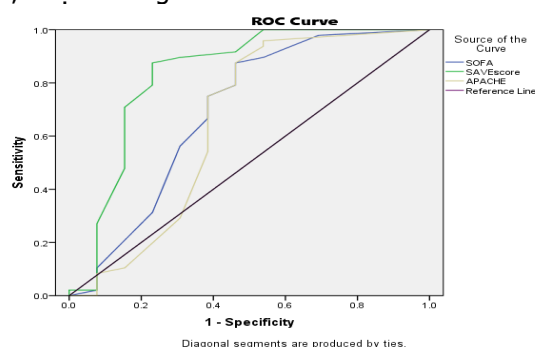
Nhóm	Lớn hơn 5			5 đến 1			0 đến -4			-5 đến -9		
	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p	Trước ECMO	Sau ECMO	Giá trị p

HATB mmHg	66 ± 13	83 ± 7	0.01	68 ± 15	77 ± 15	0.01	61 ± 27	79 ± 5	0.01	66 ± 15	64 ± 19	0.65
EF (%)	35 ±15	48±12	0.04	31 ±13	56 ± 9	0.01	38 ± 13	48 ±12	0.06	25 ± 10	38 ± 8	0.3

Nhận xét: HA trung bình có sự khác biệt giữa trước và sau khi ECMO ở 3 nhóm điểm SAVE cao hơn, tuy nhiên ở nhóm SAVE thấp nhất thì không có sự khác biệt giữa HA trung bình trước và sau ECMO. EF có sự khác biệt giữa trước và sau ECMO ở 2 nhóm SAVE cao hơn, còn ở 2 nhóm SAVE thấp hơn thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Nhận xét: Tỉ lệ sống cao nhất ở nhóm SAVE lớn nhất, tỉ lệ sống giảm dần tỉ lệ thuận với chiều giảm dần của thang điểm SAVE, nhóm SAVE ≤ -5, tỉ lệ tử vong 100%



Thang điểm	AUC	Giá trị p
SAVE	0.83	<0.001
SOFA	0.69	0.037
APACHE II	0.65	0.098

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của thang điểm SAVE=0,83, cao hơn hẳn các thang điểm khác như SOFA, APACHE II. Vì vậy, thang điểm SAVE có liên quan đến tiên lượng sống ở bệnh nhân viêm cơ tim nặng được ECMO.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi chọn 61 bệnh nhân viêm cơ tim trong đó có 21 nam, 40 nữ vào nghiên cứu. Trong số bệnh nhân nghiên cứu, các bệnh nhân có tình trạng bệnh lý nặng, suy đa tạng với SOFA $8 \pm 2,6$; APACHE II $10 \pm 5,5$ (Bảng 1). Mức độ nặng trong bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi nhẹ hơn so với các nghiên cứu của Schmidt [6] SOFA 12 ± 3 , APACHE II 22 ± 9 ; Cheng[7] SOFA 9,8 (7-13) một phần lí do bởi vì chúng tôi chọn bệnh nhân toàn bộ là viêm cơ tim biến chứng

sốc tim có phần tiên lượng nhẹ hơn còn các nghiên cứu của Schmidt và Cheng thì có nhiều nguyên nhân khác nữa như nhồi máu cơ tim, bệnh lí van tim, suy tim mạn tính và nhiều nguyên nhân khác. Thang điểm SOFA có xu hướng nặng hơn ở các nhóm SAVE thấp điểm, thang APACHE II có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm SAVE khác nhau

Nghiên cứu của chúng tôi lấy trên các bệnh nhân viêm cơ tim, quần thể thuần nhất hơn các nghiên cứu của Schmidt, Cheng lấy tất cả các nguyên nhân dẫn đến sốc tim cần đến ECMO. Chính vì vậy, tiên lượng của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tốt hơn, cụ thể thang điểm SAVE trung bình là (-8 đến 11), thấp hơn so với nghiên cứu của Schmidt (-35 đến 17). Kết quả, tiên lượng sống sau ECMO của chúng tôi chia thành 4 nhóm, không có nhóm ≤ -10 như các nghiên cứu của Schmidt [6] và Cheng [7]. Tỉ lệ bệnh nhân ngừng tuần hoàn trước ECMO có xu hướng cao hơn ở nhóm chết, và khi phân tích giữa các mức điểm SAVE khác nhau thì tỉ lệ bệnh nhân ngừng tuần hoàn có sự khác nhau giữa các nhóm SAVE với giá trị $p < 0,001$, tăng dần ở các mức điểm SAVE thấp hơn. Bệnh nhân có suy thận cấp hoặc HA tâm trương trước ECMO < 40 mmHg có sự khác biệt giữa 4 mức SAVE khác nhau ($p < 0,05$), số lượng bệnh nhân suy thận cấp và HA tâm trương < 40mmHg có xu hướng tăng dần ở các mức SAVE thấp hơn. Giá trị lactat cũng tăng dần và khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức SAVE ($p < 0,01$). Kết quả về ngừng tuần hoàn trước ECMO, HA tâm trương < 40mmHg, nồng độ lactat trước ECMO cũng tương tự như các nghiên cứu trước đó của Schmidt[6] và Cheng[7].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hai yếu tố liên quan đến cải thiện chức năng tim là HA, EF ở hai thời điểm trước ECMO và sau ECMO 24 giờ, điều này không có ở các nghiên cứu trước đó mà Schmidt và Cheng đã nghiên cứu về thang điểm SAVE. Kết quả nghiên cứu chỉ ra, HA và EF có sự khác biệt giữa trước và sau ECMO ở nhóm sống ($p < 0,01$) và không có sự khác biệt ở nhóm chết. Khi đánh giá hai chỉ số HA, EF ở bốn mức điểm SAVE khác nhau thì nghiên cứu chỉ ra có sự khác biệt về HA và EF ở 2 mức SAVE lớn hơn ($p < 0,05$), còn ở 2 mức SAVE thấp hơn thì

sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu chỉ ra, thang điểm SAVE có liên quan đến cải thiện chức năng tim và có thể dùng thang SAVE là công cụ để đánh giá, tiên lượng khả năng hồi phục chức năng tim ở bệnh nhân viêm cơ tim nặng được ECMO. Nghiên cứu cũng chỉ ra nhóm SAVE >5 có tỉ lệ sống cao nhất 97%, tỉ lệ sống giảm dần cùng với mức điểm SAVE giảm dần và đặc biệt nhóm SAVE ≤ -5 có tỉ lệ chết 100%, tỉ lệ sống ở các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trước đó như Schmidt [6] tỉ lệ bệnh nhân sống ở nhóm SAVE >5 (75%); SAVE ≤ -5 (30%). Điều này có thể được lí giải là do: Quần thể bệnh nhân lựa chọn của chúng tôi đều là bệnh nhân viêm cơ tim, tiên lượng tốt hơn rất nhiều, hồi phục nhanh so với các nguyên nhân khác dẫn đến sốc tim trong nghiên cứu của Schmidt như nhồi máu cơ tim, bệnh tim bẩm sinh, suy tim mạn tính, nhiễm trùng, bệnh van tim. Cuối cùng khi so sánh giá trị thang điểm SAVE so với các thang điểm khác SOFA và APACHE II, thì thang điểm SAVE có AUC lớn nhất: 0,83 còn SOFA 0,69; APACHE II 0,65; kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu trước đây của Schmidt [6] và Cheng [7].

V. KẾT LUẬN

Thang điểm SAVE có giá trị dự đoán cao trong tiên lượng tỉ lệ sống ở bệnh nhân viêm cơ tim biến chứng sốc tim được ECMO với diện tích dưới đường cong 0,83. Thang điểm SAVE có giá trị tiên lượng tử vong nếu SAVE ≤ -5.

Cần tiến hành nghiên cứu tiếp với cỡ mẫu lớn

hơn để tìm ra điểm cắt của thang điểm SAVE trong tiên lượng sống

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abrams D., Combes A., và Brodie D. (2014).** Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*, **63(25 Pt A)**, 2769–2778.
2. **Paden M.L., Conrad S.A., Rycus P.T. và cộng sự. (2013).** Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012. *ASAIO Journal*, **59 (3)**, 202
3. **Mirabel M., Luyt C.-E., Leprince P. và cộng sự. (2011).** Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support*. *Critical Care Medicine*, **39(5)**, 1029.
4. **Combes A., Leprince P., Luyt C.-E. và cộng sự. (2008).** Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock*. *Critical Care Medicine*, **36(5)**, 1404.
5. **Rastan A.J., Dege A., Mohr M. và cộng sự. (2010).** Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **139(2)**, 302-311. e1.
6. **Schmidt M., Burrell A., Roberts L. và cộng sự. (2015).** Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*, **36(33)**, 2246–2256.
7. **Chen, Wei-Cheng, et al. "The modified SAVE score: predicting survival using urgent veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation within 24 hours of arrival at the emergency department." Critical Care 20.1 (2016): 336.**

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT GAN NỘI SOI ĐIỀU TRỊ U GAN LÀNH TÍNH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Mẫn Văn Chung*, Đỗ Tuấn Anh*

TÓM TẮT

Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị u gan lành tính. Nghiên cứu tiến hành trên 29 bệnh nhân u gan lành tính được phẫu thuật cắt gan nội soi tại bệnh viện Việt Đức. Kết quả: U máu hay gặp nhất chiếm 58,6%; FNH chiếm 27,6% và adenoma chiếm 13,8%. Bệnh gặp nhiều hơn ở nữ giới với tỷ lệ nữ/ nam là 2,2/1. Tuổi trung bình là 38 tuổi. Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, chủ yếu là đau bụng 86,2%. Cắt

gan lớn cos 3,4% các trường hợp, 96,6% cắt gan nhỏ. Lượng máu mất trong mổ trung bình là 310ml. Thời gian nằm viện trung bình là 6,7 ngày. Tỷ lệ biến chứng chung của phẫu thuật là 20,7%, không có trường hợp nào tử vong.

SUMMARY

EVALUATE RESULT OF LAPAROSCOPIC LIVER RESECTION FOR TREATING BENIGN LIVER TUMORS IN VIET DUC HOSPITAL

Evaluate result of laparoscopic liver resection for treating benign liver tumors. Research describes 29 patients with benign liver tumor treated with laparoscopic liver resection in Viet Duc hospital. Results: Cavernous Hemangioma was the most common tumor with 58,6%; FNH was 27,6%;

*Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Đức
Chịu trách nhiệm chính: Mẫn Văn Chung
Email: chungman1508@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019
Ngày duyệt bài: 19.8.2019

Adenoma was 13,8%. Female was dominant with the ratio of female to male was 2,2/1. Mean age was 38. Clinical sign was non-specific, abdominal pain was common sign with 86,2%. Major hepatectomy was 3,4%, minor hepatectomy was 96,6%. The mean blood loss was 310ml. The mean hospital stays was 6,7 days. Complications rate was 20,7% with no mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U gan lành tính là những khối u biểu mô, u không biểu mô và các tổn thương dạng u được phân loại theo giải phẫu bệnh các khối u gan của tổ chức y tế thế giới, thường gặp nhất trên lâm sàng là nang gan và u máu. Phần lớn các bệnh nhân u gan lành tính không có triệu chứng, tuy nhiên, có khoảng 15% các trường hợp u gan lành tính có triệu chứng, hoặc có nguy cơ thoái hóa ác tính và cần can thiệp điều trị phẫu thuật.

Phẫu thuật cắt gan nội soi đã được phát triển trên thế giới từ những năm đầu thập kỉ 90 và ngày càng được hoàn thiện về kĩ thuật. Năm 2004, lần đầu tiên tại Việt Nam, nhóm tác giả Đỗ Kim Sơn, Đỗ Tuấn Anh, Nguyễn Quang Nghĩa thực hiện phẫu thuật nội soi cắt gan nhân 2 trường hợp tại bệnh viện Việt Đức [1]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng thực hiện, an toàn và hiệu quả của PTNS cắt gan đối với u gan lành tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là u gan lành tính, được phẫu thuật cắt gan nội soi và có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ phù hợp trong thời gian từ 06/2010 đến 08/2014.

Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên

cứu mô tả cắt ngang tiến cứu kết hợp hồi cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu: Lập danh sách tất cả các trường hợp đã được phẫu thuật cắt gan nội soi do u gan lành tính, thu thập hồ sơ bệnh án. Hoàn thành dữ liệu nghiên cứu qua mẫu bệnh án. Xử lý số liệu bằng Spss 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 06/ 2010 đến tháng 08/ 2014, có 29 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan do u gan lành tính. Trong đó có 17 trường hợp u máu, chiếm 58,6%; tăng sản thể nốt khu trú (FNH) có 8 trường hợp, chiếm 27,6%; U tuyến gan (Adenoma) có 4 trường hợp, chiếm 13,8%.

1. Đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng

19 trường hợp không có tiền sử bệnh chiếm 65,5%. 5 trường hợp mổ cũ chiếm 17,2%, trong đó 3 trường hợp mổ để đường trên xương mu, 1 trường hợp mổ viêm ruột thừa nội soi, 1 trường hợp mổ lồng ruột. Có 3 trường hợp đã từng phát hiện u gan trước đó, 1 trường hợp theo dõi và 2 trường hợp điều trị nút mạch, chiếm 10,3%. Có 4 bệnh nhân không có triệu chứng, được phát hiện khi đi khám sức khỏe.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng.

Chỉ tiêu	n	%
Nam	9	31%
Nữ	20	69%
Tuổi trung bình (min-max)	38,27 ± 10,88 (22- 65)	
Đau bụng	25	86,2

Các chỉ số xét nghiệm, chức năng gan, chất chỉ điểm khối u đều trong giới hạn bình thường.

Bảng 2: Chụp cắt lớp vi tính đối với u gan lành tính, đối chiếu với giải phẫu bệnh

CLVT \ GPB	U máu (n=17)	FNH (n=8)	Adenoma (n=4)	Tổng (n=29)
U máu	14	0	0	14
FNH	2	5	0	7
Adenoma	1	2	1	4
U cơ mỡ	0	0	0	0
Nghi ung thư	0	1	3	4
Tổng	17	8	4	29

Kích thước khối u trung bình trên phim CLVT là $5,40 \pm 1,72$ cm. Kích thước khối u từ 3cm đến dưới 6cm gặp nhiều nhất với 62,1%. Có 2 trường hợp kích thước khối u ≥ 9 cm, chiếm 6,9%.

2. Kết quả phẫu thuật:

Bảng 3: Vị trí của u trong phẫu thuật

Chỉ tiêu	U máu (n=17)	FNH (n=8)	Adenoma (n=4)	Tổng (n=29)
Gan phải (n=9)	V, VI, VII, VIII	1	0	1
	Phân thủy sau	1	0	1
	HPT V, VI	1	0	1
	HPT VI	1	1	4
	HPT VII	2	0	2
Gan trái (n=20)	Thủy trái	8	1	12
	HPT II	1	0	1

	HPT III	3	2	1	6
	HPT IV	0	1	0	1

Số trocars đặt trong mổ: có 24 trường hợp được đặt 4 trocars, chiếm 82,8%; đặt 3 trocars có 2 trường hợp, chiếm 6,9% và 5 trocars có 3 trường hợp, chiếm 10,3%.

Có 25 trường hợp, chiếm 86,2% được phẫu thuật cắt gan nội soi hoàn toàn. Có 4 trường hợp mở nhỏ hỗ trợ chiếm 13,8%, trong đó 3 trường hợp để khâu cầm máu cuống gan và diện cắt gan, 1 trường hợp khâu tĩnh mạch gan trái.

Bảng 4: Các loại hình cắt gan

Chỉ tiêu		U máu(n=17)	FNH(n=8)	Adenoma(n=4)	Tổng
Cắt gan nhỏ (n=28)	Thùy trái	8	3	1	12 (41,4%)
	1 HPT	7	5	2	14 (48,4%)
	HPT V, VI	1	0	0	1 (3,4%)
	PTS	1	0	0	1 (3,4%)
Cắt gan lớn(n=1)	Gan phải	0	0	1	1 (3,4%)
Tổng		17	8	4	29 (100%)

Thời gian phẫu thuật nội soi u gan lành tính trung bình khoảng 131,55 phút, ngắn nhất là 90 phút và dài nhất là 300 phút. Có 17 trường hợp thời gian mổ ≤ 120 phút chiếm 58,6%. Có 1 trường hợp cắt u máu HPT VII có thời gian mổ kéo dài 300 phút. Lượng máu mất trung bình 310 ml.

Bảng 5: Biến chứng sau phẫu thuật

Chỉ tiêu	n	%
Chảy máu	2	6,9%
O dịch tồn dư	2	6,9%
NT vết mổ	1	3,4%
TDMP	1	3,4%
Tổng	6	20,7%

Thời gian nằm viện trung bình 6,7 ngày, thấp nhất là 4 ngày và muộn nhất là 14 ngày. Có 1 trường hợp phải mổ lại vì chảy máu sau mổ. Không có trường hợp nào tử vong.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: U gan lành tính gặp ở tất cả các lứa tuổi và gặp ở cả hai giới, nhưng gặp nhiều hơn ở nữ giới [2]. Hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận tỷ lệ mắc u gan lành tính ở nữ cao hơn hẳn ở nam, dao động trong khoảng 3/1 đến 10/1 [4]. Trong nghiên cứu này ta thấy, tỷ lệ nữ/ nam là 2,2 (20/9 trường hợp).

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $38,27 \pm 10,88$, phân bố ở tất cả các nhóm tuổi, 89,7% số bệnh nhân có độ tuổi từ 26 đến 55 tuổi, trong đó tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi từ 26 – 35 tuổi. Bệnh nhân trẻ nhất là 22 tuổi, và già nhất là 65 tuổi. Kết quả này thấp hơn với các nghiên cứu khác, u gan lành tính hay gặp ở tuổi trung niên và độ tuổi sinh đẻ. Nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh với 16 bệnh nhân cho thấy tuổi trung bình 47, thấp nhất là 20 tuổi và cao nhất là 67 tuổi [6]. Nghiên cứu của Cherqui D., Husson E., Hammoud R. và cộng sự (2000) cắt gan nội soi cho 30 bệnh nhân, trong đó có 18 trường hợp u gan lành tính, tuổi trung bình là 54 tuổi, thấp nhất là 23 tuổi, cao nhất là 75 tuổi [4]. Nghiên cứu của Descottes và cộng sự báo cáo 87

trường hợp cắt gan nội soi, tuổi trung bình là 38 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất là 75 tuổi [5].

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu không có tiền sử gì đặc biệt (65,5%). 3 trường hợp đã phát hiện u máu gan trước đó được điều trị nút mạch, theo dõi. Không phát hiện có tiền sử dùng thuốc tránh thai kéo dài, và trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng có mối liên quan giữa tiền sử dùng thuốc tránh thai đường uống kéo dài, thay đổi hormon trong thời kỳ mang thai với nguy cơ mắc u máu và u tuyến gan. Đau bụng vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị là triệu chứng hay gặp nhất, có 25/29 bệnh nhân (86,2%) đến viện vì triệu chứng này, phù hợp với các tác giả khác, phần lớn bệnh nhân đến viện vì triệu chứng đau bụng. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Tuấn Anh báo cáo 22 trường hợp cắt gan nội soi, triệu chứng chính khiến bệnh nhân đến viện là đau bụng [6].

Các chỉ số về công thức máu, đông máu và sinh hóa máu trong nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường vì gan lành tính thường gặp trên nền gan lành và ít gây ảnh hưởng đến chức năng gan nên các chỉ số đánh giá chức năng gan thường trong giới hạn bình thường.

U máu trên phim chụp cắt lớp vi tính: trước khi tiêm thuốc cản quang, tổn thương là một vùng giảm tỷ trọng. Sau khi tiêm thuốc cản quang, tổn thương bắt thuốc thành nốt ở ngoại vi, sau đó lấp đầy dần vào trung tâm. Trên các lớp cắt muộn, thuốc cản quang lấp đầy khối u một cách đồng đều.

U tuyến gan: trước khi tiêm thuốc cản quang, tổn thương thường giảm tỷ trọng, nhưng có thể có những vùng tăng tỷ trọng do chảy máu trong u. Sau khi tiêm thuốc cản quang, u tuyến bắt

thuốc rất thay đổi, không đều, có vỏ rõ, nhưng kém hơn u nhú phi đại thể nốt.

Tăng sản thể nốt khu trú: trước khi tiêm thuốc cản quang, khối u đồng tỷ trọng với nhu mô gan và đồng nhất. Sau khi tiêm thuốc cản quang, ở thì động mạch, khối bắt thuốc mạnh và đồng nhất, và trở lại đồng tỷ trọng với nhu mô gan ở thì tĩnh mạch cửa. Có thể thấy hình ảnh sao ở trung tâm, hình này giảm tỷ trọng khi chưa tiêm thuốc cản quang và bắt thuốc muộn sau khi tiêm. Sự xuất hiện các mạch máu trung tâm khối ở thì động mạch là một yếu tố quan trọng để chẩn đoán.

Kết quả nghiên cứu cho thấy: có 14/17 bệnh nhân u máu cho hình ảnh điển hình trên CLVT chiếm 82,4%. Có 4 trường hợp nghi ngờ ung thư thì có 3 trường hợp là adenoma, 1 trường hợp là FNH. Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác khi cố gắng tìm cách phân biệt các nhóm u này trên CLVT vì hình ảnh của nó không đặc hiệu và nhiều khi nhầm lẫn với tổn thương ung thư.

2. Kết quả phẫu thuật: Trong nghiên cứu này của chúng tôi sử dụng kỹ thuật nội soi hoàn toàn với số lượng từ 3 - 5 trocars. Đối với các khối u ở HPT II, III, IV, V: Đặt 3 trocars 10mm ở rốn, dưới ức và dưới sườn phải, trên đường giữa đòn; 1 trocar 5mm đặt dưới sườn trái trên đường giữa đòn. Bệnh nhân nằm ngửa, dạng 2 chân. Đối với các khối u gan ở HPT VI, VII, VIII: Đặt 1 trocar 10mm ở bờ ngoài cơ thẳng to, trên rốn 3cm, 3 trocars 10mm và 1 trocar 5mm ở dưới sườn phải. Bệnh nhân nằm nghiêng trái 60 độ.

Vị trí khối u: Thương tổn gặp nhiều nhất ở HPT II, III với 65,5%, gan trái là 69%, gan phải là 31%. Tại hội nghị vào năm 2008 ở Louisville, hướng dẫn đồng thuận quốc tế thấy rằng: cắt thùy gan trái hay cắt phân thùy bên là dễ thực hiện nhất và phù hợp nhất với phẫu thuật nội soi, các tác giả đều nhất trí cắt phân thùy bên nội soi là tiêu chuẩn để điều trị các tổn thương ở vùng này [7]. Nhìn chung các tác giả đều thống nhất chọn vị trí đối với phẫu thuật nội soi cắt gan là những khối u nằm ở ngoại vi của gan, vị trí trước bên (HPT II, III, IVb, V, VI) là thuận lợi cho phẫu thuật.

Lượng máu mất trung bình là 310ml, nhiều nhất là 1500ml đó là trường hợp cắt gan HPT VII, có 3 bệnh nhân phải truyền máu chiếm tỷ lệ 10,3%. Kết quả này cũng tương tự của các tác giả khác. Đỗ Tuấn Anh báo cáo 22 trường hợp với lượng máu mất là 312ml, nhiều nhất là 600ml, có 2 bệnh nhân phải truyền 2 đơn vị máu trong mổ chiếm tỷ lệ 12,5% [6].

Biến chứng chung của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu là 20,7%. Trong đó có 2 trường hợp (6,9%) ổ dịch tồn dư ở diện cắt gan, điều trị khỏi bằng nội khoa. Có 1 trường hợp tràn dịch màng phổi chiếm 3,4%, tuy nhiên dịch màng phổi là dịch phản ứng, số lượng không nhiều và tự hết mà không cần bất cứ can thiệp nào khác. Ghi nhận một trường hợp nhiễm trùng vết mổ, đó là trường hợp mổ nhỏ bụng để khâu cầm máu diện cắt gan. Có 2 trường hợp chảy máu sau mổ, chiếm 6,9% đó đều là 2 trường hợp cắt gan hạ phân thùy VII, trong đó 1 trường hợp phải mổ lại để khâu cầm máu diện cắt gan và phải truyền 1500ml đơn vị máu, không có trường hợp nào rò mật, tử vong.

Kết quả này cao hơn nghiên cứu của một số tác giả. Đỗ Tuấn Anh [6] với tỷ lệ biến chứng chung là 12,5% với 1 trường hợp áp xe tồn dư sau mổ điều trị bằng chọc hút và 1 trường hợp chảy máu diện cắt phải mổ mở khâu cầm máu. Descottes và cộng sự (2002) [5] trên 87 bệnh nhân, tỷ lệ biến chứng chung là 5%, trong đó có 1 trường hợp chảy máu sau mổ cắt adenoma hạ phân thùy VI, điều trị nội khoa ổn định.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt gan nội soi với các u gan lành tính là khả thi, an toàn và mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh, đặc biệt đối với các khối u nhỏ ở phân thùy bên, có thể khối u ở hạ phân thùy V, VI. U máu hay gặp nhất chiếm 58,6%; FNH chiếm 27,6% và adenoma chiếm 13,8%. Bệnh gặp nhiều hơn ở nữ giới với tỷ lệ nữ/ nam là 2,2/1. Tuổi trung bình là 38 tuổi. Triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, chủ yếu là đau bụng (86,2%). 3,4% bệnh nhân được mổ cắt gan lớn (gan phải), 96,6% cắt gan nhỏ. Lượng máu mất trung bình là 310ml, nhiều nhất là 1500ml. Tỷ lệ phải truyền máu trong và sau mổ là 13,8%. Thời gian nằm viện trung bình là 6,7 ngày, ít nhất là 4 ngày và dài nhất là 14 ngày. Tỷ lệ biến chứng chung của phẫu thuật là 20,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Kim Sơn, Đỗ Tuấn Anh, Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự (2005)**, "Phẫu thuật cắt gan nội soi: nhân 2 trường hợp đầu tiên tại Việt Nam", Ngoại khoa, 1(55): tr. 48.
2. **Đoàn Thanh Tùng, Đoàn Ngọc Giao (2006)**, "U máu gan, chẩn đoán, chỉ định phẫu thuật và kết quả điều trị", Y học Việt Nam, 3(320): tr. 9 - 17.
3. **Đoàn Thanh Tùng, Đoàn Ngọc Giao (2006)**, "Kết quả sớm điều trị phẫu thuật 66 trường hợp u máu gan lớn", Y học Việt Nam, 12(329): tr. 241-246.
4. **D Cherqui, E Husson, R Hammoud et al (2000)**, Laparoscopic Liver Resection: A Feasibility Study in 30 patients, Ann Surg 232 (6): 753 -762.

5. B. Descottes, D. Glineur et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. Surg Endos (2003) 17: 23 -30.
6. Đỗ Tuấn Anh, Trần Bình Giang, Nguyễn Quang Nghĩa và cộng sự (2006), Phẫu thuật

- cắt gan nội soi: kinh nghiệm qua 22 trường hợp. Y học TP Hồ Chí Minh.2006. Tập 10. Tr 68 -74.
7. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, et al (2009), "The international position on laparoscopic liver surgery: the Louisville Statement, 2008", Ann Surg. 250 (5), pp. 825 – 30.

ĐÁNH GIÁ THAY ĐỔI CHIỀU DÀY HẮC MẠC TRUNG TÂM SAU PHẪU THUẬT PHACO

Nguyễn Minh Hải¹, Cung Hồng Sơn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi chiều dày hắc mạc vùng trung tâm sau phẫu thuật Phaco. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả theo chiều dọc trên 46 bệnh nhân bị đục thủy tinh thể được phẫu thuật Phaco thay thủy tinh thể nhân tạo. Đo độ dày hắc mạc vùng trung tâm được thực hiện trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 7 ngày, 1 tháng, 3 tháng bằng kỹ thuật EDI OCT. **Kết quả:** 71,7% bệnh nhân nữ, 28,3% bệnh nhân nam với độ tuổi trung bình là 64,07 ± 9,09 tuổi. Độ dày hắc mạc vùng trung tâm trung bình là 305,91 ± 75,61µm, tăng lên 316,43 ± 73,31µm sau mổ 1 tuần, giảm xuống 308,54 ± 69,52µm sau mổ 1 tháng và tiếp tục giảm 306,76 ± 73,17 µm sau mổ 3 tháng. **Kết luận:** Độ dày hắc mạc vùng trung tâm trung bình tăng sau phẫu thuật Phaco. Sự chênh lệch này sẽ trở lại gần với mức ban đầu sau phẫu thuật 3 tháng.

SUMMARY

CHANGES IN CHOROIDAL THICKNESS AFTER CATARACT SURGERY

Objective: The aim of this study is to compare central choroidal thickness before and after cataract surgery using enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT). **Background:** The choroidal is the vascular layer of the eye, provides oxygen and nourishment to the outer layer of the retinal. Cataract surgery is the most common ophthalmic surgery. However, according to the results in epidemiology studies, cataract surgery can effects on the retinal and choroid. **Methods:** A prospective study was conducted on 46 patients who had phacoemulsification. Measurements of central choroidal thickness were performed preoperatively, 7 days (D7), 1month (M1), 3 months (M3) postoperative using the EDI OCT technique. **Results:** 71,7% female and 28,3% male with a mean age of 64,07 ± 9,09 years were analysed. The mean central choroidal thickness was 305,91 ± 75,61µm. It significantly

increased to 316,43 ± 73,31 µm at D7, the decreased to 308,54 ± 69,52 µm at M1 and then decreased to 306,76 ± 73,17 µm at M3. **Conclusion:** Mean central choroidal thickness increased after cataract surgery. The changes in choroidal thickness return to near the before surgery after 3 months.

Key words: Choroidal thickness, EDI OCT technique

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hắc mạc là phần sau của màng bồ đào chứa nhiều mạch máu tham gia vào quá trình nuôi dưỡng, trao đổi chất của lớp biểu mô sắc tố và võng mạc. Hắc võng mạc cung cấp thông tin của các bệnh lý bán phần sau như polyp hắc mạc, hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, teo hắc mạc, tân mạch hắc mạc, thoái hóa hoàng điểm tuổi già, viêm gai thị, viêm võng mạc.... Vì vậy, sự bất thường chiều dày hắc võng mạc là mối quan tâm của các bác sĩ lâm sàng và các nhà nghiên cứu [2].

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng phẫu thuật thủy tinh thể dẫn đến biến đổi của bán phần sau gây ảnh hưởng đến hắc mạc[1].

Phương pháp chụp cắt lớp võng mạc (OCT) được áp dụng rộng rãi hơn cả do có nhiều ưu điểm [1]. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đánh giá sự thay đổi chiều dày hắc mạc vùng trung tâm sau mổ Phaco bằng OCT nhưng kết quả không tương đương nhau[1], [2], [3], [4]. Tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu có hệ thống nào đánh giá về sự thay đổi của chiều dày hắc mạc trung tâm sau phẫu thuật Phaco.

Với mong muốn đánh giá chiều dày hắc mạc của bệnh nhân sau phẫu thuật Phaco để có thể theo dõi quá trình hình thành và phát triển các bệnh lý sau mổ Phaco, chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá thay đổi chiều dày hắc mạc trung tâm sau phẫu thuật Phaco" với hai mục tiêu:

1. Đánh giá thay đổi chiều dày hắc mạc trung tâm trước và sau phẫu thuật Phaco.

2. Nhận xét một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi chiều dày hắc mạc trung tâm sau phẫu thuật Phaco.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hải

Email: minhhai2210@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả theo chiều dọc.

2.2 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Đáy mắt – Màng bồ đào, Bệnh viện Mắt TW trong thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 6 năm 2019.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán đục thủy tinh thể độ II hoặc độ III và được phẫu thuật Phaco đặt thủy tinh thể nhân tạo.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh lý tại mắt gây đục môi trường quang học cản trở OCT

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý toàn thân ảnh hưởng đến mắt

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Bảng thị lực Snellen
- Máy sinh hiển vi khám bệnh
- Kính Volk 90D
- Javal kế đo khúc xạ giác mạc
- Máy siêu âm A, B dùng trong nhãn khoa.
- Máy CIRRUS OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, California, USA).

- Máy mổ Phaco, thủy tinh thể nhân tạo, các loại thuốc, chất nhầy, dụng cụ khác dùng trong phẫu thuật

- Hồ sơ và phiếu theo dõi bệnh nhân

2.2.4. Quy trình nghiên cứu

- Thu thập thông tin trước phẫu thuật
- Khám mắt trước mổ
- Tiến hành chụp cắt lớp võng mạc đánh giá chiều dày hắc mạc vùng trung tâm bằng máy CIRRUS HD OCT sử dụng chương trình EDI- HD 1 line 100x để thu được ảnh có tốc độ chụp 100 hình/s [9] tại 5 vị trí dưới hố trung tâm (SFCT), cách trung tâm 1mm về phía mũi (N1), cách trung tâm 2mm về phía mũi (N2), cách trung

tâm 1mm về phía thái dương (T1), cách trung tâm 2mm về phía thái dương (T2)

- Chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật và thực hiện phẫu thuật Phaco

- Bệnh nhân được khám lại định kỳ sau 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và tiến hành đo độ dày hắc mạc như trước phẫu thuật.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá kết quả

+ Đặc điểm chung của bệnh nhân theo tuổi trung bình, giới, thị lực, mức độ đục thủy tinh thể, trục nhãn cầu, chỉ số trong phẫu thuật

+ Độ dày hắc mạc tại 5 vị trí: SFCT, N1, N2, T1, T2 vào 4 thời điểm: trước phẫu thuật, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng sau phẫu thuật.

+ Mức độ thay đổi chiều dày hắc mạc vùng trung tâm liên quan đến tuổi, chiều dài trục nhãn cầu.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có 46 mắt của 46 bệnh nhân trong đó có 13 nam (28,3%) và 33 nữ (71,7%). Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $64,07 \pm 9,091$ tuổi, cao nhất là 80 tuổi, thấp nhất là 34 tuổi.

Thị lực tối đa sau chỉnh kính (BCVA) theo logMAR trước mổ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,93 \pm 0,34$ tăng rõ rệt sau phẫu thuật 1 tuần $0,23 \pm 0,16$ và duy trì ổn định trong suốt thời gian nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 38/46 mắt có trục nhãn cầu từ 22 đến 24mm chiếm 82,6%, tiếp theo là hai nhóm trục nhãn cầu trên 24mm và dưới 22mm, mỗi nhóm có 4/46 mắt chiếm 8,7%. Chiều dài trục nhãn cầu trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $22,83 \pm 0,74$ mm.

3.2 Thay đổi độ dày hắc mạc trung tâm sau phẫu thuật Phaco

3.2.1. Sự thay đổi về độ dày hắc mạc vùng trung tâm

Tác giả (năm)	SFCT			
	Trước PT	Sau PT 1 tuần	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng
Ohsugi và cộng sự (2014)	248,5 $\pm$ 82,7	252,5 $\pm$ 83,7	250 $\pm$ 84,3	251,5 $\pm$ 84,6
Ibrahim và cộng sự (2017)	199,90 $\pm$ 60,74	228,42 $\pm$ 59,77	210,78 $\pm$ 59,59	200,63 $\pm$ 61,37
Nguyễn Minh Hải, Cung Hồng Sơn (2018)	255,91 $\pm$ 75,61	266,43 $\pm$ 73,31	258,54 $\pm$ 69,52	256,76 $\pm$ 73,17

Theo nghiên cứu của chúng tôi SFCT (trước PT) = 255,91 $\pm$ 75,61 μ m, sau phẫu thuật 1 tuần tăng lên SFCT = 266,43 $\pm$ 73,31 μ m với mức chênh lệch khá cao là 10,52 $\pm$ 17,63 μ m ($p < 0,001$). Sau phẫu thuật 1 tháng độ SFCT = 258,54 $\pm$ 69,52 μ m giảm đi so với thời điểm sau

phẫu thuật 1 tuần. Sau phẫu thuật 3 tháng SFCT = 256,76 $\pm$ 73,17 μ m tiếp tục giảm so với thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng ($p = 0,017 < 0,05$) trở về mức gần tương đương trước phẫu thuật với mức chênh lệch là 0,85 $\pm$ 25,68 μ m ($p = 0,573 > 0,05$).

Nghiên cứu của tác giả Ibrahim (2017) đo dày hắc mạc vùng dưới hố trung tâm SFCT = $199,9 \pm 60,74 \mu\text{m}$, sau mổ 1 tuần tăng lên $228,42 \pm 59,77 \mu\text{m}$, sau mổ 1 tháng giảm xuống $210,78 \pm 59,59 \mu\text{m}$, sau mổ 3 tháng là $200,63 \pm 61,37 \mu\text{m}$. Chiều dày hắc mạc dưới hố trung tâm cũng tăng sau phẫu thuật và về gần tương đương chiều dày hắc mạc trước phẫu thuật như trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên độ dày của vùng hắc mạc trung tâm đo được trong nghiên cứu này lại thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật tăng cường chiều sâu của thiết bị Cirrus HD OCT (Carl

Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) còn nghiên cứu của tác giả này sử dụng kỹ thuật tăng cường chiều sâu của thiết bị Heidelberg Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) hoặc do độ đục thủy tinh thể gây ra hiện tượng quang sai làm ảnh hưởng đến kết quả đo trước phẫu thuật.[4].

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Ohsugi và cộng sự (2014) với độ dày hắc mạc trước mổ là $248,5 \pm 82,7 \mu\text{m}$, sau mổ 1 tuần tăng lên $252,5 \pm 83,7 \mu\text{m}$, sau 1 tháng giảm còn $250 \pm 84,3 \mu\text{m}$, sau 3 tháng về mức $251,5 \pm 84,6 \mu\text{m}$ [3]

Tác giả (năm)	N1(μm)			
	Trước PT	Sau PT 1 tuần	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng
Ohsugi và cộng sự (2014)	$192,8 \pm 81,2$	$196,5 \pm 82,6$	$195,1 \pm 82,5$	$194,7 \pm 83,5$
Nguyễn Minh Hải, Cung Hồng Sơn (2018)	$211,08 \pm 64,55$	$221,67 \pm 66,72$	$212,15 \pm 62,71$	$211,76 \pm 62,21$

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trước PT N1 = $211,08 \pm 64,55 \mu\text{m}$, sau phẫu thuật 1 tuần tăng lên N1 = $221,67 \pm 66,72 \mu\text{m}$ với mức chênh lệch khá cao là $10,59 \pm 24,18 \mu\text{m}$ ($p = 0,005 < 0,05$). Sau phẫu thuật 1 tháng N1 = $212,15 \pm 62,71 \mu\text{m}$ giảm đi so với thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần. Sau phẫu thuật 3 tháng N1 = $211,76 \pm 62,21 \mu\text{m}$ tiếp tục giảm so với thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng ($p = 0,001$) nhưng tăng nhẹ so với thời điểm trước phẫu thuật với mức chênh lệch $0,68 \pm 29,82$ ($p = 0,33 > 0,05$).

Nghiên cứu của tác giả Ohsugi và cộng sự

(2014) sự thay đổi này cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên chiều dày hắc mạc phía mũi trong nghiên cứu của tác giả này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi ($n=46$) ít hơn trong nghiên cứu của tác giả này ($n=100$). Mặt khác, không loại trừ khả năng do nghiên cứu của chúng tôi là trên mắt người Việt Nam còn nghiên cứu của tác giả này trên mắt của người Châu Âu, cấu trúc mắt khác nhau giữa các châu lục cũng gây ra sự khác biệt trên [3].

Tác giả (năm)	T1(μm)			
	Trước PT	Sau PT 1 tuần	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng
Ohsugi và cộng sự (2014)	$239 \pm 75,7$	$242,2 \pm 76,8$	$241,8 \pm 77,2$	$240,4 \pm 78,2$
Nguyễn Minh Hải, Cung Hồng Sơn (2018)	$229,26 \pm 73,12$	$231,83 \pm 75,34$	$231,26 \pm 75,19$	$230,26 \pm 75,12$

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trước PT T1 = $229,26 \pm 73,12 \mu\text{m}$, sau phẫu thuật 1 tuần tăng lên T1 = $231,83 \pm 75,34 \mu\text{m}$ với mức chênh lệch $2,57 \pm 22,94 \mu\text{m}$ ($p = 0,452 > 0,05$). Sau phẫu thuật 1 tháng T1 = $231,26 \pm 75,19 \mu\text{m}$ giảm đi so với thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần không đáng kể. Sau phẫu thuật 3 tháng T1 = $230,26 \pm 75,12 \mu\text{m}$ có giảm so với thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng mức chênh lệch $-1,00 \pm 8,24$ ($p = 0,017 < 0,05$) nhưng tăng nhẹ so với thời điểm trước phẫu thuật với mức chênh lệch $1,00 \pm 20,58$ ($p = 0,106 > 0,05$).

Nghiên cứu của tác giả Ohsugi và cộng sự (2014) có kết quả chiều dày hắc mạc cách hố

trung tâm 1mm về phía dương là T1 = $239 \pm 75,7 \mu\text{m}$ sau 1 tuần tăng là $242,2 \pm 76,8 \mu\text{m}$, sau 1 tháng giảm xuống còn $241,8 \pm 77,2 \mu\text{m}$ và sau 3 tháng xuống $240,4 \pm 78,2$ gần với chiều dày trước phẫu thuật. Sự thay đổi chiều dày trong nghiên cứu của tác giả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuy nhiên chiều dày trung bình cách trung tâm 1 mm về phía thái dương trong nghiên cứu của tác giả này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình, sự khác biệt này có thể do cấu trúc mắt khác nhau giữa các châu lục, độ dài trục nhãn cầu gây ra [3].

3.2.2 Các yếu tố liên quan

3.3.1 .Mối liên quan giữa sự độ dày hắc mạc dưới hố trung tâm và tuổi.

Tác giả (năm)	SFCT					
	Sau PT 1 tuần		Sau PT 1 tháng		Sau PT 3 tháng	
	r	p	r	p	r	p
Ohsugi và cộng sự (2014)	0,34	0,03	0,47	0,008	0,39	0,03
Nguyễn Minh Hải, Cung Hồng Sơn (2018)	0,39	0,04	0,49	0,009	0,4	0,04

Nghiên cứu của chúng tôi sự thay đổi chiều dày hắc mạc tại vị trí dưới hố trung tâm sau phẫu thuật tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng có mối tương quan với tuổi với $p < 0,05$ nhưng mối tương quan này lỏng lẻo với r lần lượt là $r = 0,39$, $r = 0,49$, $r = 0,4$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Ohsugi và cộng sự (2014) [3]

3.3.2. Mối liên quan giữa sự thay đổi chiều dày hắc mạc và trục nhãn cầu.

Tác giả (năm)	SFCT					
	Sau PT 1 tuần		Sau PT 1 tháng		Sau PT 3 tháng	
	r	p	r	p	r	p
Ohsugi và cộng sự (2014)	-0,1	0,23	-0,2	0,04	-0,32	0,001
Nguyễn Minh Hải, Cung Hồng Sơn (2018)	-0,13	0,03	-0,19	0,03	-0,32	0,006

Sự thay đổi chiều dày hắc mạc tại vị trí dưới hố trung tâm sau phẫu thuật tại các thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng có mối tương quan nghịch biến với trục nhãn cầu với $p < 0,05$ nhưng mối tương quan này lỏng lẻo với r lần lượt là r rất thấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của tác giả Ohsugi (2014) [3]

IV. KẾT LUẬN

Độ dày hắc mạc vùng trung tâm trung bình tăng sau phẫu thuật Phaco. Sự chênh lệch này sẽ trở lại gần với mức ban đầu sau phẫu thuật 3 tháng.

Sự thay đổi độ dày hắc mạc vùng trung tâm có liên quan tuyến tính đồng biến với tuổi, tương quan tuyến tính nghịch biến với trục nhãn cầu với $p < 0,05$ nhưng sự tương quan lỏng lẻo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Falcao, Manuel S., et al. (2014)** Choroidal and macular thickness changes induced by cataract surgery. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ), 2014, 8: 55.
2. **Pierru, A., Carles, M., Gastaud, P., & Baillif, S. (2014).** Measurement of subfoveal choroidal thickness after cataract surgery in enhanced depth imaging optical coherence tomography. Investigative ophthalmology & visual science, 55(8), 4967-4974.
3. **Hideharu Ohsugi. et al. (2014),** "Changes in choroidal thickness after cataract surgery", Journal of Cataract & Refractive Surgery. 40(2), tr. 184-191.
4. **Asmaa Mohamed Ibrahim. et al (2017),** Changes in Choroidal Thickness after Cataract Surgery, Seminars in ophthalmology, Taylor & Francis, tr. 1-7.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT U MÀNG NÃO RÃNH KHỨU TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Dương Đại Hà*, Phạm Huy Hoàng*, Phạm Tuấn Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật u màng não rãnh khứu tại Bệnh viện Việt Đức. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu 32 bệnh nhân u màng não rãnh khứu được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2016 đến tháng 5/2018. **Kết quả:** 32 bệnh nhân u màng não rãnh khứu được phẫu thuật, trong đó 19 nữ và 13 nam, tuổi từ 23-78 tuổi (trung bình 55,5). Có 25 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường

mở sọ trán 2 bên, kích thước u trung bình 50,8 mm, 7 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường trán thái dương, kích thước u trung bình 39,0mm ($p = 0,053$). Kết quả lấy hết u (Simpson 1, 2) là 78,1% (85,7% đường trán-thái dương, 76% đường trán 2 bên). Biến chứng viêm màng não: 3,1%, rò dịch não tủy: 6,2%, tử vong: 3,1%. **Kết luận:** Phẫu thuật UMN rãnh khứu qua 2 đường mổ chủ yếu: đường trán 2 bên và đường trán thái dương. Cả 2 đường mổ đều đạt tỉ lệ lấy hết u cao, kết quả sau mổ tốt. Đường mổ trán thái dương có tỉ lệ biến chứng thấp hơn.

Từ khóa: u màng não, rãnh khứu.

SUMMARY

SURGICAL RESULT OF OLFACTORY GROOVE MENINGIOMAS AT VIETDUC HOSPITAL

Objective: Evaluating of surgical result of

*Bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Huy Hoàng

Email: hoanghuy.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 26.8.2019

olfactory meningiomas at VietDuc hospital. **Methods:** Retrospective study of 32 patients with olfactory groove meningiomas operated from 1.2016 to 5.2018 at VietDuc hospital. **Results:** 32 patients with OGM were operated, including 19 women and 13 men with a mean age 55,5 (age range, 23-78 yr). Tumors were operated through the bifrontal (n=25) with mean diameters 50.8 mm, frontolateral (n=7) with mean diameter 39.0 mm (p=0.053). Total tumor removal (Simpson grade 1 or 2) was achieved in most cases 78,1% (85,7% frontolateral, 76,0% bifrontal). Post-op complication: 6,2% CSF fistula, 3,1% meningitis, 3,1% death. **Conclusions:** Olfactory groove meningiomas were removed mainly through two different surgical approaches: bifrontal and frontolateral. Both approaches have high rate of total resection and surgical result is favorable. Frontolateral approach has lower complication.

Keywords: meningiomas, olfactory groove.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não rãnh khứu là UMN nằm ở đường giữa của nền sọ trước, vị trí ở trên mảnh sàng đến khớp trán- bướm. UMN rãnh khứu chiếm tỉ lệ 4-13% u màng não [1], [2]. UMN rãnh khứu nằm xa so với dây thần kinh thị giác nên kích thước u khi được chẩn đoán thường lớn hơn so với các u khác vùng nền sọ trước. Phẫu thuật lấy hết u nhưng phải đảm bảo hạn chế tổn thương thùy trán, bảo tồn chức năng dây I, dây II, không làm tổn thương hệ động mạch não trước là một thách thức lớn đối với các phẫu thuật viên, đặc biệt với các u lớn.

UMN rãnh khứu được phẫu thuật lần đầu tiên bởi Durante năm 1885. Từ đó đến nay, đã có nhiều đường mổ được áp dụng để phẫu thuật lấy u. Hai đường mổ được áp dụng chủ yếu là đường mở sọ trán hai bên và đường trán thái dương. Mỗi đường mổ đều có những ưu, nhược điểm riêng. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá và phân tích kết quả phẫu thuật UMN rãnh khứu qua hai đường mổ trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Gồm 32 bệnh nhân được chẩn đoán là UMN rãnh khứu được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 1.2016 đến tháng 5.2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh là UMN rãnh khứu. Bệnh nhân được phẫu thuật lấy u bằng 1 trong 2 đường mổ. Kết quả giải phẫu bệnh là u màng não.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đầy đủ hồ sơ bệnh án.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm phẫu thuật

thần kinh Bệnh viện Việt Đức

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1.2016 đến tháng 5.2018

Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng
- Đặc điểm hình ảnh: kích thước, phù não, vôi hóa, u phát triển một hay 2 bên
- Phương pháp phẫu thuật
- Kết quả phẫu thuật: lấy hết u theo phân loại Simpson, biến chứng sau mổ, kết quả phẫu thuật theo thang điểm Karnofsky.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm bệnh nhân: Từ tháng 1.2016 đến tháng 5.2018 chúng tôi nghiên cứu 32 bệnh nhân UMN rãnh khứu được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức. Tuổi của bệnh nhân từ 23 đến 78 tuổi, tuổi trung bình là 55,5. Tỉ lệ nữ: nam là 19:13. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân được mô tả trong bảng 1:

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Đau đầu	26	81.2
Thay đổi nhận thức, tính cách	11	34.4
Giảm/mất khứu giác	8	25.0
Co giật	4	8.3
Thay đổi thị giác	8	25.0

Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả 32 bệnh nhân đều được chụp phim cộng hưởng từ, có 21 bệnh nhân chụp phim CT sọ não. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân được mô tả trong bảng 2.

Bảng 2: Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Đặc điểm	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Kích thước u (mm): U ≤ 30 mm 30 < U ≤ 60 U > 60	2 25 5	6.2 78.1 15.8
Dấu hiệu đuôi màng cứng	15	46.9
Phù não	18	56.3
U nằm ở đường giữa U nằm lệch về một bên	14 18	43,7 56,3
Vôi hóa trên phim CT	9	42.9

Kết quả phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường trán-thái dương một bên, kích thước u trung bình là 39.0 mm, 25 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường mở sọ trán 2 bên, kích thước u trung bình là 50.8 mm (p= 0.053 > 0,05).

Bảng 3: Kết quả lấy u theo phân loại Simpson

Độ Simpson	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)	Kích thước u trung bình
------------	--------------	-----------	-------------------------

Simpson 1, 2	25	78.1	46.3
Simpson 3, 4	7	21.9	54.9
p			0.167

Bảng 4: Biến chứng sau mổ

Biến chứng	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Rò DNT	2	6.2
Viêm màng não	1	3.1
Tử vong	1	3.1

Đánh giá điểm Karnofsky trước và sau mổ:**Bảng 5: Điểm Karnofsky trước và sau mổ (n=31)**

Điểm Karnofsky	Trước mổ (%)	Sau mổ (%)
100	0	9 (29.1)
90	1 (3.2)	19 (61.3)
80	13 (41.9)	2 (6.4)
70	17 (54.9)	1 (3.2)

Đặc điểm mô bệnh học: Đặc điểm mô bệnh học trên kết quả giải phẫu bệnh thấy chủ yếu là u màng não thể biểu mô. Cụ thể thể biểu mô có 16 trường hợp (50%), 2 trường hợp thể xơ (6.3%), 7 trường hợp thể chuyển tiếp (21.9%), 7 trường hợp thể không điển hình (21.9%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nữ: nam là 19:13, với tuổi trung bình là 55,5 tuổi. Tỉ lệ này không khác so với các nghiên cứu về UMN nói chung cũng như UMN rãnh khúu nói riêng. UMN hay gặp hơn ở giới nữ có thể do có liên quan đến hormone giới tính. Trong các nghiên cứu về hormone nội sinh, nhiều nghiên cứu đã mô tả sự thay đổi kích thước khối u có liên quan với chu kì kinh nguyệt, giai đoạn mãn kinh ở phụ nữ [3].

Về đặc điểm lâm sàng chủ yếu là đau đầu chiếm 81,2%. Các triệu chứng của tổn thương thùy trán như thay đổi tính cách, nhân thức chiếm 34,4%. Kích thước khối u trung bình là 48,2 mm, chủ yếu là u có kích thước trên 3cm, trong đó có (5/32 bệnh nhân) chiếm 15,8% có kích thước u trên 6cm. Tỷ lệ u có kích thước lớn cao do UMN thường phát triển chậm. Hơn nữa UMN rãnh khúu nằm ở nền sọ trước, dưới thùy trán thường không có triệu chứng lâm sàng rõ ràng khiến bệnh nhân phải đi khám ngay.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 18/32 bệnh nhân (56,3%) có dấu hiệu phù não nhiều trên phim cộng hưởng từ. Ở đây chúng tôi sử dụng chỉ số EI (edema index) để đánh giá mức độ phù não trên phim [4]. Mức độ phù não trên phim phụ thuộc nhiều yếu tố như kích thước u, tốc độ phát triển, thể mô bệnh học (đa phần các u trên 4 cm, thể chuyển tiếp), hình thể (bờ u đều hay không đều). Việc đánh giá phù não trên phim

cộng hưởng từ giúp tiên lượng bệnh nhân trong và sau mổ, nó làm tăng nguy cơ biến chứng cũng như thời gian nằm viện [5]. Có 9/21 bệnh nhân có dấu hiệu vôi hóa trên phim CT sọ não. Theo Nakamura những khối UMN có dấu hiệu vôi hóa sẽ có tốc độ phát triển chậm hơn [6].

UMN rãnh khúu nằm ở đường giữa nền sọ trước, tuy nhiên nó có thể phát triển cân đối hai bên hoặc lệch về một phía. Có 43,7% u nằm ở chính giữa còn lại 56,3% u phát triển ưu thế một bên. Kết quả này cũng giống với hầu hết các nghiên cứu trên thế giới. Nguyên nhân do u thường khởi phát từ rãnh khúu một bên.

Phương pháp phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi có hai đường mổ được áp dụng là đường trán thái dương một bên và đường trán hai bên. Theo y văn có nhiều cách để tiếp cận khối UMN rãnh khúu: đường trán 2 bên, trán- thái dương, đường qua khe liên bán cầu. Thậm chí với những khối u xâm lấn xoang cạnh mũi có thể áp dụng đường mổ sọ mặt. Việc lựa chọn đường mổ phải đảm bảo lấy tối đa u, quan sát tốt được dây thị, giao thoa thị, động mạch não trước cũng như sán sọ trước, hạn chế vén thùy trán.

Aguiar lựa chọn đường mổ trán- thái dương một bên cho những u kích thước nhỏ hoặc trung bình, đường trán hai bên cho những khối u khổng lồ [7]. Tuna lựa chọn đường trán- thái dương một bên cho những khối u nằm lệch 1 bên, đường trán 2 bên cho u nằm cân đối ở đường giữa [8]. Theo Phạm Thùy Trang việc lựa chọn đường mổ trán thái dương không phụ thuộc vào kích thước cũng như vị trí u [9].

Đường mổ sọ trán 2 bên có ưu điểm đánh giá toàn bộ khối u đặc biệt đối với u lớn và phát triển đều 2 bên, bộc lộ đầy đủ các cấu trúc sán sọ trước và xử lý được sớm mạch máu nuôi u hạn chế chảy máu trong mổ. Tuy nhiên nhược điểm là không quan sát được ngay từ đầu dây II và động mạch não trước. Đường mổ sọ trán- thái dương một bên có thể khắc phục được nhược điểm của đường mổ sọ trán 2 bên là không cần phải vén thùy trán nhiều, bảo tồn được hệ thống tĩnh mạch vùng trán và xoang tĩnh mạch dọc trên. Ngoài ra đường mổ sọ trán thái dương cho phép tiếp cận ngay từ đầu động mạch nền sọ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 7/32 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường trán thái dương, 25 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường trán 2 bên. Chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước u giữa 2 đường mổ cũng như mối liên quan giữa

đường mổ và khả năng lấy hết u theo phân loại Simpson. Tuy nhiên trong số 7 bệnh nhân được phẫu thuật bằng đường trán thái dương có 5 bệnh nhân có khối u phát triển ưu thế 1 bên, 2 bệnh nhân còn lại u có kích thước ≤ 40 mm.

Kết quả phẫu thuật: Đánh giá kết quả lấy hết u dựa trên phân độ Simpson. Tỷ lệ lấy hết u theo Simpson 1,2 đạt kết quả khá cao giữa cả 2 nhóm 78.1%. So sánh kích thước u giữa nhóm Simpson 1,2 và nhóm Simpson 3,4, chúng tôi nhận thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong những nghiên cứu giai đoạn đầu phẫu thuật UMN rãnh khúu tỉ lệ tử vong từ 0-33%, cùng với sự phát triển của vi phẫu thuật tỉ lệ biến chứng đã giảm đi rất nhiều.

Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng là 9,4% (3/32 bệnh nhân), cả 2 bệnh nhân đều được phẫu thuật bằng đường trán 2 bên. Có 2 bệnh nhân xuất hiện rò dịch não tủy qua mũi, trong đó có 1 bệnh nhân viêm màng não. Cả 2 bệnh nhân đã được đặt dẫn lưu lưng, bệnh nhân VMN được điều trị kháng sinh theo kháng sinh đồ, kết quả hết sốt và không còn chảy DNT qua mũi.

1 trường hợp tử vong là bệnh nhân nữ 78 tuổi, kích thước u 35 mm, được phẫu thuật bằng đường trán 2 bên, trong mổ bệnh nhân mất máu nhiều. Sau mổ bệnh nhân tri giác giảm, chụp CT kiểm tra có biểu hiện chảy máu ổ mổ, phù não 2 bán cầu. Nguyên nhân có thể do nhiều yếu tố như vén thùy trán, tổn thương hệ thống tĩnh mạch dẫn lưu thùy trán hay việc cầm máu trong mổ.

Đánh giá thang điểm Karnofsky trước và sau phẫu thuật có thể thấy đa phần bệnh nhân đều đạt kết quả tốt sau phẫu thuật, điểm trung bình trước và sau phẫu thuật có sự khác biệt.

V. KẾT LUẬN

Hai đường mổ chính cho phẫu thuật UMN rãnh khúu là đường mổ trán thái dương và đường trán 2 bên. Cả 2 đường mổ đều có tỉ lệ lấy hết u cao, kết quả sau phẫu thuật tốt. Tuy nhiên đường mổ trán 2 bên có tỉ lệ biến chứng sau mổ cao hơn so với đường trán thái dương. Tuy nhiên nghiên cứu này của chúng tôi vẫn còn hạn chế do số lượng bệnh nhân ít.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nakamura M. et al. (2007), "Olfactory groove meningiomas: clinical outcome and recurrence rates after tumor removal through the frontolateral and bifrontal approach", *Neurosurgery*. 60 (5), pp. 844-852; discussion 844-852.
2. Colli B. O. et al. (2007), "Olfactory groove meningiomas: surgical technique and follow-up review", *Arq Neuropsiquiatr*. 65 (3b), pp. 795-799.
3. Hatch E. et al. (2005), "Reproductive and hormonal factors and risk of brain tumors in adult females", *Int J Cancer*. 114, pp. 797-805.
4. Kim B.-W. et al. (2011), "Peritumoral brain edema in meningiomas: correlation of radiologic and pathologic features", *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 49 (1), pp. 26-30.
5. Markovic M. et al. (2013), "Prognostic value of peritumoral edema and angiogenesis in intracranial meningioma surgery", *J buon*. 18 (2), pp. 430-436.
6. Nakamura M. et al. (2003), "The natural history of incidental meningiomas", *Neurosurgery*. 53 (1), pp. 62-70; discussion 70-61.
7. Aguiar P. H. et al. (2009), "Olfactory groove meningiomas: approaches and complications", *J Clin Neurosci*. 16 (9), pp. 1168-1173.
8. Tuna H. et al. (2005), "Olfactory groove meningiomas", *J Clin Neurosci*. 12 (6), pp. 664-668.
9. Trang P. Q. (2014), "Điều trị phẫu thuật u màng não rãnh khúu bằng đường mổ sọ trán- thái dương một bên", *Y học TP Hồ Chí Minh*. 18 (6), pp. 182-186.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH Ở BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT KHỐI U ĐẠI TRỰC TRÀNG

Đặng Thị Thu Hằng*, Nguyễn Thị Thanh Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh ở bệnh nhân được phẫu thuật khối u đại trực tràng. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang, nghiên cứu thực hiện trên các bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật u đại trực tràng có kết

quả xét nghiệm mô bệnh học trước và sau mổ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Kết quả:** nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ 1,12/1, mắc bệnh nhiều nhất là độ tuổi ≥ 60 , trung bình là $64,93 \pm 12,36$ tuổi. Bệnh nhân vào viện với lý do chủ yếu là phân nhày máu (73,91%), vị trí hay gặp nhất của u là ở trực tràng (44,10%), u thường có kích thước < 5 cm (73,91%) và tổn thương ở dạng sùi là chủ yếu (62,11%).

SUMMARY

TO STUDY SOME CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO UNDERWENT SURGERY

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng

Email: thuhang7484@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

FOR COLORECTAL TUMORS

Objectives: to study some clinical and pathological characteristics of patients who underwent surgery for colorectal tumors. **Subjects and Methods:** cross-sectional description on patients underwent colorectal tumor resection with histopathological examination before and after operation at Thai Binh General Hospital. **Results:** the rate of colorectal cancer in the male is more than female (1,12/1), the highest portion of patients age over 60 while the average age of patients is 64.93 ± 12.36 years. The most common reason for hospitalization is bloody mucus stool (73,91%), the most common site of tumor is in rectum (44,10%). The tumor is usually less than 5cm (73,91%) and exophytic lesion is primary (62,11%).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U đại trực tràng là một trong những bệnh lý phổ biến của đường tiêu hóa bao gồm các khối u lành tính và u ác tính (ung thư). Đa số các khối u lành tính không ảnh hưởng tới sức khỏe và không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt. Ngược lại, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một bệnh lý hết sức nguy hiểm có thể đe dọa trực tiếp tới tính mạng bệnh nhân nếu không được chữa trị kịp thời. Hiện nay UTĐTT là bệnh lý khá phổ biến, theo ghi nhận ở Việt Nam đến năm 2010 có khoảng 126.307 trường hợp mắc mới UTĐTT cho cả hai giới [3]. Để phát hiện UTĐTT và tổn thương tiền ung thư có rất nhiều phương pháp khác nhau (như dựa vào triệu chứng lâm sàng, chụp xquang, chụp cắt lớp vi tính, nội soi sinh thiết...), các yếu tố này không những giúp chẩn đoán bệnh mà còn giúp các nhà lâm sàng đưa ra chỉ định điều trị phù hợp cũng như tiên lượng bệnh. Đặc biệt các yếu tố như kích thước u, loại mô học, độ mô học, tình trạng hạch... là các yếu

tố tiên lượng kinh điển đã được nhiều nhà khoa học nghiên cứu và áp dụng trong những năm qua.

Để góp phần thêm kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị UTĐTT chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân đã phẫu thuật khối u đại trực tràng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình với mục tiêu: *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của bệnh nhân có chẩn đoán ung thư và tiền ung thư đại trực tràng đã được phẫu thuật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có kết quả xét nghiệm mô bệnh học trước và sau mổ là ung thư hoặc tiền ung thư đại trực tràng đã được phẫu thuật tại khoa Ngoại - bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/6/2016 - 30/5/2017.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:* tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn (N = 161)

**Các biến số và chỉ số nghiên cứu:*

- Đặc điểm chung: nhóm tuổi (< 30, 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59, ≥ 60), giới (nam và nữ), lý do vào viện (mệt mỏi gày sút, đau bụng, rối loạn đại tiện, phân nhày máu, khác)

- Đặc điểm mô bệnh học: vị trí u (đại tràng phải, đại tràng trái, trực tràng), kích thước u (< 5cm, ≥ 5 cm), hình dạng u (thể sùi, thể loét, thể thâm nhiễm), độ biệt hóa (cao, vừa, thấp), di căn hạch (có, không)

**Xử lý số liệu:* sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới tính****Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	< 30	30 - 39	40 - 49	50 - 59	≥ 60	Tổng số
N	2	2	11	40	106	161
%	1,24	1,24	6,83	24,85	65,84	100

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh theo nhóm tuổi tăng dần từ thấp đến cao, nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là ≥ 60 tuổi (65,84%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 64.93 ± 12.36 . Bệnh nhân nhỏ nhất là 29 tuổi và bệnh nhân lớn nhất là 91 tuổi.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới tính	Số lượng	Tỷ lệ %
Nam	85	52,80
Nữ	76	47,20
Tổng số	161	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 85 bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ 52,80% và 76 bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ 47,20%. Tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ là 1,12/1.

2. Phân bố bệnh nhân theo lý do vào viện và vị trí khối u

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo lý do vào viện, vị trí khối u và liên quan giữa chúng

Lý do vào viện		Vị trí	ĐT phải	ĐT trái	TT	Tổng số
Mệt mỏi, gầy sút	n		1	3	1	5
	%		1,70	9,68	1,41	3,11
Đau bụng	n		8	1	2	11
	%		13,56	3,23	2,82	6,83
Phân nhày máu	n		41	21	57	119
	%		69,49	67,74	80,28	73,91
Rối loạn đại tiện	n		9	6	10	25
	%		15,25	19,35	14,08	15,53
Khác	n		0	0	1	1
	%		0,00	0,00	1,41	0,62
Tổng số	N		59	31	71	161
	%		36,65	19,25	44,10	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 73,91% vào viện với lý do phân nhày máu; sau đó là các lý do khác, 01 bệnh nhân do tình cờ khám sức khỏe và phát hiện ra bệnh (chiếm tỷ lệ rất nhỏ 0,62%). Vị trí khối u nằm ở trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất (44,1%), sau đó là đại tràng phải (36,65%) và đại tràng trái (19,25%). Tổn thương u dù ở vị trí nào của đại trực tràng thì bệnh nhân cũng thường vào viện với lý do phân nhày máu. Với các khối u đại tràng phải lý do đau bụng và rối loạn đại tiện chiếm tỷ lệ gần ngang nhau (13,56% và 15,25%), u ở đại tràng trái và trực tràng lý do chiếm tỷ lệ thứ 2 là rối loạn đại tiện, các lý do khác chiếm tỷ lệ nhỏ.

3. Phân bố bệnh nhân theo hình dạng khối u và mối liên quan với vị trí u

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo hình dạng u và mối liên quan với vị trí khối u

Vị trí		Hình dạng	Thể sùi	Thể loét	Thể thâm nhiễm	Tổng số
ĐT phải	n		35	20	4	59
	%		35,00	43,48	26,67	36,65
ĐT trái	n		13	14	4	31
	%		13,00	30,43	26,67	19,25
Trực tràng	n		52	12	7	71
	%		52,00	26,09	46,66	44,10
Tổng số	N		100	46	15	161
	%		62,11	28,57	9,32	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu, thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (62,11%), gặp nhiều nhất là ở trực tràng (52,00%), ít nhất là ở đại tràng trái (13,00%), trong khi khối u thể loét ở đại tràng phải cao hơn một chút so với đại tràng trái và trực tràng (43,48% so với 30,43% và 26,09%). Thể thâm nhiễm gặp nhiều nhất ở trực tràng (46,66%), 2 vị trí còn lại gặp với tỷ lệ ngang nhau (26,67%).

4. Phân bố theo kích thước, mức độ xâm lấn khối u và mối liên quan giữa chúng

Bảng 5. Phân bố theo kích thước, mức độ xâm lấn khối u và mối liên quan giữa chúng

Mức độ xâm lấn		Kích thước	< 5cm	>=5cm	Tổng số
U trong niêm mạc	n		4	0	4
	%		3,36	0,00	2,48
U dưới niêm mạc	n		1	1	2
	%		0,84	2,38	1,24
Xâm nhập lớp cơ	n		27	8	35
	%		22,69	19,05	21,74
Xâm nhập thanh mạc	n		74	29	103
	%		62,19	69,05	63,98
Xâm nhập mô kế cận	n		13	4	17
	%		10,92	9,52	10,56
Tổng số	N		119	42	161
	%		73,91	26,09	100

Nhận xét: Phẫu tích bệnh phẩm trên đại thể cho thấy các khối u đại trực tràng thường có kích thước < 5cm (chiếm 73,91%). Có 04 trường hợp u nằm trong lớp niêm mạc đều nằm trong nhóm u

có kích thước nhỏ ($< 5\text{cm}$). Các trường hợp $u \geq 5\text{cm}$ phần lớn đã xâm lấn cơ, thanh mạc và mô kế cận), một tỷ lệ rất nhỏ u mới xâm lấn dưới niêm mạc (2,38%), không có trường hợp nào u còn nằm trong niêm mạc.

5. Phân bố theo mức độ biệt hóa khối u và tình trạng di căn hạch

Bảng 6. Phân bố bệnh nhân UTBM tuyến sau mổ theo độ biệt hóa khối u

Độ biệt hóa	Số lượng	Tỷ lệ %
Biệt hóa cao	113	74,83
Biệt hóa vừa	31	20,53
Biệt hóa thấp	7	4,64
Không biệt hóa	0	0,00
Tổng số	151	100

Nhận xét: Trong 151 bệnh nhân được chẩn đoán là UTBM tuyến đại trực tràng sau mổ có 113 trường hợp khối u có độ biệt hóa cao chiếm 74,83%; biệt hóa vừa có 31 trường hợp (20,53%); biệt hóa thấp chiếm 4,64% với 07 trường hợp. Không có trường hợp nào thuộc nhóm không biệt hóa.

Bảng 7. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng di căn hạch

Di căn hạch	Số lượng	Tỷ lệ %
Có	34	22,08
Không	120	77,92
Tổng số	154	100

Nhận xét: Trong số 154 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học sau mổ là ung thư đại trực tràng thì có 120 trường hợp UTĐTT không thấy di căn hạch, chiếm tỷ lệ 77,92% và 34 trường hợp có di căn hạch chiếm tỷ lệ 22,08%.

IV. BÀN LUẬN

1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới tính: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kết quả tương tự các công trình nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Theo Chu Văn Đức, tuổi trung bình của 174 bệnh nhân ung thư đại trực tràng nghiên cứu tại bệnh viện K và bệnh viện đa khoa Trí Đức là 56,7; tuổi thấp nhất là 20, cao nhất là 83, trong đó gặp nhiều nhất ở lứa tuổi ≥ 60 (42%) [2]. Các nghiên cứu đã chỉ ra lứa tuổi trên 50 được coi là một yếu tố nguy cơ cao, phải chăng do yếu tố sinh lý thay đổi, tế bào già hoá hoặc chức năng miễn dịch giảm dẫn tới khả năng mắc bệnh cao. Do vậy, trong chương trình sàng lọc, tầm soát UTĐTT cần tập trung đến đối tượng từ 50 tuổi trở lên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc bệnh ở hai giới phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác như của tác giả Nguyễn Văn Hồng (2011) (nam/nữ = 1,69/1) [4], Đoàn Minh Khuy (2016) (nam/nữ là 1,2/1) [5]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Chu Văn Đức năm 2015 lại tỷ lệ

nam/nữ là 0,85/1 [2]. Sự khác biệt này có lẽ là do ảnh hưởng bởi địa điểm nghiên cứu cũng như cách chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu. Phần lớn các nghiên cứu cho thấy số bệnh nhân nam bị bệnh thường cao hơn nữ. Điều này được giải thích từ các nghiên cứu cho rằng việc lạm dụng các chất kích thích: bia, rượu, cà phê, thuốc lá, thuốc Lào... là yếu tố nguy cơ làm tỷ lệ mắc bệnh UTĐTT cao ở nam giới.

2. Phân bố bệnh theo lý do vào viện và vị trí khối u: Nghiên cứu cho thấy có 73,91% vào viện với lý do phân nhày máu. Đây là triệu chứng cũng có thể gặp trong một số bệnh lý đường tiêu hóa như lý, trĩ..., vì vậy cần phải thăm khám thật kỹ và quan trọng là nội soi đại trực tràng. Trong nhóm bệnh nghiên cứu, dù ở vị trí nào thì lý do bệnh nhân đi khám chủ yếu là đại tiện phân nhày máu. Điều đó khẳng định triệu chứng này đóng vai trò chính và là triệu chứng lâm sàng quan trọng để sàng lọc bệnh nhân ung thư đại trực tràng nhằm phát hiện và điều trị sớm ung thư đại trực tràng trong cộng đồng. Tỷ lệ nhỏ là nhóm triệu chứng khác như đau bụng, rối loạn tiêu hóa mang tính chất gợi ý tổn thương.

Trong 161 bệnh nhân nghiên cứu u trực tràng (44,10%), đại tràng phải (36,65%) và đại tràng trái (19,25%). Tỷ lệ này cũng tương đồng với một số nghiên cứu như của tác giả Đoàn Minh Khuy trên 262 trường hợp cho thấy gặp nhiều nhất là trực tràng (38,2%), sau đó là đại tràng sigma (16,4%), đại tràng lên (13,4%), đại tràng xuống (12,2%), các vị trí khác chiếm tỷ lệ thấp [5]. Theo kết quả nghiên cứu trên 372.130 bệnh nhân UTĐTT của chương trình Giám sát Dịch tễ và kết quả điều trị (Surveillance, Epidemiology and End Results Program - SEER) cho thấy vị trí hay gặp nhất là đại tràng sigma (23,1%), trực tràng (21%), sau đó là manh tràng và đại tràng lên [7]. Một số nghiên cứu cho thấy vai trò tăng nguy cơ ung thư của việc ăn nhiều thịt đỏ và lười vận động đối với trực tràng mạnh hơn ở đại tràng. Đặc điểm vị trí u của đại trực tràng có liên quan đến một số yếu tố bệnh học. Cơ chế giải thích không rõ ràng nhưng có thể do sự khác nhau giữa đặc điểm sinh học của đại tràng trái và đại tràng phải. Các đặc điểm phân tử như thiếu hụt gen sửa chữa ADN, đột biến gen p53, đột biến gen BRAF, bất ổn vi vệ tinh (MSI) hay gặp ở đại tràng phải hơn đại tràng trái. Bên cạnh đó việc nội soi khó khăn cũng như triệu chứng

lâm sàng mờ nhạt khiến việc phát hiện ung thư đại tràng ở bên phải khó khăn hơn. Theo kết quả của chương trình SEER, ở giai đoạn IIB thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư đại tràng cao hơn bệnh nhân ung thư trực tràng, nhưng ở giai đoạn IIIB, IIIC, IV, thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư đại tràng thấp hơn của bệnh nhân ung thư trực tràng [7]. Qua đó cho thấy đặc điểm vị trí u cũng đóng vai trò tiên lượng đối với bệnh nhân UTĐTT.

3. Phân bố bệnh theo hình dạng khối u và môi liên quan với vị trí u: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như Nguyễn Văn Hồng trên 86 trường hợp UTĐTT cho thấy u thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất 65,12% [4], Đoàn Minh Khuy thấy u thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất 46,6%, sau đó là u thể loét 33,6%, chiếm tỷ lệ thấp nhất là u thể thâm nhiễm 8,0% [5]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có mối liên quan giữa hình dáng u và vị trí u với $p < 0,05$, có điểm tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đoàn Minh Khuy, trong các bệnh nhân có u dạng sùi, tỷ lệ u ở vị trí đại tràng phải là 41%, cao hơn ở đại tràng trái là 24,6%, ngược lại trong nhóm bệnh nhân có u dạng loét và dạng vòng nhẫn thì tỷ lệ u ở đại tràng trái cao hơn ở đại tràng phải [5]. Tương tự nghiên cứu của Kaharan và cộng sự cho thấy u dạng sùi hoặc dạng políp gặp chủ yếu ở đại tràng phải [6]. Ung thư đại trực tràng tại các vị trí khác nhau có đặc điểm bất thường gen khác nhau. Ung thư đại tràng phải thường liên quan đến MSI, trong khi ung thư đại tràng trái thường liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm phôi thai học và sinh lý chuyển hóa khác nhau, dẫn đến khác nhau về hình thái.

4. Phân bố theo kích thước, mức độ xâm lấn khối u và môi liên quan giữa chúng

Khối u theo thời gian sẽ phát triển dần lan rộng ra chiếm hết chu vi. Nhiều tài liệu y văn chỉ ra kích thước khối u là yếu tố tiên lượng đối với thời gian sống thêm sau mổ. Ở nghiên cứu của chúng tôi, kích thước khối u sau phẫu thuật đo được thường $< 5\text{cm}$ chiếm tỷ lệ cao (73,91%) chứng tỏ hiện nay chất lượng cuộc sống của người dân được nâng cao về mọi mặt, thái độ quan tâm tới bệnh tật cũng được nâng lên, chính vì thế khi có một vài biểu hiện trên lâm sàng, dù là mờ nhạt bệnh nhân cũng tới khám bệnh hay phát hiện bệnh nhờ khám sức khỏe định kỳ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số u xâm lấn lớp thanh mạc (T3) chiếm 63,98%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hồng cho kết quả u

ở giai đoạn T2 chiếm 25,58%, T3 chiếm 73,26% [4]. Nghiên cứu của Chu Văn Đức cho thấy u xâm lấn thanh mạc (T3, T4) chiếm 78,7%, xâm lấn lớp cơ chiếm 20,1%, lớp dưới niêm mạc chiếm 1,2% [2]. Độ xâm lấn kết hợp với tình trạng di căn hạch và di căn xa là các yếu tố xác định giai đoạn bệnh giúp xác định chiến lược điều trị cho bệnh nhân và cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong UTĐTT.

Nhìn chung, trong nghiên cứu của chúng tôi khối u có kích thước dưới 5cm chiếm đa số, phần lớn mô ung thư đã xâm lấn tới lớp cơ hoặc sâu hơn, điều này chứng tỏ độ xâm lấn của khối u là không giới hạn, u có thể có kích thước nhỏ dưới 5cm nhưng đã xâm lấn sâu vào thành đại trực tràng.

5. Phân bố theo mức độ biệt hóa khối u và tình trạng di căn hạch

Các kết quả trên khác với nghiên cứu của chúng tôi, trên 151 bệnh nhân có chẩn đoán sau mổ là ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất là các khối u có độ biệt hóa cao (74,83%), sau đó là biệt hóa vừa (20,53%); biệt hóa thấp (4,64%). Có sự khác nhau giữa các nghiên cứu là bởi tính chất biệt hoá đa dạng trong cùng một khối u, đồng thời việc xem xét đánh giá dựa vào cảm quan của từng tác giả. Do vậy cần phải nghiên cứu tỷ mỉ trên nhiều tiêu bản và có sự thống nhất tiêu chí đánh giá.

Tình trạng di căn hạch là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất và là chỉ số chính quyết định điều trị hóa chất bổ trợ. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tỷ lệ di căn hạch gần tương tự các nghiên cứu của Chu Văn Đức (23,6%), Nguyễn Văn Hồng (26,7%) [2], [4], cao hơn của Nguyễn Thế Dân (32,2%) [1]. Sự khác nhau này có thể do bệnh nhân mổ thường ở lứa tuổi quá già yếu cần kết thúc sớm, cũng có thể do gây mê phải kéo dài hay do trang thiết bị còn thiếu thốn so với tuyến trung ương... Do vậy cần phải có những thay đổi cơ bản trong công tác gây mê, trang thiết bị... để kiểm soát được yếu tố di căn hạch, từ đó sẽ hỗ trợ tốt hơn cho điều trị sau phẫu thuật kéo dài thời gian sống thêm của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ 1,12/1, độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất là ≥ 60 , bệnh nhân vào viện với lý do chủ yếu là phân nhày máu (73,91%), khối u thường gặp nhất là ở trực tràng (44,10%), thường phát hiện khi u còn dưới 5cm (73,91%) và tổn thương ở dạng sùi là chủ yếu (62,11%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thế Dân (2005).** Nghiên cứu biểu hiện gen ức chế ung thư p53, kháng nguyên tăng sinh tế bào Ki67 và tiền gen ung thư Her-2/Neu qua 143 trường hợp ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện 103 từ tháng 1-2001 đến tháng 12-2003. Y-Dược học Quân sự, 1, 23-27.
2. **Chu Văn Đức (2015).** Nghiên cứu bộc lộ một số dấu ấn hoá mô miễn dịch và mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô đại trực tràng. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
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. Ung thư học Việt Nam, 1, 21-34.
4. **Nguyễn Văn Hồng (2011).** Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch (Ki67 và p53) ung thư đại trực tràng tại bệnh viện 19.8 - Bộ Công an, Đề tài nghiên cứu cấp Bộ.
5. **Đoàn Minh Khuy (2016).** Đặc điểm mô bệnh học và sự bộc lộ BRAF bằng hóa mô miễn dịch trong ung thư biểu mô đại trực tràng. Luận văn tốt nghiệp Nội trú Giải phẫu bệnh, Đại học Y Hà Nội.
6. **Karahan B, Argon A, Yildirim M, et al. (2015).** Relationship between MLH-1, MSH-2, PMS-2, MSH-6 expression and clinicopathological features in colorectal cancer. International journal of clinical and experimental pathology, 8 (4), 4044
7. **Lee Y-C, Lee Y-L, Chuang J-P, et al. (2013).** Differences in survival between colon and rectal cancer from SEER data. PLoS One, 8(11), e78709
8. **Loupakis F, Yang D, Yau L, et al. (2015).** Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. Journal of the National Cancer Institute, 107 (3), djv427.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG CLARITHROMYCIN TRONG HUYẾT TƯƠNG NGƯỜI BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG KHỐI PHỔ

Chữ Văn Mến*, Trần Bá Hiếu*

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã phát triển một phương pháp định lượng nhanh và chính xác Clarithromycin trong huyết tương bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: C18; 50 × 2,1mm; 1,7µm, pha động: MeOH – MeCN – IPA – CH₃COONH₄ 2mM (tỉ lệ thích hợp), tốc độ dòng: 0,1 mL/phút, thể tích tiêm: 1µL. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của clarithromycin phân tích định lượng trong huyết tương. Phương pháp này đã được chứng minh là nhanh chóng, đáng tin cậy và lặp lại tốt để phân tích chính xác clarithromycin trong nghiên cứu được động học.

Từ khóa: Clarithromycin, LC/MS/MS, huyết tương người.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF AN LC/MS/MS METHOD FOR DETERMINATION CLARITHROMYCIN IN HUMAN PLASMA

In this study, we developed a rapid and accurate quantitative analysis of Clarithromycin in plasma by UPLC-MS/MS. Conditions of mass spectrometry include chromatographic column: C18; 50 × 2,1 mm; 1.7 µm, mobile phase: MeOH - MeCN - IPA - CH₃COONH₄ 2mM (appropriate ratio), flow rate: 0.1mL/min,

injection volume: 1µL. Our method presented satisfactory results in terms of sensitivity, precision, accuracy, and recovery of quantitatively analyzing clarithromycin in plasma. This method has been proved to be fast, reliable and reproducible to accurately analyze clarithromycin for a pharmacokinetic study.

Keywords: Clarithromycin, LC/MS/MS, human plasma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Clarithromycin là một kháng sinh thuộc nhóm Macrolit, được sử dụng để điều trị nhiều bệnh nhiễm khuẩn. Ở Việt Nam Clarithromycin được chỉ định điều trị các loại nhiễm khuẩn hô hấp, da, mô mềm... Ngoài ra còn được sử dụng kết hợp để điều trị viêm loét dạ dày, nhiễm khuẩn bội nhiễm ở bệnh nhân HIV do nhiễm Mycobacterium avium hay Mycobacterium avium complex [1,2]. Vì vậy việc nghiên cứu định lượng Clarithromycin trong cơ thể có ý nghĩa lâm sàng quan trọng.

Sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS được đánh giá là phương pháp có độ nhạy cao, phân tích nhanh, chính xác đang được ứng dụng nhiều trong phân tích, định lượng các chất trong dịch sinh học [3,4]. Dựa trên cơ sở đó chúng tôi đã nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng Clarithromycin trong huyết tương người bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ để có thể định lượng nhanh chóng chính xác nồng độ Clarithromycin trong cơ thể làm căn cứ để hướng dẫn sử dụng thuốc trên lâm sàng.

*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: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu. Chất chuẩn Clarithromycin (97,31%) và chuẩn nội Roxithromycin (97,73%) được cung cấp bởi Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương. Các dung môi bao gồm Methanol, Isopropanol, Cloroform... đạt độ tinh khiết theo tiêu chuẩn của LC-MS được mua từ công ty Merk (Đức).

2. Thiết bị. Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ LC-MS Xevo TQD (Water – Mỹ), Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo – Thụy Sĩ), Thiết bị bốc hơi dung môi có cấp khí N₂ (Thermo – Mỹ), Máy sinh khí nitơ (PEAK – Mỹ), Máy lắc vortex (IKA labdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức). Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP

3. Phương pháp

Khảo sát điều kiện sắc ký và khối phổ.

Sử dụng hệ thống sắc ký khối phổ UPLC - MS/MS loại tứ cực chấp 3 với nguồn ion hóa kiểu ESI. Chọn chế độ khảo sát tự động để chọn ion mẹ, ion con dùng để định lượng, định tính. Các thông số MS/MS được tự động tối ưu bằng chế độ MS tune của thiết bị. Tiến hành khảo sát điều kiện sắc ký với cột phân tích pha đảo C18; 50 × 2,1mm; 1,7μm (Water – Mỹ).

Khảo sát xử lý mẫu huyết tương. Tiến hành khảo sát các phương pháp xử lý mẫu trên mẫu huyết tương trắng và các mẫu tự tạo có nồng độ khác nhau bằng hai kỹ thuật tủa protein và chiết lỏng lỏng.

Tủa protein: Lấy 0,2mL huyết tương, thêm 50μL chuẩn nội, lắc trộn bằng vortex trong 30s. Sau đó thêm 1 mL ACN, lắc xoáy trong 1 phút. Ly tâm ở tốc độ cao 10000 vòng/phút trong 5 phút. Thu dịch nổi, bốc hơi dung môi dưới dòng khí nitơ ở 40°C. Cặn thu được đem hòa tan với 4 mL ACN, lắc xoáy trong 30s, tiêm sắc ký.

Chiết lỏng - lỏng: Lấy 0,5 mL mẫu huyết tương sau khi để rã đông, thêm 10 mL dung dịch chuẩn nội làm việc, thêm 250μL dung dịch amoniac 0,2 M. Lắc xoáy. Thêm hỗn hợp ether và cloroform, lắc trong 5 phút. Ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút. Hút 0,25 mL lớp dung dịch phía trên, bốc hơi dung môi dưới dòng khí nitơ ở 40°C, hòa tan cặn trong 1 mL pha động, tiêm sắc ký.

Mẫu đường chuẩn (CC) và giới hạn định lượng dưới (LLOQ): Dung dịch chuẩn gốc clarithromycin được pha trong MeOH (SS) (250μg/mL). Các dung dịch chuẩn làm việc được pha từ dung dịch SS trong huyết tương trắng (BM) WS1 (3000 ng/mL), WS2 (300 ng/mL). Dịch nội chuẩn gốc Roxithromycin được pha trong MeOH (ISS) (250 μg/mL), tiếp đó mẫu nội

chuẩn làm việc WIS (5μg/mL) được pha trong MeOH từ dung dịch ISS.

Đường chuẩn: Pha dãy chuẩn bao gồm 01 mẫu huyết tương trắng (blank), 01 mẫu huyết tương trắng có chuẩn nội (zero) và 8 mẫu huyết tương có pha chuẩn CLA (30, 50, 150, 300, 600, 1200, 2100, 3000 (ng/mL)).

Các mẫu kiểm tra: Chuẩn bị các mẫu QC_S tương tự như đường chuẩn. Cân và pha độc lập dung dịch chuẩn gốc QC, pha các mẫu chuẩn làm việc WQC1 = 3000 ng/mL và WQC2 = 300 ng/mL. Từ dung dịch này chuẩn bị các mẫu QC_S pha trong huyết tương với nồng độ LQC=90ng/mL, SQC=450 ng/mL, MQC=1500 ng/mL và HQC=2400 ng/mL mỗi nồng độ 6 mẫu.

Thẩm định phương pháp phân tích. Tiến hành thẩm định quy trình định lượng clarithromycin trong huyết tương người bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS theo các chỉ tiêu quy định trong USP [5,6] hiện hành và các quy định về thẩm định phương pháp phân tích trong dịch sinh học: độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng - độ chính xác, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, tỉ lệ thu hồi, ảnh hưởng nền mẫu, độ nhiễu chéo, độ ổn định.

Phương pháp xử lý số liệu. Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối, phương trình hồi quy, hệ số tương quan hồi quy được xác định bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả lựa chọn điều kiện sắc ký lỏng khối phổ.

Tiến hành khảo sát xác định các ion bằng kỹ thuật ion hóa phun điện tử ESI với chế độ bắn phá ion dương. Để tối ưu hóa điều kiện khối phổ, tiêm trực tiếp dung dịch chuẩn clarithromycin nồng độ 1μg/mL vào khối phổ. Chọn chế độ ESI (+), lựa chọn ion mẹ có dạng [M+H]⁺, sau đó phân mảnh ion mẹ để thu được ion con. Ion con có cường độ cao nhất được lựa chọn để định lượng. Lựa chọn chế độ tự động điều chỉnh các thông số của thiết bị phân tích khối phổ. Xác định các thông số tối ưu của khối phổ, kết quả được trình bày ở bảng 1

Bảng 1: Thông số của detector khối phổ

Thông số	Chất phân tích	Clarithro mycin	IS
Chế độ ion hóa	ESI (+)	ESI (+)	
Capillary voltage (kV)	3,5	3,5	
Cone voltage (V)	50	55	
Desolvation temperature (°C)	360	360	
Desolvation gas (L/H)	850	850	
Cone gas (L/H)	20	20	
Collision energy (V)	30	33	

đường chuẩn được xây dựng đáp ứng được các tiêu chuẩn quy định.

Độ đúng và độ chính xác. Độ đúng, độ chính xác trong ngày và khác ngày

Phân tích các mẫu QCs đã chuẩn bị đồng thời với đường chuẩn pha trong huyết tương trắng trong cùng điều kiện (nồng độ định lượng được là nồng độ các mẫu QCs tính theo phương trình hồi quy của đường chuẩn thu được). Xác định nồng độ các mẫu QCs từ phương trình hồi quy thu được.

Độ đúng và độ chính xác trong ngày: giá trị độ đúng tại mỗi nồng độ nằm trong khoảng 85,4% -111,7%, đạt yêu cầu trong khoảng 85%- 115%, ngoại trừ tại nồng độ LLOQ, có giá trị độ đúng trong khoảng 80,8% - 93,7% nhưng vẫn đạt yêu cầu vì ở nồng độ LLOQ chấp nhận nằm trong khoảng 80% - 120%.

Độ đúng và độ chính xác khác ngày: giá trị độ đúng tại mỗi nồng độ qua 5 ngày khác nhau nằm trong khoảng 85,4% - 114,8% đạt yêu cầu là trong khoảng 85% - 115%, riêng ở nồng độ LLOQ độ đúng trong khoảng 81,7% -115,3% đạt yêu cầu trong khoảng 80%-120%. Như vậy, phương pháp phân tích đáp ứng được các tiêu chuẩn của phân tích trong dịch sinh học.

Độ nhiễm chéo. Kết quả đánh giá độ nhiễm chéo được trình bày ở bảng dưới. Độ nhiễm chéo của AS: tỷ lệ đáp ứng đều < 20%, đạt, Độ nhiễm chéo của IS: tỷ lệ đáp ứng đều < 5%, đạt.

Bảng 2: Đánh giá độ nhiễm chéo

Độ nhiễm chéo của AS (%)	Đạt/ Không đạt	Độ nhiễm chéo của IS (%)	Đạt/ Không đạt
11,85	Đạt	0,14	Đạt
8,75	Đạt	0,08	Đạt
11,44	Đạt	0,14	Đạt
6,43	Đạt	0,15	Đạt
15,40	Đạt	0,17	Đạt
5,66	Đạt	0,03	Đạt

Tỷ lệ thu hồi. Kết quả tỷ lệ thu hồi cho thấy giá trị CV% kết quả phân tích của mỗi nồng độ, tính trên từng đáp ứng của AS và IS đều không quá 15%. Tỷ lệ thu hồi trung bình của các nồng độ dao động từ 102,8% - 107,6%, nghĩa là khác nhau không quá 15%. Tỷ lệ thu hồi hợp chất đều đạt là không quá 110% và không thấp hơn 30%. Như vậy phương pháp là thích hợp và đáp ứng các tiêu chuẩn về tỷ lệ thu hồi.

Ảnh hưởng của nền mẫu. Kết quả đánh giá sự ảnh hưởng của nền mẫu cho thấy giá trị MF đối với AS/IS nằm trong khoảng từ 0,85-1,134, đạt yêu cầu. Giá trị CV (%) của tỉ số MFAS/MFIS dao động từ 3,7%-12,8%, đạt yêu cầu ≤ 15%. Như vậy phương pháp phân tích là thích hợp đáp ứng yêu cầu về ảnh hưởng của nền mẫu.

Độ ổn định. Kết quả độ ổn định thu được như sau.

Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc AS và IS

Bảng 3: Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc AS và IS

STT	AS (250 µg/mL)		IS (250 µg/mL)	
	Ban đầu (0 giờ)	7 ngày; 20°C - 8°C	Ban đầu (0 giờ)	7 ngày; 20°C - 8°C
1	250,1	252,8	237,8	240,6
2	264,6	271,4	238,0	242,6
3	262,9	259,3	236,6	255,2
Trung bình	259,2	261,2	237,5	246,1
CV (%)	3,1	3,6	0,3	3,2
Độ lệch (%)	-	0,8	-	3,6
Kết luận	-	Đạt	-	Đạt

Bảng 4: Độ ổn định của dung dịch chuẩn, nội chuẩn làm việc ở nhiệt độ phòng thời gian ngắn

STT	AS (30 µg/mL)		IS (5 µg/mL)	
	Ban đầu (0 giờ)	Sau 5 (h)	Ban đầu (0 giờ)	Sau 5 (h)
1	30,013	30,660	4,756	4,916
2	31,757	31,238	4,760	4,918
3	31,549	31,645	4,731	4,920
Trung bình	31,106	31,181	4,749	4,918
CV (%)	3,1	1,6	0,327	0,040
Độ lệch (%)	-	0,2	-	3,6
Kết luận	-	Đạt	-	Đạt

Nhìn vào các bảng trên ta thấy biến thiên nồng độ của dung dịch chuẩn gốc (AS/IS) sau bảo quản so với ban đầu là 0,8% và 3,6%; của dung dịch chuẩn, nội chuẩn làm việc ở nhiệt độ phòng trong thời gian ngắn là 0,2% và 3,6% đều đạt yêu cầu ≤ 5%. Giá trị CV% giữa các mẫu đều đạt yêu cầu ≤ 5%

Độ ổn định của mẫu huyết tương: Độ ổn định của các mẫu huyết tương ở các điều kiện khác nhau được trình bày ở bảng dưới đây.

Bảng 5: Độ ổn định của mẫu ở nhiệt độ phòng, auto sampler, 3 chu kỳ đông - rã đông

STT	Nồng độ (ng/mL)					
	Nhiệt độ phòng		Auto sampler		3 chu kỳ đông-rã	
	Ban đầu	Sau 5 (h)	Ban đầu	Sau 24 (h)	Ban đầu	Sau 3 chu kỳ
LQC - 1	93,6	106,7	91,3	93,0	93,6	105,9
LQC - 2	95,3	99,1	103,4	86,6	95,3	86,5
LQC - 3	99,1	101,5	78,8	98,6	99,1	91,2
LQC - 4	97,0	110,7	81,4	98,7	97,0	105,4
LQC - 5	90,1	117,4	86,9	82,3	90,1	105,9
LQC - 6	94,2	95,4	93,4	95,7	94,2	96,5
TB	94,9	105,1	89,2	92,5	94,9	98,6
CV (%)	3,2	7,7	10,0	7,3	3,2	8,6
Độ lệch (%)	10,8		3,7		3,9	
HQC - 1	2538,6	2698,7	2203,0	2490,3	2538,6	2820,9
HQC - 2	2384,6	2883,2	2406,6	2722,3	2384,6	2517,4
HQC - 3	2579,9	2834,0	2622,7	2298,1	2579,9	2560,1
HQC - 4	2510,8	2640,2	2710,4	2284,5	2510,8	2778,5
HQC - 5	2289,2	2753,1	2838,5	2583,6	2289,2	2472,4
HQC - 6	2615,2	3134,2	2783,1	2799,4	2615,2	2511,1
TB	2486,4	2823,9	2594,1	2529,7	2486,4	2610,1
CV (%)	5,0	6,2	9,4	8,4	5,0	5,8
Độ lệch (%)	13,6		-2,5		5,0	
Kết luận	Đạt		Đạt		Đạt	

Bảng 6: Độ ổn định của huyết tương ở điều kiện bảo quản $-(35\pm 5)^{\circ}\text{C}$

STT	LQC ($\sim 90\text{ng/mL}$)		HQC ($\sim 2400\text{ng/mL}$)	
	Ngày đầu	Sau 63 ngày	Ngày đầu	Sau 63 ngày
1	93,6	109,0	2538,6	2347,3
2	95,3	102,4	2384,6	2559,3
3	99,1	87,5	2579,9	2685,8
4	97,0	90,8	2510,8	2330,8
5	90,1	107,5	2289,2	2426,0
6	94,2	99,7	2615,2	2664,8
Trung bình	94,9	99,5	2486,4	2502,3
CV (%)	3,2	8,8	5,0	6,3
Độ lệch (%)	-	4,8	-	0,6
Kết luận	Đạt			

Độ ổn định huyết tương ở nhiệt độ phòng, auto sampler và 3 chu kỳ đông - rã: Từ kết quả của bảng 5 thấy rằng độ lệch (%) nồng độ huyết tương so với ban đầu của mẫu LQC lần lượt là 10,8%; 3,7%; 3,9%; của mẫu HQC lần lượt là 13,6%; -2,5%; 5,0% đều không quá 15%, đạt yêu cầu. Giá trị CV% giữa các kết quả định lượng ở mỗi nồng độ dao động từ 3,2% - 9,4%, đạt yêu cầu $\leq 15\%$.

Độ ổn định huyết tương ở điều kiện bảo quản $-(35 \pm 5)^{\circ}\text{C}$: từ bảng 6 cho thấy độ lệch nồng độ huyết tương của mẫu LQC và HQC lần lượt là 4,8% và 0,6%, đạt yêu cầu không quá 15%. Giá trị CV% của mỗi nồng độ là 8,8% và 6,3%, đạt yêu cầu $\leq 15\%$. Như vậy phương pháp phân tích là thích hợp và đáp ứng được các tiêu chuẩn độ ổn định trong phân tích dịch sinh học.

IV. BÀN LUẬN

Xử lý mẫu là bước rất quan trọng trong phân tích nói chung và phân tích chất trong dịch sinh học nói riêng, nó thường là nguồn gây sai số cho kết quả thậm chí quyết định đến sự thành công của phương pháp. Đặc biệt đối với phân tích chất trong dịch sinh học, nồng độ các chất thường rất nhỏ mà dịch sinh học lại chứa nhiều tạp chất, giai đoạn xử lý mẫu sẽ giúp loại bỏ tạp chất tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình phân tích chất. Do đó lựa chọn và tối ưu hóa một phương pháp xử lý mẫu quyết định đến sự thành công của phương pháp phân tích. Chúng tôi đã xây dựng quy trình xử lý mẫu sử dụng phương pháp chiết lỏng - lỏng với hỗn hợp dung môi diethyl ete và cloroform cho tín hiệu thu được ổn định, hiệu suất chiết cao hơn so với phương pháp tủa protein, tiến hành đơn giản và chi phí thấp hơn so với phương pháp chiết pha rắn.

Phương pháp xây dựng có tổng thời gian triển

khai sắc ký khoảng 2,7 phút, thời gian khá ngắn so với khoảng thời gian của các phương pháp khác nằm trong khoảng 2-3 phút. Thời gian triển khai sắc ký ngắn cho phép định lượng được nhiều mẫu trong ngày, tiết kiệm được thời gian và chi phí. Giới hạn định lượng của phương pháp là 30ng/mL, cao hơn so với một số phương pháp đã công bố nhưng vẫn đáp ứng yêu cầu phân tích các nghiên cứu tương đương sinh học của clarithromycin với nồng độ Cmax khoảng 0,6 - 0,7µg/mL với liều đơn 250mg.

Phương pháp này có thể ứng dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học cho các chế phẩm có chứa clarithromycin. Mẫu nghiên cứu nên được phân tích trong vòng 63 ngày ở điều kiện bảo quản - (25 ± 5)°C.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Clarithromycin trong huyết tương bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: C18; 50 × 2,1mm; 1,7µm, pha động: MeOH – MeCN – IPA – CH₃COONH₄ 2 mM (tỉ lệ thích hợp), tốc độ dòng: 0,1 mL/phút, thể tích tiêm: 1µL. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của clarithromycin phân tích định lượng trong huyết tương. Phương pháp nhanh

chóng, độ tin cậy và lặp lại tốt phân tích chính xác clarithromycin trong các nghiên cứu được động học. Phương pháp này có thể ứng dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học cho các chế phẩm có chứa clarithromycin. Mẫu nghiên cứu nên được phân tích trong vòng 63 ngày ở điều kiện bảo quản - (25 ± 5)°C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam, NXB Y học.
2. Jaekyu Shin., Daniel F. Pauly., Julie A. Johnson., Reginal F. Frye (2008), "Simplified method for determination of clarithromycin in human plasma using protein precipitation in a 96 - well format and liquid chromatography - tandem mass spectrometry", Journal of Chromatography B 871, pp.130 - 134.
3. Xiumei Lu., Lingyun Chen., Dong Wang., Juan Liu., Yanjuan Wang., Famei Li (2008), "Quantification of Clarithromycin in Human Plasma by UPLC - MS - MS", Shenyang Pharmaceutical University, June 2008.
4. Syed N Alvi., Saleh Al Dgither and Muhamad M Hammami (2016), "Rapid Determination of Clarithromycin in Human Plasma by LCMS/MS Assay", Pharmaceutical Analytical Chemistry Open Access, pp 2471 - 2695.
5. Guidance for industry - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
6. Guidance on Bioanalytical method validation, EMA 2012.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH KHỚP VAI BẰNG Y HỌC CỔ TRUYỀN KẾT HỢP 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, so sánh với nhóm chứng. Đối tượng là 60 bệnh nhân, được chia làm hai nhóm: nhóm chứng 30 bệnh nhân, nhóm nghiên cứu 30 bệnh nhân. Liều trình điều trị là 20 ngày. **Kết quả:** Nhóm

nghiên cứu đạt kết quả tốt hơn ($p < 0,01$): mức độ rất tốt 36,7%; tốt 33,3%; khá 23,3%, trung bình 6,7%. Nhóm chứng đạt kết quả: mức độ rất tốt 3,3%; tốt 30%, khá 33,3%, trung bình 33,4%. 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 TRADITIONAL MEDICINE 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 tý thang decoction, electro - acupuncture and motor exercise on treatment for peri - arthritis. **Method:** Perspective clinical trial,

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: 17.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

comparisons of pre - post treatment with control group. The study recruited who were 60 patients, divided equally into two groups of study and control group. The treatment term had lasted for 20 days. **Results:** Control group gains 3.3 % of very good, 30% of good, 33.3% of average, 33.4% of moderate. Study group has better result ($p < 0.01$) 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

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]

YHHĐ có nhiều phương pháp điều trị trong đó vận động trị liệu là phương pháp quan trọng thường được sử dụng trên lâm sàng [2].

Theo y học cổ truyền, bệnh VQKV thuộc phạm vi chứng kiên tý. Để điều trị bệnh này, ông cha ta đã có nhiều phương pháp khác nhau như: châm cứu, giác lửa, xoa bóp bấm huyệt, dùng thuốc sắc uống trong....[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. Điện châm cũng là một phương pháp YHCT sử dụng phổ biến trên lâm sàng điều trị VQKV. 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: Khương hoạt 8g; Phòng phong 8g; Xích thước 12g; Khương 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 60 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng viêm quanh khớp vai thể đơn thuần, điều trị nội trú và ngoại trú 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 có đối chứng, so sánh trước và sau điều trị, so sánh giữa hai nhóm.

Cỡ mẫu nghiên cứu: 60 bệnh nhân, bệnh nhân được chia 2 nhóm (nhóm nghiên cứu và nhóm chứng) theo phương pháp ghép cặp.

2.3.2. Tiến hành:

Nhóm NC: điều trị bằng "Quyên tý thang" kết hợp điện châm và vận động trị liệu. Nhóm chứng: điều trị bằng điện châm kết hợp vận động trị liệu. Liệu trình điều trị: 20 ngày liên tục.

*Nhóm nghiên cứu:

Bài thuốc Quyên tý thang: sắc đóng túi cao lỏng 150 ml, uống ngày 2 túi chia sáng chiều.

Điện châm:

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 trí, Kiên ngung, Kiên liêu, Kiên trinh, Kiên tĩnh, Thiên tông, Dương lăng tuyền, Tam âm giao.

Tập vận động trị liệu: Gấp và duỗi, dạng và khép, xoay khớp vai vào trong và ra ngoài:

***Nhóm đối chứng:** Điều trị điện châm kết hợp vận động trị liệu.

Điện châm và vận động trị liệu: giống nhóm nghiên cứu.

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 Chỉ số	Nhóm chứng		Nhóm NC		P chứng - NC
	Trước điều trị X±SD	Sau điều trị X±SD	Trước điều trị X±SD	Sau điều trị X±SD	
Đau	3,5±2,67	9,0±2,82	3,33±2,73	14,0±2,03	p < 0,05
	p < 0,01		p < 0,01		
Hoạt động hàng ngày	8,47±1,25	17,07±1,26	6,67±2,43	18,53±2,03	p < 0,01
	p < 0,01		p < 0,01		
Khả năng vận động khớp vai	12,87±6,01	28,6±6,31	13,2±7,76	34,27±5,65	p < 0,01
	p < 0,01		p < 0,01		
Năng lực của khớp vai	10,2±1,5	20,03±2,43	9,17±2,71	22,57±3,25	p < 0,01
	p < 0,01		p < 0,01		
Tổng điểm	40,03±10,08	78,7±10,58	37,43±13,47	89,37±10,9	p < 0,01
	p < 0,01		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 của cả hai nhóm là rất rõ rệt ($p < 0,01$). Trong đó nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.2. Kết quả điều trị chung sau 20 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm chứng		Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Rất tốt	1	3,3	11	36,7
Tốt	9	30	10	33,3
Khá	10	33,3	7	23,3
Trung bình	10	33,4	2	6,7
Kém	0	0	0	0
Tổng số	30	100	30	100
	p < 0,01			

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, hiệu quả điều trị ở hai nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn so với nhóm chứng. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng	Nhóm chứng		Nhóm NC	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Mẩn ngứa	0	0	0	0
Đi ngoài phân lỏng	0	0	1	3,33
Ap xe	0	0	0	0
Chảy máu	0	0	0	0
Nhức đầu, chóng mặt	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	0	0	0	0
Tổng số	0	0	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)			Nhóm chứng (n = 55)		
	Trước ĐT X ± SD	Sau ĐT X ± SD	p	Trước ĐT X ± SD	Sau ĐT X ± SD	p
Hồng cầu (T/l)	4,3 ± 0,4	4,2 ± 0,4	> 0,05	4,3 ± 0,5	4,3 ± 0,3	> 0,05
Hemoglobin (g/l)	131,8 ± 10,8	132,7 ± 9,8	> 0,05	132,3 ± 8,4	131,5 ± 8,6	> 0,05
Bạch cầu (G/l)	5,6 ± 1,1	5,5 ± 1	> 0,05	6 ± 1,6	6,1 ± 1,6	> 0,05
Tiểu cầu (G/l)	257,6 ± 47,1	240,3 ± 43,2	> 0,05	252,8 ± 51	251,8 ± 47,8	> 0,05
Ure (μmol/l)	4,5 ± 1	4,2 ± 0,8	> 0,05	4,3 ± 1	4,4 ± 1	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	68,6 ± 12,7	69,4 ± 9,1	> 0,05	65,7 ± 11	66,7 ± 9	> 0,05
AST (UI/l)	20,5 ± 6,6	19,5 ± 6,5	> 0,05	21,9 ± 5,2	20,9 ± 3,9	> 0,05
ALT (UI/l)	21,7 ± 7,1	21,1 ± 7,1	> 0,05	22,8 ± 8,3	22,5 ± 4,5	> 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 dùng thuốc "Quyên tý thang" cao hơn hẳn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng đều dùng phương pháp điều trị nền là điện châm kết hợp tập vận động. Vì vậy, sự chênh lệch về tác dụng giảm đau giữa hai nhóm là do kết quả điều trị của bài thuốc quyên tý thang. 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 thực, trích cam thảo, hoàng kỳ là những vị có tác dụng giảm đau chống viêm mạnh trên thực nghiệm [7], [8]

4.2. Các hoạt động hàng ngày. 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 của nhóm nghiên cứu cao hơn hẳn so với nhóm chứng, 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. Hiệu quả điều trị ở nhóm điều trị bằng thuốc kết hợp vật lý trị liệu – phục hồi chức năng cao hơn nhóm điều trị bằng thuốc đơn thuần. 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%). Ở nhóm chứng: mức độ rất tốt đạt 3,3%; tốt 30% (rất tốt + tốt + khá = 66,6%). Nhận thấy kết quả điều trị của nhóm NC là cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

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

5.1. Quyên tỷ 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% (nhóm nghiên cứu) so với 66,6% (nhóm chứng) với $p < 0,01$.

- VAS: 80% bệnh nhân hết đau (nhóm nghiên cứu) so với 53,3% (nhóm chứng) với $p < 0,05$

- Hoạt động hàng ngày (theo Constan C.R và Murley A.H.G) điểm trung bình là $18,53 \pm 2,03$ (nhóm nghiên cứu) so với $17,07 \pm 1,26$ (nhóm chứng) với $p < 0,01$

- Năng lực của vai (theo Constan C.R và Murley A.H.G) điểm trung bình là $22,57 \pm 3,25$ (nhóm nghiên cứu) so với $20,03 \pm 2,43$ (nhóm chứng) với $p < 0,01$

5.2. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng và cận lâm sàng: Không tìm thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc

“Quyên tỷ thang” kết hợp điện châm và vận động trị liệu.

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 riarthritides 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.

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ KÍCH THƯỚC VÀ CHỨC NĂNG NHĨ TRÁI Ở NAM GIỚI TRƯỞNG THÀNH BÌNH THƯỜNG TRÊN SIÊU ÂM DOPPLER TIM

Nguyễn Ngọc Trung*, Trần Thị Như Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các thông số NT theo các lứa tuổi khác nhau ở nam giới trưởng thành bình thường. Những yếu tố sinh lý ảnh hưởng đến các thông số này. **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 NT tại các thời điểm khác nhau trong chu chuyển tim của các đối tượng nam giới không mắc bệnh tim mạch cho thấy có sự khác nhau nhất định qua các lứa tuổi. Trong đó thể tích và phân số tổng máu chủ động, lực co bóp nhĩ trái có xu hướng tăng dần, còn thể tích và phân số tổng máu bị động giảm dần theo lứa tuổi. Giữa thể tích dẫn máu và tần số tim có tương quan nghịch mức độ yếu. Giữa huyết áp tâm thu, tâm trương với lực co bóp của nhĩ trái là tương quan thuận mức độ vừa

Từ khóa: chức năng tâm trương thất trái, phổ Doppler dòng chảy qua van hai lá, phổ Doppler dòng tĩnh mạch phổi

SUMMARY

EVALUATION ON THE LEFT ATRIAL

*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: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

VOLUME AND FUNCTION IN NORMAL MALE ADULTS THROUGH CARDIAC DOPPLER ULTRASOUND

Objectives: Identify LA parameters at different ages in normal male adult. These physiological factors affect these parameters. **Object and method of study:** The study describes cross-sectional, on 153 healthy normal male adult. **Results:** The volume of LA at different times in the cardiac cycle of non-cardiovascular men showed a certain difference across ages. In which active volume and ejection fraction, left atrial contraction force tends to increase, while the volume and passive ejection fraction gradually decreases with age. The correlation between blood volume and heart rate correlates negatively with the weak level. Between systolic and diastolic blood pressure with the contraction force of the left child is moderately positive.

Keywords: left ventricular diastolic function, Doppler spectrum flow through the mitral valve, pulmonary Doppler spectrum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để đảm bảo chức năng cung cấp máu theo nhu cầu của cơ thể, ngoài các hoạt động của thất trái, nhĩ trái (NT) cũng đóng vai trò rất quan trọng, nó không chỉ đơn thuần là nơi dẫn máu từ các tĩnh mạch phổi sang thất trái mà còn tích cực tham gia vào duy trì cung lượng tim. Đã có nhiều tác giả chứng minh cấu trúc và chuyển

hoá của tế bào cơ tim thay đổi theo lứa tuổi và điều này đã ảnh hưởng đến chức năng cơ tim và làm thay đổi kích thước, cũng như chức năng NT. Những năm gần đây với sự phát triển của siêu âm TM và 2D chúng ta có thể đo đạc một cách tương đối chính xác kích thước của NT, nhưng hầu như mới chỉ chú ý tới kích thước NT ở một thời điểm nhất định (thường là ở giai đoạn cuối kỳ tâm thu, khi NT có thể tích lớn nhất). Tại Việt Nam và trên thế giới đã có một số nghiên cứu thay đổi về thể tích nhĩ trái trong chu chuyển tim, mối liên quan giữa sự thay đổi thể tích nhĩ trái đo trên siêu âm 2D với các phương pháp siêu âm Doppler, chụp buồng tim, phóng xạ và cộng hưởng từ. Tuy nhiên, những nghiên cứu này chưa nhiều và cũng chưa thật chi tiết ở các lứa tuổi khác nhau.

Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu thể tích nhĩ trái thông qua các phép đo trực tiếp trên siêu âm 2D ở các giai đoạn thoát máu bị động, chủ động trong chu chuyển tim từ đó cho phép đánh giá chức năng thoát máu của nhĩ trái trên những đối tượng bình thường để làm cơ sở cho các nghiên cứu lâm sàng, với 2 mục tiêu: Xác định các thông số NT theo các lứa tuổi khác nhau ở nam giới trưởng thành bình thường. Những yếu tố sinh lý ảnh hưởng đến các thông số này.

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 diện 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: đây là nghiên cứu tiền cứu

2.2.1. 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 đạc 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%):

$PassEF\% = LAVPas / LAVmax .100$

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: $LAEf = 0,5. p. ActEF\%. A^2 / VTIA$

* Thăm dò và đo đạc phổ Doppler dòng chảy qua van hai lá.

– Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy đầu tâm trương (VE)

– Tích phân vận tốc thời gian sóng đồ đầy đầu tâm trương (VTIE).

– Vận tốc tối đa của sóng đồ đầy cuối tâm trương (VA)

– Tích phân vận tốc thời gian sóng đồ 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 chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng chung của đối tượng nghiên cứu (n=153)

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$
----------	------------------

Tuổi (năm)	48,90 $\pm$ 17,99
Chiều cao (cm)	163,9 $\pm$ 5,10
Cân nặng (kg)	58,33 $\pm$ 7,15
Diện tích da (m ²)	1,62 $\pm$ 0,1
Huyết áp tâm thu (mmHg)	116,47 $\pm$ 9,50
Huyết áp tâm trương (mmHg)	72,77 $\pm$ 7,94
Tần số tim (chu kỳ/phút)	71,04 $\pm$ 8,91

Nhận xét: Tất cả các đối tượng đều là nam giới, tuổi từ 20-75, trung bình 48,90 $\pm$ 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. Các thông số nhĩ trái

Bảng 3.2: Các thông số nhĩ trái theo nhóm tuổi ở mặt cắt 4 buồng

Thông số	Lứa tuổi				
	18 - 29 tuổi n=35	30 - 44 tuổi n=35	45 - 59 tuổi n=36	$\geq$ 60 tuổi n=47	Chung n=153
LAVmax (ml)	34,98 $\pm$ 7,62	32,44 $\pm$ 7,90	37,05 $\pm$ 9,75	33,45 $\pm$ 8,51	34,36 $\pm$ 8,62
LAVosys (ml)	20,84 $\pm$ 5,61	19,54 $\pm$ 4,55	23,85 $\pm$ 6,64	24,33 $\pm$ 7,37	22,46 $\pm$ 6,58
LAVmin (ml)	14,13 $\pm$ 5,09	12,17 $\pm$ 3,60	14,03 $\pm$ 5,28	14,92 $\pm$ 5,71	14,01 $\pm$ 5,13
LAVact (ml)	6,70 $\pm$ 2,43	7,36 $\pm$ 3,4	9,54 $\pm$ 3,05	9,37 $\pm$ 4,53	8,45 $\pm$ 3,86
LAVpas (ml)	14,14 $\pm$ 5,03	13,90 $\pm$ 5,81	13,19 $\pm$ 6,71	9,12 $\pm$ 3,93	11,9 $\pm$ 5,67
LAVtotal (ml)	20,84 $\pm$ 5,34	20,26 $\pm$ 7,70	22,74 $\pm$ 8,05	18,50 $\pm$ 6,08	20,35 $\pm$ 6,98
LAVcond (ml)	54,53 $\pm$ 13,74	46,51 $\pm$ 13,41	43,1 $\pm$ 12,75	42,99 $\pm$ 9,47	45,54 $\pm$ 12,87
actEF%	32,99 $\pm$ 10,34	37,17 $\pm$ 11,56	40,32 $\pm$ 12,44	38,42 $\pm$ 14,2	37,55 $\pm$ 12,66
pasEF%	40,07 $\pm$ 11,20	38,68 $\pm$ 10,73	34,55 $\pm$ 12,19	27,27 $\pm$ 10,69	33,99 $\pm$ 12,24
totalEF%	59,79 $\pm$ 9,78	61,16 $\pm$ 10,79	60,52 $\pm$ 12,61	55,13 $\pm$ 12,24	58,66 $\pm$ 11,76
LAef (kdynes)	2,22 $\pm$ 1,03	2,67 $\pm$ 1,60	3,7 $\pm$ 1,83	4,40 $\pm$ 2,3	3,43 $\pm$ 2,05

Nhận xét: Thể tích NT bắt đầu nhĩ thu (LAVosys), thể tích thoát máu chủ động (LAVact) và lượng tổng máu NT tăng dần theo tuổi. Trong khi đó thể tích thoát máu bị động (LAVpas), thể tích dẫn máu (LAVcond) và phân số tổng máu bị động (pasEF%) giảm dần theo tuổi. Các thông số còn lại không thay đổi theo tuổi.

Bảng 3.3: Các chỉ số thể tích và chức năng nhĩ trái theo nhóm tuổi ở mặt cắt 4 buồng

Thông số	Lứa tuổi				
	18 - 29 tuổi n=35	30 - 44 tuổi n=35	45 - 59 tuổi n=36	$\geq$ 60 tuổi n=47	Chung n=153
LAVmaxI (ml/m ²)	21,21 $\pm$ 4,28	19,69 $\pm$ 4,58	22,47 $\pm$ 5,51	20,96 $\pm$ 5,28	21,07 $\pm$ 5,04
LAVosysI (ml/m ²)	12,60 $\pm$ 3,12	11,18 $\pm$ 2,67	14,47 $\pm$ 3,83	15,23 $\pm$ 4,53	13,78 $\pm$ 3,97
LAVminI (ml/m ²)	8,51 $\pm$ 2,75	7,14 $\pm$ 2,18	8,69 $\pm$ 3,14	9,36 $\pm$ 3,57	8,60 $\pm$ 3,10
LAVactI (ml/m ²)	4,09 $\pm$ 1,52	4,45 $\pm$ 1,97	5,78 $\pm$ 2,03	5,86 $\pm$ 2,80	5,18 $\pm$ 2,35
LAVpasI (ml/m ²)	24,49 $\pm$ 7,32	23,45 $\pm$ 6,38	21,80 $\pm$ 7,64	17,18 $\pm$ 6,95	7,28 $\pm$ 3,38
LAVtotalI (ml/m ²)	12,69 $\pm$ 3,35	12,70 $\pm$ 4,43	13,79 $\pm$ 4,67	11,59 $\pm$ 3,78	12,47 $\pm$ 4,13
LAVcondI (ml/m ²)	33,04 $\pm$ 7,98	28,31 $\pm$ 8,30	25,04 $\pm$ 7,58	26,96 $\pm$ 5,84	27,97 $\pm$ 7,70
actEFI %	20,20 $\pm$ 6,62	22,59 $\pm$ 6,77	24,60 $\pm$ 7,67	24,14 $\pm$ 9,12	23,14 $\pm$ 7,93
pasEFI %	24,49 $\pm$ 7,32	23,45 $\pm$ 6,38	21,45 $\pm$ 7,46	17,18 $\pm$ 6,95	20,92 $\pm$ 7,55
totalEFI %	36,54 $\pm$ 6,93	37,22 $\pm$ 6,35	36,93 $\pm$ 7,89	34,68 $\pm$ 8,17	36,14 $\pm$ 7,50
LAefI (kdynes/m ²)	1,35 $\pm$ 0,64	1,62 $\pm$ 0,97	2,23 $\pm$ 1,04	2,76 $\pm$ 1,49	2,11 $\pm$ 1,26

Nhận xét: Các thông số về thể tích NT tính theo đơn vị diện tích da cũng có những biến đổi theo lứa tuổi tương tự như khi chưa tính theo đơn vị chỉ số da. Những chỉ số tăng theo tuổi là: LAVosysI, LAVactI, LAefI. Những chỉ số giảm theo tuổi là: LAVpasI, LAVcondI, pasEFI%. Còn lại các chỉ số khác không thay đổi.

Bảng 3.4: Tương quan giữa các thông số nhĩ trái với tuổi

Các thông số	r	p	Phương trình tương quan
LAtm (mm)	0,003	NS	
LA2d (mm)	0,017	NS	

LAVmax (ml)	0,037	NS	
LAVmin (ml)	0,047	NS	
LAVosys (ml)	0,24	< 0,005	$y = 18,175 + 0,088 \times \text{tuổi}$
LAVact (ml)	0,28	< 0,001	$y = 5,5 + 0,06 \times \text{tuổi}$
LAVpas (ml)	-0,334	< 0,001	$y = 17,045 - 0,105 \times \text{tuổi}$
LAVcond (ml)	-0,315	< 0,001	$y = 56,55 - 0,225 \times \text{tuổi}$
LAVtotal (ml)	0,116	NS	
pasEF%	-0,417	< 0,001	$y = 17,045 - 0,105 \times \text{tuổi}$
actEF%	0,15	NS	
total EF%	0,17	< 0,05	$y = 64,048 - 0,111 \times \text{tuổi}$
LAef (kdynes/m ²)	0,248	< 0,001	$y = 1,026 + 0,949 \times \text{tuổi}$

Nhận xét: Thể tích NT lúc bắt đầu nhĩ thu, thể tích thoát máu chủ động và lực tổng máu NT có tương quan thuận mức độ yếu với tuổi. Thể tích thoát máu bị động, thể tích dẫn máu, phân số tổng máu thụ động có tương quan nghịch với tuổi nhiều hơn, nhưng cũng chỉ ở mức độ vừa và yếu.

Bảng 3.5: Tương quan giữa các thông số nhĩ trái với BSA

Các thông số	r	p	Phương trình tương quan
LA _{tm} (mm)	0,36	< 0,001	$y = 11,35 + 11,98 \times \text{BSA}$
LA _{2D} (mm)	0,17	< 0,05	$y = 27,10 + 11,00 \times \text{BSA}$
LAVmax (ml)	0,30	< 0,001	$y = -5,06 + 24,199 \times \text{BSA}$
LAVmin (ml)	0,18	< 0,05	$y = -0,11 + 8,67 \times \text{BSA}$
LAVosys (ml)	0,21	< 0,01	$y = 1,195 + 13,05 \times \text{BSA}$
LAVact (ml)	0,121	NS	
LAVsys (ml)	0,21	< 0,01	$y = -6,256 + 11,14 \times \text{BSA}$
LAVcond (ml)	0,19	< 0,05	$y = 7,5549 + 23,3 \times \text{BSA}$
LAVtotal (ml)	0,237	< 0,01	$y = -4,95 + 15,53 \times \text{BSA}$
pasEF%	0,063	NS	
actEF%	0,001	NS	
total EF%	0,032	NS	
LAef (kdynes/m ²)	0,052	NS	

Nhận xét: Trong các thông số NT chỉ có đường kính NT đo trên siêu âm TM (LA_{tm}) và thể tích NT lớn nhất là có tương quan thuận mức độ yếu với diện tích da. Còn các chỉ số khác hầu như không có tương quan.

Bảng 3.6: Tương quan giữa các thông số nhĩ trái với nhịp tim

Các thông số	r	p	Phương trình tương quan
LA _{tm} (mm)	-0,22	0,01	$y = 11,35 + 11,98 \times \text{nhịp tim}$
LA _{2D} (mm)	0,13	NS	
LAVmax (ml)	0,057	NS	
LAVmin (ml)	0,11	NS	
LAVosys (ml)	0,074	NS	
LAVact (ml)	0,027	NS	
LAVpas (ml)	0,001	NS	
LAVcond (ml)	-0,29	< 0,001	$y = 75,45 - 0,42 \times \text{nhịp tim}$
LAVtotal (ml)	0,015	NS	
pasEF%	0,017	NS	
actEF%	0,10	NS	
totalEF%	0,079	NS	
LAef (kdynes/m ²)	0,105	NS	

Nhận xét: Nhịp tim chỉ có tương quan nghịch yếu với thể tích dẫn máu NT, còn lại các chỉ số khác không tương quan với nhịp tim.

Bảng 3.7: Tương quan giữa các thông số nhĩ trái với HATTh

Các thông số	r	p	Phương trình tương quan
LA _{tm} (mm)	0,21	0,01	$y = 21,35 + 10,79 \times \text{HATTh}$
LA _{2d} (mm)	0,14	NS	
LAVmax (ml)	0,193	< 0,05	$y = 13,941 + 0,175 \times \text{HATTh}$
LAVmin (ml)	0,22	< 0,01	$y = 0,115 + 0,21 \times \text{HATTh}$

LAVosys (ml)	0,307	< 0,001	$y = -2,319 + 0,213 \times \text{HATTh}$
LAVact (ml)	0,225	< 0,005	$y = -0,203 + 0,091 \times \text{HATTh}$
LAVpas (ml)	0,063	NS	
LAVcond (ml)	0,042	NS	
LAVtotal (ml)	0,074	NS	
pasEF%	0,17	< 0,01	$y = 60,52 - 0,228 \times \text{HATTh}$
actEF%	0,031	NS	
totalEF%	0,092	NS	
LAef (kdynes/m ²)	0,364	< 0,001	$y = -5,79 + 0,079 \times \text{HATTh}$

Nhận xét: HATTh có tương quan thuận mức độ vừa với LAVosys và LAef, còn các thông số khác gần như không có tương quan với HATTh.

Bảng 3.8: Tương quan giữa các thông số nhĩ trái với HATTr

Các thông số	r	p	Phương trình tương quan
LA _{tm} (mm)	0,14	NS	
LA _{2d} (mm)	0,07	NS	
LAV _{max} (ml)	0,26	< 0,001	$y = 13,783 + 0,283 \times \text{HATTr}$
LAV _{min} (ml)	0,169	< 0,05	$y = 6,044 + 0,109 \times \text{HATTr}$
LAVosys (ml)	0,31	< 0,001	$y = 3,73 + 0,257 \times \text{HATTr}$
LAVact (ml)	0,304	< 0,001	$y = -2,314 + 0,148 \times \text{HATTr}$
LAVpas (ml)	0,036	NS	
LAVcond (ml)	0,125	NS	
LAVtotal (ml)	0,197	0,05	$y = 7,739 + 0,173 \times \text{HATTr}$
pasEF%	0,12	NS	
actEF%	0,159	0,05	$y = 19,165 + 0,253 \times \text{HATTr}$
totalEF%	0,054	NS	
LAef (kdynes/m ²)	0,36	< 0,001	$y = -3,409 + 0,094 \times \text{HATTr}$

Nhận xét: Thể tích tổng máu chủ động và lực tổng máu NT có tương quan thuận mức độ vừa với HATTr. Các chỉ số còn lại hầu như không có tương quan với HATTr.

IV. BÀN LUẬN

Do đặc điểm cơ nhĩ trái mỏng, nên trương lực yếu hơn tâm thất, vì thế dưới ảnh hưởng của các tác động bệnh lý tim mạch NT thường có xu hướng giãn ra, tăng kích thước và thể tích. Điều này cũng có thể xảy ra cả với người tuổi cao không mắc bệnh tim mạch. Trước đây trên siêu âm tim TM và 2D chúng ta thường đo kích thước chiều dọc, ngang và chiều trước - sau của NT mà ít đo các thông số về thể tích nhĩ trái, mặc dù chính các thông số này có ý nghĩa hơn là kích thước. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đo thể tích nhĩ trái ở người bình thường là nam giới lứa tuổi trưởng thành để làm cơ sở cho các so sánh trong các trường hợp bệnh lý sau này. Thể tích NT lớn nhất, nhỏ nhất hầu như không thay đổi theo nhóm tuổi. Các thể tích và phân số tổng máu chủ động, lực co bóp nhĩ trái tăng theo tuổi, trong khi đó thể tích tổng máu và phân số tổng máu bị động có xu hướng giảm dần theo tuổi. Điều này chủ yếu là do chức năng tâm trương thất trái giảm dần theo tuổi, khi tuổi càng cao, khả năng giãn ra của thất trái giảm làm cho áp lực trong buồng thất trái giảm chậm, dẫn đến chênh lệch áp lực giữa NT và thất trái giảm, nên giai đoạn đầu tâm trương máu từ NT xuống thất

trái ít hơn bình thường, do đó lượng máu còn lại đến trước khi nhĩ thu tăng lên. Nhưng do NT chưa bị suy nên có khả năng co bóp bù trừ đẩy một lượng máu lớn hơn xuống thất trái để duy trì cung lượng tim. Những kết luận trên được chứng minh qua mối tương quan giữa tuổi với các thể tích tổng máu chủ động là tương quan thuận, còn với các thể tích tổng máu bị động là tương quan nghịch. Trong các mối tương quan còn lại, chỉ có tương quan giữa thể tích dẫn máu với tần số tim là có ý nghĩa, vì khi tần số tim càng nhanh, thời gian tâm trương càng ngắn và thể tích dẫn máu càng giảm, nên tương quan nghịch. Ngoài ra huyết áp tâm thu, tâm trương có tương quan thuận mức độ vừa với lực co bóp NT, điều đó là do ở những người có huyết áp cao chức năng tâm trương càng giảm và thể tích máu trước nhĩ thu lớn, do đó NT phải co bóp mạnh hơn để đẩy máu xuống thất trái. Điều này sẽ rõ rệt hơn ở những bệnh nhân tăng huyết áp.

V. KẾT LUẬN

- Thể tích NT tại các thời điểm khác nhau trong chu chuyển tim của các đối tượng nam giới không mắc bệnh tim mạch cho thấy có sự khác nhau nhất định qua các lứa tuổi. Trong đó thể tích và phân số tổng máu chủ động, lực co bóp

nhĩ trái có xu hướng tăng dần, còn thể tích và phân số tổng máu bị động giảm dần theo lứa tuổi.

- Giữa thể tích dẫn máu và tần số tim có tương quan nghịch mức độ yếu. Giữa huyết áp tâm thu, tâm trương với lực co bóp của nhĩ trái là tương quan thuận mức độ vừa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Riệp** (1996) "Đánh giá chức năng huyết động bằng siêu âm Dopler", 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 morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden", Am J Cardiol, 90, pp. 1284-1289.

NHẬN XÉT TÌNH TRẠNG KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 CÓ PHẪU THUẬT BẮC CẦU NỐI CHỦ VÀNH

Tạ Ngọc Lan¹, Nguyễn Khoa Diệu Vân²

TÓM TẮT

Bệnh mạch vành là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong của bệnh lý tim mạch đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2. Phẫu thuật bắc cầu chủ vành là một phương pháp điều trị bệnh động mạch vành đã được chứng minh có hiệu quả rất tích cực. Tuy nhiên, vấn đề kiểm soát đường huyết trước, trong và sau cuộc mổ vẫn còn là một vấn đề cần được bàn luận. **Mục tiêu:** Mô tả tình trạng kiểm soát đường huyết và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 21 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tuýp 2 có bệnh lý động mạch vành được chỉ định phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2018. Định lượng HbA1C theo nguyên lý sắc ký lỏng áp lực cao (HPLC) ái lực nguyên tố Boronate, định lượng đường máu tĩnh mạch bằng phương pháp Hexokinase kết hợp với thử đường máu mao mạch bằng phương pháp điện cực enzym Glucose oxidase theo chỉ định. **Kết quả:** Đường máu trung bình trước phẫu thuật bắc cầu chủ vành là 8,51

± 3,54mmol/L, HbA1C trung bình là 7,77 ± 2,78%, đường máu trung bình 3 ngày đầu sau phẫu thuật tại khoa hồi sức ngoại là 11,2 ± 2,15 mmol/L, đường máu trung bình trước ăn 7 ngày tiếp theo là 9,17 ± 2,65 mmol/L. **Kết luận:** Thường gặp tình trạng kiểm soát đường huyết kém ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành. Kiểm soát đường máu sau phẫu thuật chưa được tối ưu.

Từ khóa: Đái tháo đường tuýp 2, đường máu tĩnh mạch, đường máu mao mạch, bắc cầu nối chủ vành.

SUMMARY

EVALUATE ON SERUM GLUCOSE CONTROL IN TYPE 2 DIABETIC PATIENT WITH CORONARY BYPASS SURGERY

Coronary artery disease is a major of the cause of death of cardiovascular disease especially in patients with type 2 diabetes. Coronary artery bypass grafting is a treatment that is very effective. However, the problem of glycemic control before and after surgery is still a matter to be discussed. **Objectives:** Describe serum glucose control and some risk factors in type 2 diabetic patient with coronary artery bypass grafting. **Subjects and methods:** 21 Patients diagnosed with type 2 diabetes with coronary artery disease are indicated for coronary artery bypass grafting at Hanoi Heart Hospital from January 2018 to December 2018. Quantify plasma glucose with quantitative Hexokinase method, combined with capillaries glucose. **Results:** The average blood glucose before CABG is 8.51 ± 3.54 mmol/L, HbA1C average is 7.77 ± 2.78%, the

¹Bệnh viện Tim Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Ngọc Lan

Email: tnlan268@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 19.8.2019

average blood glucose in the first 3 days after surgery in the ICU is 11.2 ± 2.15 mmol/L, the average 7-day pre-meal capillaries glucose is 9.17 ± 2.65 mmol/L.
Conclusion: Blood glucose is poor managed in patients with type 2 diabetes requires CABG surgery. The managing of blood sugar after surgery is not optimal.

Keywords: Type 2 diabetes, plasma glucose, capillaries glucose, coronary artery bypass graft surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường được xem là yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh mạch vành, và bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho bệnh nhân đái tháo đường ở các nước phương Tây, và là một trong năm nhóm bệnh tử vong cao nhất ở Mỹ năm 2014 [1],[2]. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính tử vong do bệnh mạch vành trên toàn cầu sẽ gia tăng từ 7,2 triệu người ở năm 2002 đến 11,1 triệu người vào năm 2020 [3]. Tổn thương mạch vành ở bệnh nhân đái tháo đường thường rải rác và ảnh hưởng đến nhiều nhánh khiến cho vấn đề can thiệp mạch vành cũng trở nên khó khăn hơn [4]. Vì thế, phẫu thuật bắc cầu chủ vành vẫn chiếm ưu thế đối với những trường hợp có tổn thương thân chung, tổn thương rải rác nhiều nhánh động

mạch vành trên bệnh nhân có kèm đái tháo đường týp 2 [4]. Nhằm khảo sát vấn đề kiểm soát đường huyết trước và sau phẫu thuật, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Mô tả tình trạng kiểm soát đường huyết và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Tim Hà Nội.

Thời gian thực hiện từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2018 : hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường týp 2 có phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu thuận tiện: $n = 21$.

Nội dung nghiên cứu: + Ghi nhận độ tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI.

+ Ghi nhận các xét nghiệm Glucose máu, HbA1C, mỡ máu tại thời điểm vào viện, đường máu mao mạch theo chỉ định sau phẫu thuật.

Tên XN	Đơn vị Tính	Phương pháp đánh giá	Thiết bị sử dụng	Thời điểm đánh giá	Đơn vị thực hiện
Định lượng Glucose	mmol/L	Hexokinase định lượng	Cobas 6000	Khi bệnh nhân nhập viện	Khoa Hóa sinh - BV Tim Hà Nội
Định lượng HbA1C	%	Sắc ký lỏng áp lực cao (HPLC) ái lực nguyên tố Boronate	Cobas 6000	Khi bệnh nhân nhập viện	Khoa Hóa sinh - BV Tim Hà Nội
Đường máu mao mạch	mmol/L	Điện cực enzym Glucose oxidase	Onetouch VerioPro+	Đường máu theo chỉ định	Khoa Hồi sức – Khoa Ngoại BV Tim Hà Nội

Phân tích và xử lý số liệu:

+ Nhập số liệu bằng Microsoft Excel 2013, xử lý số liệu bằng SPSS 16.

+ Trung bình, độ lệch chuẩn và tỉ lệ được dùng để mô tả đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

+ Test "t" dùng kiểm định sự khác biệt giữa 2 trị số trung bình.

+ Khoảng tin cậy 95% được áp dụng cho toàn bộ các test. Nhận định sự khác biệt khi giá trị $p < 0,05$.

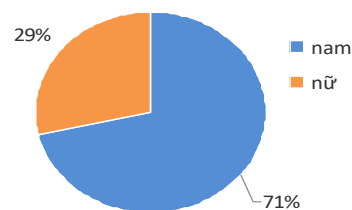
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên hồ sơ bệnh án của 21 bệnh nhân đã được chẩn đoán đái tháo đường týp 2 có phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành.

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu trước điều trị

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	min	Max	$\bar{x} \pm SD$
Tuổi (năm)	60	79	$68,33 \pm 5,74$
Tỷ lệ nam/nữ	2,5/1		
BMI (kg/m ²)	16,41	30,5	$23,18 \pm 2,6$



Biểu đồ 1: Đặc điểm về giới ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi trung bình là $68,33 \pm 5,74$ tuổi, cao nhất là 79 tuổi, thấp nhất là 60 tuổi. Tỷ

lệ nam/nữ: 2,5/1 trong đó có 15 bệnh nhân nam chiếm 71%, 6 bệnh nhân nữ chiếm 29%. BMI trung bình là $23,18 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$, trong đó cao nhất là $30,5 \text{ kg/m}^2$, thấp nhất là $16,41 \text{ kg/m}^2$.

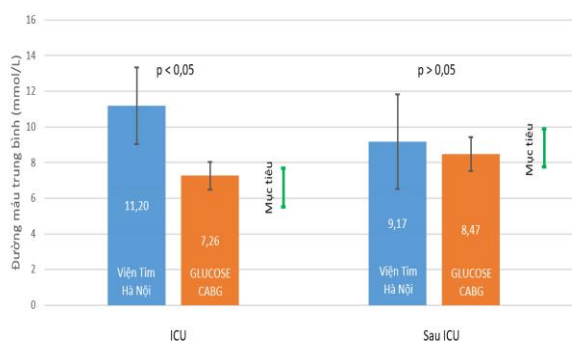
3.2. Tình trạng kiểm soát đường huyết và một số yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

Bảng 2: Đường huyết và một số yếu tố nguy cơ trước phẫu thuật

Chỉ số	$\bar{x} \pm SD$
Glucose vào viện (mmol/L)	$8,51 \pm 3,54$
HbA1C (%)	$7,29 \pm 1,40$
Cholesterol (mmol/L)	$4,93 \pm 1,62$
LDL - Cholesterol (C) (mmol/L)	$2,59 \pm 1,62$

Nhận xét: Đường máu tĩnh mạch trung bình của các bệnh nhân thời điểm cấp cứu vào viện: $8,51 \pm 3,54 \text{ mmol/L}$ trong đó có 1 bệnh nhân hạ đường huyết đường máu tĩnh mạch lúc vào viện là $2,7 \text{ mmol/L}$, loại trừ bệnh nhân hạ đường huyết này thì đường máu vào viện trung bình là $8,80 \pm 3,37$, HbA1C trung bình: $7,29 \pm 1,40\%$. Trung bình cholesterol toàn phần của các bệnh nhân là $4,93 \pm 1,62 \text{ mmol/L}$ trong đó LDL - Cholesterol trung bình: $2,59 \pm 1,62 \text{ mmol/L}$.

3.3. Tình trạng kiểm soát đường huyết sau phẫu thuật



Biểu đồ 2: Kiểm soát đường huyết sau phẫu thuật

- 3 ngày đầu sau phẫu thuật nằm tại ICU: Thử đường máu mao mạch 4h/lần, đường máu mao mạch trung bình là $11,2 \pm 2,15 \text{ mmol/L}$.

- 7 ngày tiếp theo sau phẫu thuật nằm tại khoa thường: Thử đường máu mao mạch trước ăn và sau ăn 2h, đường máu mao mạch trước ăn trung bình $9,17 \pm 2,25 \text{ mmol/L}$, đường máu mao mạch sau ăn trung bình $9,58 \pm 2,25 \text{ mmol/L}$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành thu nhập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án của 21 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành có những đặc điểm chung như sau (Bảng 1):

Đặc điểm chung về độ tuổi: Tuổi trung bình là $68,33 \pm 5,74$ tuổi, cao nhất là 79 tuổi, thấp nhất là 60 tuổi. Tương tự với kết quả nghiên cứu FREEDOM của Farkouh ME và các cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 1900 bệnh nhân từ 140 trung tâm đa quốc gia [5], độ tuổi trung bình ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành là $63,1 \pm 9,2$ tuổi. Điều này cho thấy rằng tổn thương mạch vành nhiều nhánh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 thường gặp ở lứa tuổi tương đối cao, thời gian mắc bệnh kéo dài dẫn đến tổn thương mạch vành ngày càng tiến triển.

Xét đặc điểm chung về giới: So sánh với nghiên cứu FREEDOM bệnh nhân nam chiếm 69,5%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt không đáng kể, tỷ lệ nam/ nữ: 2,5/1 trong đó có 15 bệnh nhân nam chiếm 71 %, 6 bệnh nhân nữ chiếm 29%[5]. Lý giải cho việc bệnh nhân nam chiếm ưu thế trên đối tượng bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi cho rằng, ở đối tượng bệnh nhân nam việc tuân thủ điều trị kém hơn so với bệnh nhân nữ nên mức độ tiến triển của bệnh thường nặng hơn. Ngoài ra việc lựa chọn phương pháp điều trị phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành cho đối tượng bệnh nhân nữ cao tuổi thường được cân nhắc do thể trạng kém hơn, nguy cơ tai biến trong phẫu thuật cao hơn và khả năng hồi phục sau phẫu thuật chậm hơn so với nhóm bệnh nhân nam.

Đặc điểm chung về BMI: Trong nghiên cứu của chúng tôi, BMI trung bình là $23,18 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$, tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trong nước [6], [7] và tương đương với mức giới hạn trên BMI bình thường (từ 18,5 đến 23 kg/m^2) của người châu Á theo quy ước của NICE 2014[8]. Nhưng trong nhóm đối tượng nghiên cứu, mức BMI khá dao động, cao nhất là $30,5 \text{ kg/m}^2$, thấp nhất là $16,1 \text{ kg/m}^2$, vấn đề này chúng tôi xin bàn luận ở phần tiếp theo.

Đường máu tĩnh mạch trung bình của các bệnh nhân thời điểm cấp cứu vào viện: $8,51 \pm 3,54 \text{ mmol/L}$ trong đó có 1 bệnh nhân hạ đường huyết đường máu tĩnh mạch lúc vào viện là $2,7 \text{ mmol/L}$, loại trừ bệnh nhân hạ đường huyết này thì đường máu vào viện trung bình là $8,80 \pm 3,37$, kết quả này phản ánh chung tình trạng kiểm soát đường máu chưa được tốt. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, phần đông bệnh nhân vào viện trong tình trạng cấp cứu nên khó phân định đường máu lúc đói hay sau ăn, chỉ có thể dựa vào con số đường máu trung bình để đánh giá. Chỉ số HbA1C trung bình: $7,29 \pm 1,40\%$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với mục

tiêu HbA1c 6,5% [8] ($p < 0,05$), trong đó có tới trên 60 % bệnh nhân chưa đạt mục tiêu, kết quả này tương tự một số nghiên cứu khác trong nước [6], [7], khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,115$) so với kết quả nghiên cứu FREEDOM (HbA1C $7,8 \pm 8,1\%$). Điều này đưa ra thực trạng tổn thương nhiều nhánh động mạch vành có chỉ định phẫu thuật bắc cầu chủ vành thường gặp ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường có tình trạng kiểm soát đường máu chưa đạt mục tiêu. Liên quan tới chỉ số BMI dao động, như đã đề cập ở trên, chúng tôi nhận thấy rằng, trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân có BMI thấp nhất $16,1 \text{ kg/m}^2$ đang điều trị đái tháo đường bằng thuốc viên không thường xuyên, kiểm soát đường máu kém (HbA1C 9,97%, trong khi bệnh nhân có BMI cao nhất $30,5 \text{ mg/kg}^2$ đang điều trị đái tháo đường bằng Insulin kiểm soát đường huyết tốt (HbA1C 5,12%). Lý giải cho vấn đề này, chúng tôi cho rằng bệnh nhân sử dụng Insulin tuân thủ điều trị tốt hơn, tuy nhiên đây lại chính là nguyên nhân gây ra tình trạng béo phì thừa cân ở bệnh nhân này.

Tình trạng lipid máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu: trung bình cholesterol toàn phần của các bệnh nhân là $4,93 \pm 1,62 \text{ mmol/L}$ trong đó LDL - Cholesterol trung bình: $2,59 \pm 1,62 \text{ mmol/L}$, nhìn chung được kiểm soát tốt do nhóm bệnh nhân này mắc đái tháo đường lâu năm (> 10 năm) và quản lý bệnh mạch vành từ sớm nên được sử dụng liệu pháp statin kéo dài.

Đường máu trong 3 ngày đầu tại khoa hồi sức ngoại sau phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân dinh dưỡng đường tĩnh mạch (trong đó có glucose với liều lượng ở mỗi bệnh nhân là khác nhau) và duy trì Insulin bơm tiêm điện đường tĩnh mạch, chỉnh liều theo đường máu mao mạch, kết quả đường máu mao mạch trung bình trong 3 ngày đầu (4h/lần, không phụ thuộc bữa ăn) là $11,2 \pm 2,15 \text{ mmol/L}$ cao hơn so với kết quả nghiên cứu GLUCO-CABG Trial là $132 \pm 14 \text{ mg/dL}$ tương đương $7,26 \pm 0,77 \text{ mmol/L}$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [9]. Từ kết quả này chúng tôi nhận thấy rằng việc kiểm soát đường máu ngay sau phẫu thuật tại khoa hồi sức ngoại chưa đạt mục tiêu đường máu trung bình từ $100 - 140 \text{ mg/dL}$ tương đương $5,5 - 7,7 \text{ mmol/L}$ được nghiên cứu GLUCO – CABG đề ra [9]. Đường máu cao sau phẫu thuật sẽ làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, chậm liền vết mổ nên vấn đề được đặt ra là cần kiểm soát đường máu sau phẫu thuật tốt hơn ngay từ những ngày đầu.

Đường máu 7 ngày tiếp theo sau phẫu thuật:

Bệnh nhân chuyển về khoa ngoại và được thử đường máu trước mỗi bữa ăn và kiểm soát đường máu bằng Insulin tiêm dưới da hoặc thuốc viên tùy bệnh nhân. Ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, đường máu trước ăn trung bình là $9,17 \pm 2,65 \text{ mmol/L}$, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với kết quả nghiên cứu GLUCO – CABG đường máu trung bình trước ăn là $154 \pm 17 \text{ mg/dL}$ tương đương $8,47 \pm 0,94 \text{ mmol/L}$ (mục tiêu đường máu trung bình ở khoa thường sau phẫu thuật tim mạch là $141 - 180 \text{ mg/dL}$ tương đương $7,75 - 9,9 \text{ mmol/L}$) [9]. Điều này có thể do 3 ngày sau phẫu thuật, tình trạng stress (do đau, do tâm lý) của bệnh nhân đã giảm xuống nên đường huyết cũng dễ kiểm soát hơn.

V. KẾT LUẬN

- Thường gặp tình trạng kiểm soát đường huyết kém ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 phải phẫu thuật bắc cầu chủ vành.

- Kiểm soát đường máu sau phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành chưa được tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Kivimaki, S. T. Nyberg, E. I. Fransson, et al.** (2013). Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: a meta-analysis of individual participant data. *Cmaj*, **185**(9), 763-9.
2. **R. Rampatige, L. Mikkelsen, B. Hernandez, et al.** (2014). Systematic review of statistics on causes of deaths in hospitals: strengthening the evidence for policy-makers. *Bull World Health Organ*, **92**(11), 807-16.
3. **K. Wierzbowska-Drabik, E. Trzos, M. Kurpesa, et al.** (2017). Diabetes as an independent predictor of left ventricular longitudinal strain reduction at rest and during dobutamine stress test in patients with significant coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
4. **Y. Li, R. Dong, K. Hua, et al.** (2017). Outcomes of Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients Aged 18-45 Years with Diabetes Mellitus. *Chin Med J (Engl)*, **130**(24), 2906-2915.
5. **M. E. Farkouh, M. Domanski, L. A. Sleeper, et al.** (2012). Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*, **367**(25), 2375-84.
6. **Tạ Văn Bình** (2006), Nghiên cứu theo dõi biến chứng ĐTĐ ở BN đến khám lần đầu tại BV Nội tiết, Dự án hợp tác Việt Nam-Nhật Bản, Nhà xuất bản Y học.
7. **H. Stegenga, A. Haines, K. Jones, et al.** (2014). Identification, assessment, and management of overweight and obesity: summary of updated NICE guidance. *BMJ*, **349**, g6608.
8. **G. Umpierrez, S. Cardona, F. Pasquel, et al.** (2015). Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial. *Diabetes Care*, **38**(9), 1665-72.

HIỆU QUẢ GIẢI PHÁP TRUYỀN THÔNG NÂNG CAO TỶ LỆ TIÊM VẮC XIN RUBELLA CỦA PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CÓ CON DƯỚI 12 THÁNG TUỔI TẠI HUYỆN BA VÌ, HÀ NỘI NĂM 2018

Đỗ Minh Trí¹, Lê Thị Hương², Đỗ Thị Thanh Toàn²,
Nguyễn Hữu Thắng², Phạm Thị Quân², Nguyễn Thị Thịnh²,
Nguyễn Xuân Phúc², Lê Thị Thanh Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả giải pháp truyền thông nâng cao tỷ lệ tiêm vắc xin Rubella trước khi mang thai của phụ nữ mang thai và có con dưới 12 tháng tuổi tại huyện Ba Vì, Hà Nội năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau và có đối chứng, tiến hành phỏng vấn trực tiếp 352 phụ nữ mang thai và có con dưới 1 tuổi năm 2018 sau khi kết thúc can thiệp 1 năm. **Kết quả:** Sau can thiệp truyền thông 1 năm, can thiệp có hiệu quả cao khi tỷ lệ tiêm vắc xin rubella tăng 6,2 lần tại xã can thiệp ($p < 0,05$), trong khi ở xã chứng, tỷ lệ tăng là 2,2 lần nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau can thiệp tỷ lệ đối tượng được tiếp cận với thông tin về vắc xin đã tăng từ 82,7% lên đến 95,8% ($p < 0,05$). kiến thức về vắc xin rubella được cải thiện, tỷ lệ người có kiến thức về vắc xin rubella đạt tăng 2,3 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong khi đó tại xã đối chứng, tỷ lệ người có kiến thức đạt giảm đi 0,8 lần tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Kết luận:** Giải pháp xây dựng mạng lưới truyền thông và cung cấp dịch vụ tiêm vắc xin Rubella đã làm tăng cường khả năng tiêm vắc xin phòng bệnh Rubella cho nữ tuổi sinh đẻ tại địa bàn can thiệp.

Từ khóa: hiệu quả, vắc xin Rubella, nữ tuổi sinh đẻ, Hà Nội

SUMMARY

SITUATION OF SILICOSIS IN THE WORKERS OF A IRON SMELTERFACTORY AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN 2018

Objective: This study aimed to evaluate the effectiveness of communication solutions to improve the rate of Rubella vaccination before pregnancy of pregnant women and children under 12 months old in Ba Vì district, Hanoi in 2018. **Method:** Control trial study was applied, conducted direct interviews with 352 pregnant women and children under 1 year of age in 2018 after the end of 1 year of intervention. **Results:** After 1 year of communication activities, the intervention was highly effective when the rubella vaccination rate increased by 6.2 times in the

intervention commune ($p < 0.05$), while in the control commune, the rate increased 2.2 times but the difference was not statistically significant with $p > 0.05$. After the intervention, the proportion of people with access to vaccine information has increased from 82.7% to 95.8% ($p < 0.05$). The knowledge about rubella vaccine has been improved, the percentage of people who have knowledge about rubella vaccine has increased by 2.3 times and this difference is statistically significant with $p < 0.05$. Meanwhile, in the control commune, the percentage of people with knowledge has decreased 0.8 times, but this difference has no statistical significance with $p > 0.05$. **Conclusion:** Communication intervention and providing Rubella vaccination service has enhanced the ability to vaccinate Rubella for women of childbearing age in the intervention area.

Keywords: Effectiveness, Rubella vaccination, women childbearing age, Hanoi

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Rubella phân bố khắp thế giới, thường xảy ra vào mùa đông và mùa xuân, với các đợt dịch theo chu kỳ 5-9 năm. Tại miền Bắc Việt nam, phần lớn ca rubella ở nhóm 10-14 tuổi (28,0%) và tỷ lệ mắc rubella ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (15-49) có xu hướng tăng lên trong thời gian từ 2007-2011 [1]. Phụ nữ có thai mắc Rubella có thể dẫn đến nhiễm trùng bào thai, gây nên sự phát triển không bình thường của thai nhi, chết thai hoặc hội chứng rubella bẩm sinh (congenital rubella syndrome: CRS). Đặc biệt, mẹ mắc bệnh rubella trong 3 tháng đầu mang thai thì có từ 80% đến 90% số trẻ được sinh ra bị CRS [2],[3],[4]. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), số ca mắc CRS ở nước ta cao nhất trong khu vực Tây Thái Bình Dương, chiếm tới 1/3 tổng số ca mắc của khu vực với khoảng từ 1.267-6.145 ca mắc CRS mỗi năm. Tiêm vắc xin rubella là biện pháp tốt nhất để phòng bệnh. Chủ động tiêm vắc xin rubella cho phụ nữ tuổi sinh đẻ (PNTSD) là biện pháp hiệu quả nhất để phòng CRS. Vắc xin phối hợp Sởi - Rubella (Measle - Rubella: MR) đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng (CTTCMR) từ năm 2015 cho đối tượng là trẻ 18 tháng tuổi. Ngoài ra, các đợt tiêm chiến dịch vắc xin MR cho trẻ từ 1 đến 14 tuổi (triển khai từ tháng 10 năm 2014 đến tháng 2 năm 2015) [7] và đối tượng 16, 17

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện ĐT YHDP & YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Minh Trí

Email: dominhtri37@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 19.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2019

Ngày duyệt bài: 16.8.2019

tuổi (triển khai năm 2016) đã bao phủ hầu hết trẻ em trong độ tuổi từ 1-17 tuổi. Tuy nhiên, với đối tượng phụ nữ từ 18 - 49 tuổi, là đối tượng trong độ tuổi sinh đẻ, là độ tuổi lập gia đình và có con thì việc tiêm vắc xin Rubella là theo nhu cầu, người tiêm phải trả phí khi sử dụng dịch vụ của mình. Sau khi tiêm chủng, kháng thể bảo vệ đối với vi-rút sởi, quai bị và rubella còn tồn tại ở hầu hết các đối tượng ở thời điểm 11 đến 13 năm sau lần tiêm chủng đầu tiên [5]. Tính trên toàn thế giới, có tới hơn 67% quốc gia sử dụng vắc xin rubella cho trẻ em và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Tuy nhiên, chỉ có một số nước ở Châu Á đưa vắc xin này vào chương trình tiêm chủng quốc gia. Do đó, ở nhiều quốc gia ở Châu Á vẫn chưa kiểm soát được dịch rubella hiệu quả, đặc biệt ở các nước Đông Nam Á, nơi tỷ lệ tiêm phòng chỉ có 4% năm 2009 [6].

Tại Hà Nội từ năm 2013 đến nay, hàng năm đều ghi nhận số ca mắc Rubella. Đặc biệt, năm 2011 dịch Rubella xuất hiện trên 27 quận, huyện với tổng số 233 ca nhiễm Rubella, trong đó huyện Ba Vì có 20 ca/9 xã. Trước tình hình dịch Rubella xảy ra trên phạm vi rộng và có nguy cơ quay trở lại với chu kỳ dịch 2-5 năm, nhằm giảm thiểu gánh nặng do Rubella gây ra, đặc biệt là CRS, cần thiết phải tăng cường công tác phòng bệnh Rubella, đặc biệt cho đối tượng phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (PNTSD). Từ năm 2017 đến năm 2018, một dự án can thiệp nhằm nâng cao kiến thức và hành vi tiêm phòng vắc xin Rubella cho nữ tuổi sinh đẻ đã được tiến hành tại xã Thụy An huyện Ba vì, Hà nội. Chính vì vậy, sau khi kết thúc dự án, cần có một nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả một số giải pháp can thiệp nâng cao kiến thức và thực hành tiêm vắc xin phòng bệnh rubella cho phụ nữ tuổi sinh đẻ tại xã Thụy An thuộc huyện Ba vì, Hà Nội năm 2017 – 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại 2 xã Phú Sơn và Thụy An của huyện Ba Vì thành phố Hà nội với lý do đây là huyện ngoại thành; có cơ sở tiêm chủng vắc xin; sẵn sàng tham gia và nhiệt tình trong các can thiệp sau này.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Phụ nữ sống liên tục ở xã lựa chọn ít nhất một năm tại thời điểm điều tra; Từ 18 tuổi đến 49 tuổi tại thời điểm điều tra; Đang mang thai hoặc có con dưới 1 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Phụ nữ đã từng được chẩn đoán bị Rubella, phụ nữ không đủ sức khỏe

tham gia phỏng vấn.

2.3. Thời gian nghiên cứu: Thời gian can thiệp được tiến hành từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 3 năm 2018. Thời gian thu thập số liệu đánh giá sau can thiệp được tiến hành vào tháng 4 năm 2018

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Áp dụng thiết kế nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau và so với đối chứng, phối hợp định lượng và định tính tại 2 xã Phú Sơn (xã chứng) và Thụy An (xã can thiệp) của huyện Ba Vì thành phố Hà nội.

2.4.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu: Đề tài là một nghiên cứu can thiệp. Kết quả can thiệp được đánh giá bằng so sánh trước - sau can thiệp. Do vậy cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp này được ước tính theo công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp so sánh 2 tỷ lệ như sau:

$$n = \frac{\left\{ Z_{(1-\alpha)} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{(1-\beta)} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó: - n cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu

- $Z_{(1-\alpha/2)}$ là hệ số tin cậy, với mức xác suất 95% (= 1,96).

- $1 - \beta$: Lực mẫu (85%)

- p_1 : tỷ lệ nữ tuổi sinh đẻ sử dụng vắc xin rubella phòng bệnh trước can thiệp (năm 2016), là 4% (ước tính)

- p_2 : dự kiến sau can thiệp, tỷ lệ nữ tuổi sinh đẻ sử dụng vắc xin rubella phòng bệnh, là 14%

- $\bar{P} = (p_1 + p_2)/2$

- k: hệ số thiết kế=2

Tính ra công thức là 340 nữ tuổi sinh đẻ. Thực tế đã điều tra được 351 đối tượng bao gồm 184 đối tượng ở xã chứng và 167 đối tượng ở xã can thiệp.

Chọn mẫu: Tại huyện Ba vì, tiến hành chọn hai xã trong đó có một xã chứng (xã Phú Sơn) và xã can thiệp (xã Thụy An). Xã Thụy An được chọn làm xã can thiệp vì theo kết quả điều tra ban đầu tỷ lệ tiêm phòng vắc xin rubella ở đối tượng nghiên cứu năm 2016 thấp hơn so với xã Phú Sơn.

Tiến hành lập danh sách toàn bộ đối tượng có đủ tiêu chuẩn lựa chọn tại mỗi xã. Danh sách toàn bộ đối tượng nghiên cứu của toàn bộ xã được Y tế thôn bản và nhân viên trạm y tế xã lập trước khi tiến hành điều tra ít nhất 1 tháng. Áp dụng phương pháp ngẫu nhiên đơn chọn đủ mẫu tại mỗi xã theo danh sách. Số lượng mẫu và cách chọn mẫu áp dụng cho điều tra sau can thiệp năm 2018 được áp dụng như điều tra trước can thiệp năm 2016.

2.4.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu định lượng được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng test Khi bình phương được sử dụng để so sánh các tỷ lệ; trong trường hợp số liệu không đáp ứng điều kiện sử dụng test Khi bình phương thì sử dụng test chính xác của Fisher.

Trong nghiên cứu này, đối tượng được coi là tiêm đầy đủ vắc xin Rubella trước mang thai là khi đã tiêm ít nhất một mũi Rubella ít nhất 3 tháng trước khi mang thai.

2.5. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin:

Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn từ điều tra cơ bản năm 2016 và áp dụng

cho điều tra sau can thiệp năm 2018. Bộ câu hỏi được thử nghiệm trên 05 phụ nữ mang thai và có con dưới 1 tuổi tại Hà nội. Các điều tra viên là cán bộ Y tế tại địa phương được tham gia tập huấn 02 ngày do nhóm nghiên cứu viên tiến hành. Các số liệu được giám sát ngay tại thực địa và được làm sạch trước khi phân tích.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Đây là một phần đề tài "Tăng cường tiếp cận các dịch vụ tiêm chủng cho phụ nữ độ tuổi sinh đẻ ở Việt Nam giai đoạn 2015-2018", đề tài đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của trường Đại học Y Hà nội (số 184/HĐĐĐHYHN ngày 14/11/2015).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu sau can thiệp**

Đặc điểm chung		Xã Thụy An		Xã Phú Sơn		Chung		p
		n	%	n	%	n	%	
Nhóm tuổi	< 25 tuổi	38	22,8	56	30,4	94	26,8	>0,05
	25-30 tuổi	80	47,9	85	46,2	165	47,0	
	>30 tuổi	49	29,3	43	23,4	92	26,2	
Thu nhập bình quân /tháng	Dưới 3 triệu	1	0,6	4	2,2	5	1,4	<0,05
	3-5 triệu	16	9,6	21	11,4	37	10,5	
	>5 triệu	150	89,8	159	86,4	309	88,1	
Có thẻ BHYT	Không	33	19,8	38	20,7	71	20,2	>0,05
	Có	134	80,2	146	79,4	280	79,8	
	Tổng	167	100	184	100	351	100	

Trong tổng số 351 đối tượng tham gia nghiên cứu sau can thiệp, phần lớn nằm trong độ tuổi từ 25 đến 30 tuổi (47%). Gia đình có thu nhập bình quân > 5 triệu/tháng chiếm đa số (88,1%). Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có thẻ BHYT là 79,8%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai xã Phú Sơn và Thụy An.

Bảng 2. Sự thay đổi về tiếp cận thông tin về vắc xin rubella của đối tượng nghiên cứu

Tiếp cận thông tin	Xã can thiệp				Xã chứng			
	Đã nghe		Chưa nghe		Đã nghe		Chưa nghe	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau can thiệp	160	95,8	7	4,2	162	88,0	22	12,0
Trước can thiệp	162	82,7	34	17,3	132	64,1	74	35,9
Giá trị p	p<0,05				p<0,05			

Sau can thiệp tỷ lệ đối tượng được tiếp cận với thông tin về vắc xin đã tăng từ 82,7% lên đến 95,8%, Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tại xã chứng, kết quả cũng tăng từ 64,1% lên đến 88% (p<0,05)

Bảng 3. Sự thay đổi về nhu cầu được truyền thông về vắc xin rubella

Nhu cầu truyền thông	Xã CT				Xã chứng			
	Có nhu cầu		Không nhu cầu		Có nhu cầu		Không nhu cầu	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau can thiệp	145	86,8	22	13,2	170	92,4	14	7,6
Trước can thiệp	194	99,0	2	1,0	195	94,7	11	5,3
Giá trị p	p<0,05				p>0,05			

Nhu cầu được truyền thông về vắc xin sau can thiệp đã giảm từ 99% xuống còn 86,8% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05, trong khi ở xã chứng, nhu cầu không đổi (p>0,05).

Bảng 4. Kiểm định sự thay đổi mức độ kiến thức về vắc xin rubella sau can thiệp

Kiến thức vắc xin rubella	Xã CT				Xã chứng			
	Đạt		Không đạt		Đạt		Không đạt	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau can thiệp	20	12,0	147	88,0	16	8,7	168	91,3

Trước can thiệp	11	5,6	185	94,4	22	10,7	184	89,3
Giá trị p	p<0,05				p>0,05			

Sau can thiệp, kiến thức về vắc xin rubella được cải thiện, tỷ lệ người có kiến thức về vắc xin rubella đạt tăng 2,3 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Trong khi đó tại xã đối chứng, tỷ lệ người có kiến thức đạt giảm đi 0,8 lần tuy nhiên khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 5. Sự thay đổi về tiêm vắc xin rubella

Thực hành tiêm vắc xin	Xã CT				Xã chứng			
	Có tiêm		Không tiêm		Có tiêm		Không tiêm	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau can thiệp	31	18,6	136	81,4	17	9,2	172	90,8
Trước can thiệp	7	3,6	189	96,4	9	4,4	197	95,6
Giá trị p	p<0,05				p>0,05			

Sau can thiệp tỷ lệ tiêm vắc xin rubella tăng 6,2 lần tại xã can thiệp, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$, trong khi ở xã đối chứng, tỷ lệ này tăng lên là 2,2 lần nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 6. Lý do không tiêm vắc xin Rubella trước khi mang thai sau can thiệp

Đặc điểm	Xã Thụy An		Xã Phú Sơn		Chung		p
	N	%	n	%	n	%	
Không quan tâm	14	10,4	23	13,6	37	12,2	>0,05
Không biết tác dụng vắc xin	1	0,7	5	2,9	6	2	>0,05
Không biết đi tiêm ở đâu	2	1,5	7	4,1	9	3	>0,05
Giá thành cao	4	2,9	7	4,1	11	3,6	>0,05
Địa điểm tiêm ở xa	2	1,5	0	0	2	0,6	>0,05
Không biết về vắc xin	10	7,4	38	22,5	48	15,8	<0,05
Khác	10	7,4	31	18,3	41	13,5	<0,05
Không trả lời	92	68,1	58	34,3	150	49,3	<0,05
Tổng	136	100	166	100	302	100	

Kết quả cho thấy lý do mà các đối tượng nghiên cứu không tiêm phòng vắc xin Rubella chủ yếu là địa điểm tiêm ở xa (15,8%) và không biết về vắc xin (15,8%) và không quan tâm đến tiêm phòng Rubella (12,2%). Trong đó lý do không tiêm vắc xin Rubella do không biết về vắc xin này ở xã chứng (Phú Sơn) cao hơn có ý nghĩa thống kê (22,5% và 7,4%, $p<0,05$) so với xã can thiệp (Thụy An).

IV. BÀN LUẬN

Sau can thiệp tỷ lệ tiêm vắc xin tăng 6,2 lần và khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Tại xã chứng, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tiêm vắc xin với $p>0,05$. Tại xã can thiệp tỷ lệ tiêm vắc xin tăng từ 3,6% lên mức 18,6% trong khi tại xã chứng tỷ lệ cũng tăng từ 4,4% lên mức 9,2%, qua đó chỉ số hiệu quả can thiệp đạt mức 307,6%. Tỷ lệ này cũng chỉ tương đương so với một số nghiên cứu tại Việt Nam được thực hiện tại Huế năm 2013 và Đà Nẵng năm 2014. Tỷ lệ này cũng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu tại Braxin có 51,3% (52,0% nam và 48,2% nữ) cho biết họ không được chủng ngừa hoặc không biết họ có tiêm chủng hay chưa. Trong số những người được phỏng vấn từ 18 đến 35 tuổi, chỉ có 44,6% nam

giới và 54,8% phụ nữ cho rằng họ đã được chủng ngừa rubella [5]. Đây là con số đáng lưu ý khi tỷ lệ người Braxin biết đến rubella cũng chỉ tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả can thiệp còn được thể hiện trong nghiên cứu này đó là lý do không biết về vắc xin (nên không tiêm vắc xin Rubella) ở xã can thiệp đã giảm đáng kể (từ 32,6% xuống còn 7,4%) trong khi ở xã chứng không có sự thay đổi này (trước can thiệp là 27,9% và sau can thiệp là 22,5%). Lý do chủ yếu dẫn đến không tiêm vắc xin rubella theo chúng tôi là do các bà mẹ chỉ biết có thai thì phải tiêm vắc xin và có người nhắc họ ra tiêm miễn phí, còn vắc xin này không ai nhắc nên cũng không biết. Một lý do nữa là bệnh không phổ biến và bệnh nhẹ nên người dân không quan tâm, coi thường. Những lý do này đã được xem xét và đã có can thiệp cụ thể, nhưng kết quả thay đổi hành vi vẫn chưa được như kỳ vọng và còn cách xa so với mục tiêu mà Tổ chức Y tế thế giới đưa ra. Vì vậy, cần có những can thiệp để thay đổi quan niệm của phụ nữ Việt nam nói chung và đối tượng nghiên cứu trong đề tài này, để phụ nữ hiểu, chăm sóc sức khỏe cho mẹ, đặc biệt trong trường hợp này chính là bảo vệ sức khỏe và tương lai của con,

qua đó cần có những thông điệp hướng tới sức khỏe của trẻ em trong vấn đề này. Trong khi đó tính an toàn của vắc xin không có nhiều ý nghĩa trong nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Sau can thiệp truyền thông 1 năm, can thiệp có hiệu quả cao khi tỷ lệ tiêm vắc xin rubella tăng 6,2 lần tại xã can thiệp ($p < 0,05$), trong khi ở xã chứng, tỷ lệ tăng là 2,2 lần nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Giải pháp xây dựng mạng lưới truyền thông và cung cấp dịch vụ tiêm vắc xin Rubella đã làm tăng cường khả năng tiêm vắc xin phòng bệnh Rubella cho nữ tuổi sinh đẻ tại địa bàn can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Yến, et al., Một số đặc điểm bệnh Sởi và Rubella khu vực miền Bắc Việt Nam giai đoạn 2007-2011. Tạp chí Y học dự phòng, 2014. XXIV(6(155)): p. 40.

2. Miller E, Cradock-Watson JE, and Pollock TM, Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet, 1982. 2(8302): p. 781-84.
3. Cao Ngọc Thành, N.L., Nguyễn Việt Nhân, Nhiễm rubella ở phụ nữ mang thai, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Tạp chí Phụ sản, 2013. 11(3): p. 16-21.
4. Nguyễn Thị Hoài Thanh, L.M.T., Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự, Tình hình hội chứng rubella bẩm sinh tại phòng sơ sinh - khoa phụ sản - Bệnh viện Trung ương Huế. Tạp chí Phụ sản, 2012. 10(3): p. 142-146.
5. Juliana C.V., Marlence T.B.C., and Ricardo L.C., Survey of Rubella knowledge and acceptability of Rubella vaccination among Brazilian adults prior to mass vaccination. Rev Panam Salud Publica, 2011. 30(4): p. 335-341.
6. Seema Kumari, R.S., Aradhana Singh, Harish Chandra Tiwari, Reena Srivastava, N. R. Sharma., KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE (KAP) OF RUBELLA VACCINATION IN ADOLESCENT GIRLS ATTENDING GYNAECOLOGY OPD AT BRD MEDICAL COLLEGE, GORAKHPUR. J. Evolution Med. , 2017. Dent. Sci./eISSN- 2278-4802, pISSN- 2278-4748/ Vol. 6/ Issue 60.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA MÔI TRƯỜNG LÀM VIỆC VÀ BỆNH HÔ HẤP 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 điều kiện môi trường làm việc và bệnh hô hấp của cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015. Đối tượng là cảnh sát giao thông đường bộ. **Phương pháp 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:** kết quả phân tích đơn biến phơi nhiễm với NO₂, SO₂, hơi chì trong không khí cộng dồn có nguy cơ cao mắc bệnh đường hô hấp, nhưng khi phân tích hồi quy logistic đa biến khi phơi nhiễm với nồng độ khí SO₂ cộng dồn dưới 10,0mg/m³ không khí và hơi chì cộng dồn dưới 0,1mg/m³ nguy cơ bị mắc bệnh đường hô hấp chỉ còn chưa bằng một nửa với liều cộng dồn cao ($p < 0,01$). **Kết luận:** Có mối liên quan chặt chẽ âm tính giữa tiếp xúc với nồng độ khí SO₂ cộng dồn và bụi chì cộng dồn thấp trong không khí với mắc bệnh hô hấp ($p < 0,01$). **Từ khóa:** phơi nhiễm, ô nhiễm không khí, hơi chì độc, nguy cơ, bệnh hô hấp

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN ENVIRONMENTAL WORKING AND RESPIRATORY DISEASES OF TRAFFIC POLICE, YEAR 2014 - 2015

Objective: to analyse the association between environmental working and respiratory 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. 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, exposures with accumulative NO₂, SO₂ and lead vapours in the air, the police have risk of respiratory diseases, but when we analyse by multi variable regression with accumulative SO₂ under 10.0mg/m³ and accumulative lead vapour under 0.1mg/m³, the risk factor to got respiratory diseases are nearly a half ($p < 0.01$). **Conclusion:** to have a closely negative association between SO₂ and lead vapour exposure with accumulative levels and respiratory diseases ($p < 0.01$).

Keyword: exposure, air pollution, toxic gas, risk, respiratory disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cảnh sát giao thông là nghề lao động nặng nhọc độc hại ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe của

¹Cục Y tế, Bộ Công an

²Bộ môn Sức khỏe nghề nghiệp, Trường ĐHY Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Lan Anh

Email: lananh1168@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2019

Ngày duyệt bài: 21.8.2019

họ so với cộng đồng và tiếp xúc với nhiều yếu tố độc hại nghề nghiệp. Họ làm việc trong điều kiện công việc cực kỳ xấu, phải đứng 8 - 10 giờ trong những ngày nắng, ngày mưa, ô nhiễm và hít thở phải khí thải của các động cơ ô tô, xe máy. Trách nhiệm của ngành y tế, đặc biệt y tế ngành Công an giúp cho việc chăm sóc sức khỏe lực lượng công an trong đó có ảnh sát giao thông. Có một số nghiên cứu đã đánh giá tình trạng sức khỏe của cảnh sát giao thông [1], kể từ đó thúc đẩy các nhà nghiên cứu nghiên cứu về các vấn đề sức khỏe nghề nghiệp ở cảnh sát giao thông về các yếu tố liên quan và các biện pháp dự phòng.

Ô nhiễm không khí là vấn đề môi trường nghiêm trọng và ảnh hưởng đến sức khỏe toàn cầu. Và ô nhiễm không khí cũng là nguy cơ sức khỏe môi trường chính đặc biệt ở các nước đang phát triển nơi mà phương tiện giao thông chính là mô tô và quá trình công nghiệp hóa tăng nhanh chóng [2]. Hệ thống hô hấp (khí phế quản và phổi) là cơ quan có thể bị tổn thương do ô nhiễm không khí như ozone (O₃), carbon monoxide (CO), nitrogen dioxide (NO₂), sulfur dioxide (SO₂), và bụi (PM_{2.5} và PM₁₀) [3]. Có nhiều nghiên cứu về lâm sàng, dịch tễ học và độc chất học đã chứng minh mối liên quan giữa ô nhiễm không khí và sức khỏe con người nhưng ở nước ta những nghiên cứu này còn rất ít và đối với cảnh sát giao thông lại càng ít. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: *"Mối liên quan giữa điều kiện môi trường làm việc và bệnh hô hấp của cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ"* với mục tiêu: *phân tích mối liên quan giữa điều kiện môi trường làm việc và bệnh hô hấp 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.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Liên quan giữa tiếp xúc với khí NO₂ và mắc bệnh hô hấp

Khí NO ₂ cộng dồn	Bệnh hô hấp				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
≤ 10,0mg/m ³	259	18,9	1112	81,1	1	
> 10,0mg/m ³	9	8,6	96	91,4	2,484	1,238 - 4,986
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 6,558, p = 0,01	

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:

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

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-α/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 sĩ 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: yếu tố nguy cơ trong môi trường lao động: CO, CO₂, NO₂, SO₂, hơi xăng, bụi chì... và mắc bệnh hô hấp (bao gồm các bệnh viêm phế quản phổi cấp tính và mạn tính).

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 và tiến hành đo mẫu hơi khí độc, nồng độ bụi, hơi xăng, chì trong môi trường làm việc ngoài trời 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 - Bộ Y tế.

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 suaastr chênh.

Liều cộng dồn được tính bằng cách: lấy số kết quả quan trắc môi trường: [đo liều cá nhân trong 8 giờ/ca lao động (mg/m³) x thâm niên công tác].

Đạo đức nghiên cứu: được Hội đồng chăm đề cương luận án tiến sĩ của Trường ĐHY Hà Nội thông qua.

Đối tượng tiếp xúc với hơi khí NO₂ cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 10,0mg/m³ có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 2,484 lần (95%CI: 1,238 - 4,986) những đối tượng tiếp xúc với hơi khí NO₂ cộng dồn lớn hơn 10,0mg/m³. Sự khác nhau về nguy mắc bệnh hô hấp giữa tiếp xúc hơi khí NO₂ cộng dồn rất có ý nghĩa thống kê (p = 0,01).

Bảng 2: Liên quan giữa tiếp xúc với khí SO₂ và mắc bệnh hô hấp

Khí SO ₂ cộng dồn	Bệnh hô hấp				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
≤ 10,0mg/m ³	211	17,0	1032	83,0	1	
> 10,0mg/m ³	57	24,5	176	75,5	0,631	0,452 - 0,881
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 7,321, p = 0,007	

Đối tượng tiếp xúc với hơi khí SO₂ cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 10,0mg/m³ có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 0,631 lần (95%CI: 0,452 - 0,881) những đối tượng tiếp xúc với hơi khí SO₂ cộng dồn lớn hơn 10,0mg/m³. Sự khác nhau về nguy mắc bệnh hô hấp giữa tiếp xúc hơi khí SO₂ cộng dồn rất có ý nghĩa thống kê (p = 0,007).

Bảng 3: Liên quan giữa tiếp xúc với hơi Pb và mắc bệnh hô hấp

Hơi Pb cộng dồn	Bệnh hô hấp				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
≤ 0,1mg/m ³	135	13,5	866	86,5	1	
> 0,1mg/m ³	133	28,0	342	72,0	0,401	0,306 - 0,525
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X²: 43,971, p < 0,000	

Đối tượng tiếp xúc với hơi Pb cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 0,1mg/m³ có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 0,401 lần (95%CI: 0,306-0,525) những đối tượng tiếp xúc với hơi Pb cộng dồn lớn hơn 0,1mg/m³. Sự khác nhau về nguy mắc bệnh hô hấp giữa tiếp xúc hơi Pb cộng dồn rất có ý nghĩa thống kê (p < 0,000).

Bảng 4: Liên quan giữa một số yếu tố nguy tại môi trường làm việc và mắc bệnh hô hấp qua phân tích hồi quy logistic đa biến

Yếu tố nguy cơ	Bệnh hô hấp				OR	Khoảng tin cậy 95% (95%CI)
	Mắc bệnh		Không			
	n	%	n	%		
Bụi toàn phần cộng dồn						
≤ 8,0mg/m ³	180	18,9	771	81,1	1	
> 8,0mg/m ³	79	16,1	413	83,9	1,059	0,222 - 5,056
Cộng	259	17,9	1184	82,1	X ² : 0,005, p > 0,05	
Bụi hô hấp cộng dồn						
≤ 4,0mg/m ³	191	19,2	806	80,8	1	
> 4,0mg/m ³	77	16,2	399	83,8	1,911	0,397 - 9,201
Cộng	268	18,2	1205	81,8	X ² : 0,652, p > 0,05	
Khí CO ₂ cộng dồn						
≤ 1800,0mg/m ³	25	18,9	107	81,1	1	
> 1800,0mg/m ³	243	18,1	1101	81,9	0,780	0,458 - 1,329
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 0,834, p > 0,05	
Khí CO cộng dồn						
≤ 40,0mg/m ³	101	17,7	470	82,3	1	
> 40,0mg/m ³	167	18,5	738	81,5	1,404	0,907 - 2,175
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 2,317, p > 0,05	
Khí NO ₂ cộng dồn						
≤ 10,0mg/m ³	259	18,9	1112	81,1	1	
> 10,0mg/m ³	9	8,6	96	91,4	1,865	0,818 - 4,253
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 2,194, p > 0,05	
Khí SO ₂ cộng dồn						
≤ 10,0mg/m ³	211	17,0	1032	83,0	1	
> 10,0mg/m ³	57	24,5	176	75,5	0,452	0,246 - 0,832
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X ² : 6,250, p = 0,011	

Hơi Pb cộng dồn						
$\leq 0,1\text{mg/m}^3$	135	13,5	866	86,5	1	
$> 0,1\text{mg/m}^3$	133	28,0	342	72,0	0,401	0,263 - 0,611
Cộng	268	18,2	1208	81,8	X²: 18,076, p < 0,000	

Mặc dù trong phân tích đơn biến đối tượng tiếp xúc với hơi khí NO₂ cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 10,0mg/m³ có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 2,484 lần (95%CI: 1,238 - 4,986) những đối tượng tiếp xúc với hơi khí NO₂ cộng dồn lớn hơn 10,0mg/m³, nhưng khi phân tích hồi quy logistic đa biến thì nguy cơ bị bệnh hô hấp giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Đối tượng tiếp xúc với hơi khí SO₂ cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 10,0mg/m³ khi phân tích hồi quy logistic đa biến có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 0,452 lần (95%CI: 0,246 - 0,832) những đối tượng tiếp xúc với hơi khí SO₂ cộng dồn lớn hơn 10,0mg/m³. Sự khác nhau về nguy cơ mắc bệnh hô hấp giữa tiếp xúc hơi khí SO₂ cộng dồn rất có ý nghĩa thống kê (p = 0,011).

Đối tượng tiếp xúc với hơi Pb cộng dồn nhỏ hơn hoặc bằng 0,1mg/m³ khi phân tích hồi quy logistic đa biến có nguy cơ bị bệnh hô hấp gấp 0,401 lần (95%CI: 0,263 - 0,611) những đối tượng tiếp xúc với hơi Pb cộng dồn lớn hơn 0,1mg/m³. Sự khác nhau về nguy cơ mắc bệnh hô hấp giữa tiếp xúc hơi Pb cộng dồn rất có ý nghĩa thống kê (p < 0,0000).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của Jinhui Li (2016) tất cả ô nhiễm không khí đều gây tác động xấu đến những bệnh nhân mắc bệnh COPD, đặc biệt là NO₂ và O₃. Đây là hai loại khí gây tăng nguy cơ mắc COPD (RR = 1,04, 95%CI: 1,03 - 1,06) và 1,03 (95%CI: 1,01 - 1,04) [4]. Theo nghiên cứu của Ghosikali MG và cộng sự (2015) khi nồng độ O₃ và NO₂ trong không khí cứ tăng lên 10µg/m³ làm tăng nguy cơ mắc COPD 0,58% và 0,38% tương ứng với từng loại khí nhưng có kết hợp yếu với khí SO₂ và CO [5]. Và Fusco D và cộng sự (2001) không tìm thấy sự kết hợp giữa tiếp xúc với SO₂ và chỉ có kết hợp yếu với khí CO. Khí NO₂ và O₃ đóng vai trò quan trọng trong mắc các bệnh đường hô hấp cấp tính, trong khi đó khí CO lại kết hợp mạnh với những bệnh này theo mùa, đặc biệt là mùa ẩm [6]. Kết quả nghiên cứu của Meng Ren và cộng sự (2017) khi nồng độ SO₂ trong không khí tăng lên 10µg/m³ không khí thì làm tăng nguy cơ mắc các bệnh đường hô hấp lên 2,4% và tỷ lệ tử vong tăng lên 1,9% [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả như Ghosikali MG và Fusco D là khi tiếp xúc với liệu NO₂ cộng

dồn dưới 10mg/m³ không khí thì nguy cơ mắc các bệnh về đường hô hấp chỉ bằng gần một nửa với nồng độ tiếp xúc cộng dồn trên 10mg/m³.

Tiếp xúc với hơi chì trong không khí: không khí bị ô nhiễm chì thường do các phương tiện giao thông sử dụng xăng pha chì. Năm 1975, Mỹ chính thức phê chuẩn quyết định cắt giảm hàm lượng "chì tetra-ethyl" trong xăng, và đến năm 1986 cấm hoàn toàn việc sử dụng xăng pha chì. Ở châu Âu, xăng pha chì bị cấm sử dụng vào những năm 1990. Còn ở Việt Nam, ngày 1/11/2001, Thủ tướng cũng đã ra quyết định cấm sử dụng xăng pha chì trên phạm vi toàn quốc. Hàm lượng chì trong không khí do chất thải từ khói ô tô không còn nhưng vẫn còn do một số yếu tố khác nhưng không cao và tác hại gây bệnh của nó nhất là các bệnh về đường hô hấp không còn có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi phân tích hồi quy logistic đa biến khi tiếp xúc với bị chì trong không khí cộng dồn dưới hoặc bằng 0,1mg/m³ nguy cơ mắc bệnh đường hô hấp chỉ bằng 0,4 lần so với nồng độ chì cộng dồn trên 0,1mg/m³. Như vậy nếu chúng ta kiểm soát không chế được lượng chì trong không khí có tác dụng làm giảm ô nhiễm môi trường và bệnh do ô nhiễm môi trường gây ra đối với đường hô hấp.

V. KẾT LUẬN

Có mối liên quan chặt âm tính giữa tiếp xúc với nồng độ khí SO₂ cộng dồn và bụi chì cộng dồn thấp trong không khí với mắc bệnh hô hấp (p < 0,01).

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. Phani Kumar B, Ramesh K, Yugandhar, Bhanurekha. Spirometric evaluation of traffic police constables in Vijayawada-exposed to automobile pollution. Scholars Journal of Applied Medical Sciences. 2016;4(12A):4180-81.
2. Berend N. Contribution of air pollution to COPD and small airway dysfunction. Respirology. 2016; 21(2):237-244. [PubMed] [Google Scholar]
3. Li XY, Gilmour PS, Donaldson K, MacNee W. Free radical activity and pro-inflammatory effects

- of particulate air pollution (PM10) in vivo and in vitro. *Thorax*. 1996;51:1216–1222. [PMC free article][PubMed] [Google Scholar]
4. **Jinhui Li,^{1,2} Shengzhi Sun,^{1,2} Robert Tang,^{1,2} Hong Qiu,² Qingyuan Huang,³ Tonya G Mason,² and Linwei Tian^{1,2}.** Major air pollutants and risk of COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016, 11: 3079–3091.
 5. **Ghozikali MG, Mosafieri M, Safari GH, Jaafari J.** Effect of exposure to O₃, NO₂, and SO₂ on chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations in Tabriz, Iran. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2015;22(4):2817–2823. [PubMed] [Google Scholar]
 6. **Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, et al.** Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J*. 2001, 17:1143–1150. [PubMed] [Google Scholar]
 7. **Meng Ren, Na Li, Zhan Wang, Yisi Liu, Xi Chen, Yuanyuan Chu, Xiangyu Li, Zhongmin Zhu, Liqiao Tian & Hao Xiang.** The short-term effects of air pollutants on respiratory disease mortality in Wuhan, China: comparison of time-series and case-crossover analyses. *Scientific Reports*. 2017, volume7

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ 5 NĂM ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT GỠ Ổ CỐI TẠI KHOA PHẪU THUẬT CHI DƯỚI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Mạnh Tiến*, Nguyễn Tiến Sơn*, Đoàn Việt Quân*

TÓM TẮT

Từ tháng 1/2013-1/2018 tại Viện CTCH Bệnh viện Việt Đức đã tiến hành phẫu thuật cho 49 bệnh nhân được chẩn đoán gãy ổ cối do chấn thương. Loại gãy thường gặp nhất là gãy chữ T, 16/49. Đường mổ hay sử dụng nhất là đường Kocher-Langenbeck 27/68. Phương pháp điều trị là cố định vững ổ gãy bằng nẹp vít và vận động sớm sau mổ. 40/49 bệnh nhân cho kết quả tốt và rất tốt, trung bình 6/49 và kém là 2/49.

Từ khóa: phẫu thuật, gãy ổ cối, operative treatment, acetabulum fracture.

Chữ viết tắt: BN bệnh nhân, K-L Kocher-Langenbeck, TK Thần kinh

SUMMARY

5 YEARS OUTCOMES OF SURGICAL MANAGEMENT FOR ACETABULAR FRACTURE AT DEPARTMENT OF LOWER LIMB ORTHOPEDIC SURGERY – VIETDUC HOSPITAL

The authors reported initial operative treatment of 49 cases of acetabulum fractures from 1/2010 to 1/2016 at traumatic and orthopaedic Department in Viet Duc Hospital. T Fracture is the most common (16/49) and the Kocher – Langenbeck approach was used mostly (27/68). The principles in treatment is opened reduction, internal fixation and early rehabilitation. The reduction is graded as anatomical in 40/49 excellent and good, fair 6/49 and poor 2/49.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy ổ cối là một chấn thương nặng, cho đến nay gãy ổ cối vẫn là một thách thức đối với phẫu thuật viên chấn thương chỉnh hình do hình thái

gãy phức tạp và thường kèm theo các chấn thương khác.

Ổ cối là một thành phần của khớp háng nếu ổ cối và chỏm xương đùi không tiếp khớp với nhau một cách thuận lợi sẽ dẫn đến biến chứng cal lệch, thoái hoá khớp, đau khi đi lại, ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt của người bệnh. Vì vậy có thể giải thích được tại sao điều trị bảo tồn gãy ổ cối thường thất bại (trừ một vài trường hợp gãy ổ cối không di lệch hoặc di lệch ít).

Điều trị gãy ổ cối bằng phẫu thuật đã được tiến hành trên thế giới từ những năm 1960, Judet (1964) và cộng sự là những người tiên phong trong việc chẩn đoán và điều trị gãy ổ cối. Tác giả đã phẫu thuật 350 bệnh nhân cho kết quả điều trị phẫu thuật là 83% kết quả tốt [5]. Rowe và Lowell (1960) nghiên cứu 90 bệnh nhân chia làm hai nhóm, có và không phẫu thuật. Nhóm điều trị phẫu thuật cho kết quả tốt hơn.

Điều trị phẫu thuật gãy ổ cối đã được Gs Ngô Bảo Khang thực hiện vào năm 1999 tại Việt Nam [1,2]. Từ đó đến nay có một số tác giả báo cáo về vấn đề này. Nguyễn Vĩnh Thống (2008) báo cáo 90 trường hợp điều trị phẫu thuật gãy ổ cối kết quả tốt và rất tốt trên 70% [3].

Khoa Chấn thương chỉnh hình II Bệnh viện Việt Đức, chúng tôi đã tiến hành mổ cho 49 bệnh nhân gãy ổ cối trong khoảng thời gian từ 2013-2018. Chúng tôi thực hiện đề tài với mục đích đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy ổ cối bằng phương pháp kết hợp xương nẹp vít.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 49 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật gãy ổ cối do chấn thương tại bệnh viện Việt Đức từ 2013 - 2018.

*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tiến

Email: manhtien2307@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu tiền cứu mô tả.
- Chẩn đoán gãy ổ cối chúng tôi dựa vào
- Phim XQ chụp khung chậu thẳng, nghiêng chậu, nghiêng bịt.
- Chụp cắt lớp vi tính.
- Bảng phân loại gãy ổ cối theo Judet - Letournel (1964).
- Chỉ định điều trị phẫu thuật.
- + Ổ cối mất vững
- + Ổ cối mất tương thích
- + Đến trước 3 tuần sau chấn thương.
- Chọn đường mổ vào ổ cối: Tùy theo mỗi loại gãy ổ cối chúng tôi chọn đường mổ thích hợp.
- Chăm sóc và tập luyện sau mổ.
- + Rút dẫn lưu khi chảy ít hơn 10ml/24h.
- + Kháng sinh sau mổ 7 ngày.
- + Tập co cơ ngay sau mổ.
- + Tập vận động chủ động vào ngày thứ 3.
- + Tập gấp gối và tăng dần biên độ.
- + Đi bộ 2 nạng, không tỳ hoặc tỳ nhẹ bắt đầu sau 2 tuần.
- + Đi một nạng sau 8 tuần.
- + Đi lại bình thường sau 12-14 tuần.
- Đánh giá kết quả sau mổ: Chúng tôi đánh giá bằng chụp XQ các tư thế sau mổ và khám lâm sàng đánh giá vận động.
- Đánh giá độ di lệch của ổ gãy bằng Xquang khung chậu các tư thế theo Judet
- Đánh giá chức năng vận động theo Charnley.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

- Chúng tôi đã phẫu thuật cho 49 trường hợp. Bệnh nhân nam giới chiếm đa số, 40 nam, 9 nữ. Tuổi từ 17- 51. Đây là lứa tuổi lao động, đi lại nhiều nên thường gặp tai nạn.
- Để chẩn đoán chính xác gãy ổ cối chúng tôi sử dụng XQ khung chậu 3 tư thế theo Judet và CT Scanner.
- Theo phân loại này thì loại tổn thương hay gặp nhất là: Gãy thành sau 10 BN, gãy ngang 6 BN, gãy chữ T 16 BN, gãy ngang và gãy thành sau 8 BN, gãy hai cột trụ 6 BN, gãy cột trụ sau 3 BN. Trong 66 bn Judet nghiên cứu năm 1964 thì số BN gãy thành sau là 42 BN, cơ chế tai nạn chủ yếu do BN ngồi lái ô tô bị tai nạn[5].

- Kết quả nắn di lệch (Bảng 1)

	Rất tốt <1mm	Tốt 1-2mm	T B 3-5mm	Kém >5mm	Số lượng BN
Gãy ngang	4	2			6
Gãy thành sau	8	2			10
Gãy ngang và th sau	4	4			8
Gãy T	5	8	3		16
Gãy 2 cột trụ	1	4		1	6
Gãy cột trụ sau		2	1		3
Tổng số	22	22	4	1	49

- Chỉ định phẫu thuật: Tất cả những bệnh nhân gãy ổ cối do chấn thương di lệch > 3mm, ổ cối mất vững, ổ cối mất tương thích, đến trước 3 tuần sau chấn thương.

- Những BN đến muộn sau 3 tuần ổ gãy đã có cal nên việc nắn chỉnh hầu như không có kết quả. Với những BN này chúng tôi điều trị bảo tồn.

- Trong 49 BN của chúng tôi thì đường mổ hay sử dụng nhất là đường Kocher-Langenbeck 37 BN, 9 trường hợp mổ theo đường K-L cải tiến, 3 trường hợp mổ theo đường chữ Y. 5 trường hợp mổ hai đường mổ K-L kết hợp đường chậu bên.

- Để mổ vào ổ cối có nhiều đường khác nhau. Trong nghiên cứu này với những tổn thương gãy trụ, thành trước chúng tôi mổ theo đường chậu bên. Với gãy thành sau, trụ sau, gãy ngang, gãy ngang và thành sau chúng tôi sử dụng đường K_L. Đường mổ này bóc lộ khá rõ trụ, thành sau ổ cối, bóc tách phần mềm ít, tuy vậy đường mổ này bị hạn chế nếu đường gãy lan lên cao hoặc lan vào khuyết hông lớn, đường mổ này cũng dễ gây tổn thương TK toạ. Để tránh tổn thương thần kinh chúng tôi cho BN nằm co chân bên tổn thương 45 độ làm trùng TK, sau khi cắt khối cơ chậu hông mẫu chuyển thì khâu treo và vén ra sau có tác dụng như một đệm bảo vệ TK. Với gãy T chúng tôi sử dụng đường K_L hoặc K_L cải tiến, đường chữ Y. 2 trường hợp mổ theo đường K_L do khi nắn di lệch trụ sau kiểm tra lại diện khớp háng thấy đều đặn nên chúng tôi không mở thêm. 2 đường mổ K_L và Y này tạo được một phẫu trường rộng rãi có thể xử lý những thương tổn ở phần cao của trụ sau hoặc những đường gãy lan vào khuyết hông lớn, đường Y còn cho phép xử lý tổn thương ở 1 phần thành trước trụ trước. Tuy vậy 2 đường mổ này bóc tách cơ lớn nên rất dễ tạo các cầu xương sau mổ, do phải đục mẫu chuyển lớn nên dẫn đến mất vững của MC nếu không cố định đúng cách. Nguy cơ tổn thương thần kinh toạ, đùi bì ngoài cũng nhiều hơn. Chúng tôi mổ 9 lần theo đường này, đường mổ khá rộng rãi nắn chỉnh di lệch dễ dàng hơn, nhưng do số lượng BN còn ít nên chúng tôi chưa gặp các biến chứng của đường mổ này.

Chúng tôi sử dụng XQ so sánh trước và sau mổ. Nhóm bệnh nhân gãy thành sau ổ cối, 8 BN, kết quả rất tốt, di lệch sau mổ 0-1 mm. Đây là loại thương tổn thường gặp nhất và cũng là loại nhẹ nhất. Với đường mổ K_L có thể thấy được toàn bộ tổn thương nên việc đặt lại thành sau ổ cối hầu như không gặp khó khăn gì. Mear và cộng sự nghiên cứu XQ các tư thế cho 67 BN gãy thành sau ổ cối, kết quả 79 % BN có di lệch < 2mm. Nhóm gãy hai cột trụ, 6 BN, cho kết quả kém 1 di lệch > 5mm chỉ có 2 BN di lệch 2mm.

Judet- Letuornel 1993 đã mổ cho 16 BN gãy hai cột trụ, kết quả tốt là 7/16[6]. Trong nhóm 6 BN của chúng tôi do tổn thương khá nặng thêm vào đó dụng cụ nắn chỉnh thiếu và có ít kinh nghiệm về loại gãy này nên kết quả nắn chỉnh kém ở nhóm này là điều dễ hiểu. Nhóm còn lại gãy ngang, gãy ngang và gãy thành sau, 8 BN, trong đó 4 trường hợp di lệch 1mm, 4 trường hợp có di lệch 2mm, đây là loại gãy nặng nhưng việc nắn chỉnh cũng khá thuận lợi với 1 đường mổ phía sau và với những dụng cụ nắn xương thông thường.

- Kết quả đánh giá vận động sau mổ: <Theo Charnley> Bảng 2

Loại thương tổn	Kết quả	Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém	Số lượng BN
Gãy ngang			6			6
Gãy thành sau		7	2	1		10
Gãy ngang và thành sau		5	2	1		8
Gãy T		7	5	3	1	16
Gãy hai cột trụ		2	2	1	1	6
Gãy cột trụ sau			2	1		3
Tổng số		19	19	7	2	49

Nhóm gãy thành sau có 10 BN thời gian khám lại TB 3 năm. Kết quả rất tốt 19 BN, tốt 19 BN, trung bình 7 BN. Nhóm gãy ngang khám lại được 6 BN, thời gian khám lại TB 24 tháng, kết quả tốt. Nhóm gãy T thời gian khám lại TB 30 tháng, 7 rất tốt, 5 tốt, 3 cho kq trung bình, 1 kém. Nhóm gãy hai cột trụ 6 BN thời gia theo dõi trung bình 18 tháng, 2 BN rất tốt 1 BN kém. Nhóm gãy cột trụ sau 3 BN thời gian theo dõi trung bình 20 tháng, 2 BN tốt. Điều này cũng dễ hiểu bởi kết quả nắn chỉnh ổ gãy không tốt, do đó chỏm xương đùi và ổ cối tiếp khớp nhau không đều dần dần tới BN vận động sẽ đau dần đến hạn chế vận động. Về lâu dài những trường hợp này sẽ thoái hoá khớp háng. Với những trường hợp này chúng tôi hẹn BN khám định kỳ và chọn thời điểm điều trị di chứng.

- Biến chứng: Trong 49 bn được phẫu thuật chúng tôi gặp 1 trường hợp tổn thương thần kinh toạ. Trường hợp này bệnh nhân được chẩn đoán gãy thành sau ổ cối, mổ theo đường K-L. Sau mổ xuất hiện liệt TK toạ, khi ra viện BN phải bó bột chỉnh hình. Ngô Bảo Khang và cộng sự báo cáo 22 bn điều trị gãy ổ cối trong đó tác giả gặp biến chứng tổn thương bàng quang 2 trường hợp, tổn thương thần kinh toạ 1 trường hợp[2]. Judet-Letournel 1993 gặp 29/214 (14%) BN mổ theo đường K-L[6]. Số lượng BN của chúng tôi còn ít nên có thể chưa gặp các biến chứng như y văn thế giới đã mô tả: Chết do nhồi máu phổi, tắc tĩnh mạch sâu, nhiễm khuẩn, tổn thương thần kinh: đùi, đùi bì, thần kinh hông trên. Tổn thương mạch máu, tổn thương bàng quang, đặt

nẹp, vít không đúng vị trí.

Chúng tôi xét những trường hợp biến chứng muộn khi có kết quả khám lại sau 6 tháng. Tổng số những bệnh nhân bị biến chứng muộn là 12 bệnh nhân, biến chứng cầu xương là gặp nhiều nhất 5/49 (10,5%) bệnh nhân, thoái hoá khớp 7/49 (14,3%). Leutournel nghiên cứu 569 bệnh nhân thì tỷ lệ bệnh nhân thoái hoá chỏm xương đùi là 3,9%, cầu xương là 24,4%, thoái hóa khớp sau chấn thương là 17%.

Sự thành lập cầu xương sau chấn thương là một biến chứng thường thấy, dễ chẩn đoán tỷ lệ này dao động từ 2-54%. Tỷ lệ của chúng tôi là 5/49. Matta cho rằng cầu xương chỉ có ý nghĩa khi nó làm giảm 20% sự vận động bình thường của khớp háng. Theo Mears thì đường mổ chậu bên là đường ít tạo thành cầu xương nhất 2%, đường K-L là 10,5%, gặp nhiều nhất là các đường mổ mở rộng hoặc kết hợp, đường chậu đùi mở rộng là 35%, kết hợp giữa đường K-L và đường chậu bên là 27%.

Thoái hoá chỏm xương đùi gặp từ 2-10% theo nhiều tác giả. thường gặp trong nhóm bệnh nhân có trật khớp háng ra sau. Judet và Letournel trong nghiên cứu trên 227 bệnh nhân nhận thấy rằng tỷ lệ thoái hoá chỏm xương đùi ở những bệnh nhân trật khớp háng ra sau là 7.5%, còn trật ra trước thì tỷ lệ này là 1,5%, trật trung tâm là 1,6%.[6]

Thoái hóa khớp háng sau chấn thương là một biến chứng nặng của phẫu thuật gãy ổ cối, thường xuất hiện vào khoảng 2 năm sau phẫu thuật. Những bệnh nhân mà kết quả XQ sau mổ

từ 1-3mm thì tỷ lệ viêm khớp háng sau mổ 2 năm là 58%, còn những di lệch > 3mm thì tỷ lệ này là 100. Chúng tôi gặp 1 bệnh nhân sau mổ 3 tháng đã có hiện tượng này. Đây là một bệnh nhân gãy chữ T ổ cối, trật khớp háng kiểu chậu, gãy xương mác bên tổn thương và có kèm theo chấn thương bụng kín vỡ gan, đã đã được mổ chấn thương bụng tại tuyến dưới còn khớp háng thì không được nắn. Sau mổ chụp kiểm tra thì di lệch của vòm ổ cối là 1,5cm trên XQ. Sau 6 tháng bệnh nhân đã có dấu hiệu của thoái khớp háng sau chấn thương là điều dễ hiểu bởi vì bệnh nhân này đã hội tụ đủ những nguy cơ có thể gây nên biến chứng này.

Theo chúng tôi sự hình thành cầu xương trong mổ gãy ổ cối có tỷ lệ gặp khá cao, các cầu xương này ít nhiều cũng ảnh hưởng đến sự vận động vận động của khớp háng. Tỷ lệ chúng tôi gặp là 5/49 cũng tương đương các tác giả khác. Để hạn chế biến chứng này khi mổ cần phải cắt lọc sạch tổ chức phần mềm dập nát, lấy hết các mảnh xương thừa, cầm máu tốt, chọn một đường mổ hợp lý. Sự vận động sớm sau mổ cũng giúp hạn chế được hình thành cầu xương.

IV. KẾT LUẬN

- Qua 49 bệnh nhân gãy ổ cối được phẫu thuật tại BV Việt Đức từ 2013-1/2018, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật điều trị gãy ổ cối có thể nắn chỉnh tốt các di lệch, tạo điều kiện cho khớp vận động được thuận lợi, giảm được các biến chứng, di chứng cho bệnh nhân.

- Loại gãy thường gặp nhất là gãy T, 16/49. Đường mổ hay sử dụng nhất là đường Kocher-Langenbeck 37/49. Phương pháp điều trị là cố

định vững ổ gãy bằng nẹp vít và vận động sớm sau mổ. 38/49 bệnh nhân cho kết quả tốt và rất tốt, trung bình 7/49 và kém là 2/49

- Tuy vậy đây là một phẫu thuật khó nên cần có sự chuẩn bị đầy đủ về mọi mặt khi tiến hành phẫu thuật cũng như việc phục hồi chức năng sau mổ.

- Cần phải chụp XQ nhiều tư thế, CT scanner trước mổ để có thể chẩn đoán chính xác loại gãy, từ đó có thể chọn được đường mổ thích hợp nó có yếu tố quyết định đến thành công của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Phiến:** Những nhận xét bước đầu của các trường hợp chấn thương khung chậu vỡ ổ cối được cố định ổ gãy bằng nẹp vít tại bệnh viện Đà Nẵng. Trích Báo cáo khoa học Đại hội ngoại khoa Việt Nam lần thứ II 1999; Tập 2: 72-76.
2. **Ngô Bảo Khang:** Điều trị gãy ổ chảo xương chậu bằng phẫu thuật. Trích Báo cáo khoa học Đại hội ngoại khoa Việt Nam lần thứ ii 1999; Tập 2: 68-71.
3. **Nguyễn Vĩnh Thông** Kết quả điều trị gãy ổ cối di lệch bằng phẫu thuật. Y học thành phố Hồ Chí Minh : (2008) tập 12: số 2
4. **Jeffrey Anglen, MD:** Operative Results And Functional Outcomes Of Geriatric Acetabulum Fractures. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Dallas TX podium presentation 2002;173.
5. **Judet, R Judet, J and Leoutnel, E:** Fracture of the Acetabulum: Classification and surgical approaches for open reduction J. Bone Joint Surg 1964; 46A:1615
6. **Letournel, E and Judet, R:** Fractures of the Acetabulum. Berlin, Springer-Verlag 1993
7. **Letornel. E:** Traitement chirurgical des fractures du cotyle. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. <Paris France>. Techniques Chirurgicales - Orthopédie -Traumatologie 1991; 44520:30p.

GIÁ TRỊ CỦA CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH BẰNG QUANG TRONG CHẨN ĐOÁN CHẤN THƯƠNG BẰNG QUANG

**Đặng Quang Hưng*, Nguyễn Duy Hùng*,
Lê Thanh Dũng**, Nguyễn Duy Huê***

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu mô tả đặc điểm hình ảnh và giá trị của chụp cắt lớp vi

**Trường Đại học Y Hà Nội*

***Trung tâm chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Việt Đức*

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Quang Hưng

Email: hungchu14021993@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

tính bằng quang (CLVTBQ) trong chẩn đoán chấn thương bằng quang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu được tiến hành từ tháng 04/2018 đến tháng 08/2019 tại bệnh viện Việt Đức. 49 bệnh nhân nghi ngờ chấn thương bằng quang trên lâm sàng được chụp CLVTBQ. Các tổn thương trên CLVTBQ được mô tả và phân loại theo Sandler 1986. Giá trị chẩn đoán của CLVTBQ được so sánh với kết quả phẫu thuật. **Kết quả:** Trong 49 bệnh nhân nghiên cứu có 32 bệnh nhân được phẫu thuật và 17 bệnh nhân được điều trị bảo tồn. 30 bệnh nhân được chẩn đoán vỡ bằng quang trên CLVTBQ, trong đó 18,4%, vỡ ngoài phúc

mạc, 38,8% vỡ trong phúc mạc, 4,1% vỡ hỗn hợp, thể đụng giập đơn thuần chiếm 30,3%, rách bán phần chiếm 4,1%. Ở nhóm bệnh nhân được phẫu thuật, CLVTBQ có độ nhạy 96,5%, độ đặc hiệu 100%, giá trị chẩn đoán dương tính 100%, độ chính xác 96,8% trong chẩn đoán vỡ bàng quang nói chung. Độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp này lần lượt là 95%, 100% và 90%, 100% trong chẩn đoán vỡ bàng quang trong phúc mạc và ngoài phúc mạc. **Kết luận:** CLVTBQ là phương pháp có giá trị cao trong chẩn đoán và phân loại chấn thương bàng quang.

Từ khóa: chấn thương bàng quang, chụp cắt lớp vi tính bàng quang

SUMMARY

VALUE OF CT CYSTOGRAPHY IN DIAGNOSING BLADDER INJURY

Objective: The aim of this study was to describe the imaging features and to determine the value of CT cystography in the diagnosis of bladder injury.

Materials and methods: Prospective cohort study was employed from April 2018 to August 2019 at Vietduc hospital. 49 patients with clinically suspected bladder rupture underwent CT cystography. The findings on CT cystography were described and classified based on Sandeler classification 1986. The value of CT cystography was evaluated by comparing with the findings at surgery. **Result:** From 49 patients, 32 patients were operated and 17 patients were treated conservatively. On the 30 patients who were interpreted as bladder rupture on CT cystography, 18.4% were extraperitoneal bladder rupture, 38.8% were intraperitoneal bladder rupture, 4.1% were combined intraperitoneal and extraperitoneal bladder rupture, interstitial rupture made up 30.3% and bladder contusion accounted for 4.1%. On the patients who underwent operation, the sensitivity, specificity, positive prognostic value and accuracy of CT cystography were 96.5%, 100%, 100% and 96.8% respectively. The sensitivity and specificity of this examination were 95%, 100% and 90%, 100% respectively in diagnosis of intraperitoneal and extraperitoneal bladder rupture.

Conclusion: CT cystography is accurate for diagnosing and classifying bladder rupture.

Keywords: CT cystography, bladder rupture, bladder trauma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vỡ bàng quang là chấn thương ít gặp chiếm khoảng 10% các trường hợp vỡ khung chậu. Tuy nhiên, khoảng 91% các trường hợp vỡ bàng quang có vỡ khung chậu [1]. Chấn thương bàng quang được phân loại thành các tổn thương đụng dập, rách bán phần, vỡ trong phúc mạc, vỡ ngoài phúc mạc và vỡ hỗn hợp, trong đó, thể vỡ ngoài phúc mạc thường gặp nhất chiếm 80 – 90% [2].

Việc chẩn đoán và phân loại chính xác vỡ bàng quang rất quan trọng trong điều trị. Phẫu thuật được chỉ định trong các trường hợp vỡ bàng quang trong phúc mạc và vỡ hỗn hợp. Dẫn lưu được chỉ định trong các trường hợp vỡ bàng quang ngoài phúc mạc, trong khi tổn thương

đụng dập hay rách bán phần có thể được điều trị bảo tồn. Sự chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị chấn thương bàng quang có thể làm tăng tỷ lệ tử vong của bệnh nhân [3].

Trước đây, chụp UIV hay chụp niệu đạo – bàng quang ngược dòng thường được chỉ định trong các trường hợp nghi ngờ chấn thương bàng quang. Mặc dù vậy các phương pháp này có thời gian chụp dài, không cung cấp thêm thông tin về các chấn thương khác của khung chậu và có thể bị che lấp bởi đường vỡ hay khí trong các quai ruột [4]. Hiện nay, cắt lớp vi tính được coi là phương pháp tốt nhất trong chẩn đoán chấn thương bụng kín và chấn thương khung chậu. Tuy nhiên, cắt lớp vi tính ổ bụng thông thường có thể bỏ sót chấn thương bàng quang do bàng quang không đủ nước tiểu hoặc không đủ áp lực trong bàng quang. Bởi vậy, cắt lớp vi tính bàng quang (CLVTBQ) sẽ được chỉ định trong những trường hợp lâm sàng hoặc cắt lớp vi tính ổ bụng nghi ngờ có chấn thương bàng quang. Tại Việt Nam đã có nghiên cứu về chấn thương bàng quang trên cắt lớp vi tính tuy nhiên trong nghiên cứu này không phải tất cả bệnh nhân đều được chụp CLVTBQ [6]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá giá trị của CLVTBQ trong chẩn đoán chấn thương bàng quang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối Tượng: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu và hồi cứu được tiến hành trên 49 bệnh nhân nghi ngờ chấn thương bàng quang trên lâm sàng được chụp CLVTBQ, được điều trị phẫu thuật hoặc điều trị bảo tồn từ tháng 04/2018 đến tháng 08/2019 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2.2 Phương Pháp: Bệnh nhân được đặt sonde Foley trước khi chụp cắt lớp vi tính. Cắt lớp vi tính ổ bụng được chụp ở thì trước tiêm và thì sau tiêm thuốc với thể tích thuốc cản quang 1,4ml/kg cân nặng, bơm tiêm máy tốc độ 3ml/giây ở thời điểm 70 giây sau tiêm thuốc, trường thăm khám từ vòm hoành đến khớp mu, độ dày lát cắt 4mm, tái tạo mỏng 1,25mm. CLVTBQ được tiến hành nếu có các dấu hiệu nghi ngờ chấn thương bàng quang như vỡ khung chậu, dịch giảm tỷ trọng trong tiểu khung hay có dịch máu ở sonde Foley. Hỗn hợp 300ml nước muối sinh lý có pha thuốc cản quang xenetic với tỷ lệ 1:10 được bơm chậm qua sonde tiểu vào bàng quang. Các lát cắt được đặt từ phía trên mào chậu đến qua ụ ngồi nhằm đánh giá toàn bộ bàng quang với độ dày 4mm, tái tạo mỏng 1.25mm theo ba hướng

2.3 Phân tích Số Liệu: Các tổn thương trên

CLVTBQ được mô tả và phân loại theo Sandler 1986 đồng thời đánh giá mối liên quan với chấn thương khung chậu. Giá trị chẩn đoán của CLVTBQ được đánh giá dựa trên so sánh với kết quả phẫu thuật.

2.4 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.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

49 bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 33,7 tuổi, nam giới chiếm đa số. Nguyên nhân gây chấn thương bằng quang chủ yếu là tai nạn giao thông. 32 bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, 17 bệnh nhân được điều trị bảo tồn.

Trong 30 ca được chẩn đoán vỡ bàng quang trên CLVTBQ, vỡ bàng quang trong phúc mạc chiếm nhiều nhất với 19 trường hợp (38,8%), vỡ ngoài phúc mạc 9 ca, vỡ hỗn hợp 2 ca. Thể đụng giáp bàng quang có 15 ca (30,6%), rách bán phần có 2 ca (4,1%) và có 3 ca không phát hiện tổn thương. Hai trường hợp chẩn đoán nhầm vỡ bàng quang ngoài phúc mạc thành thể đụng giáp và có tụ máu quanh bàng quang, một trường hợp nhầm thể vỡ trong phúc mạc thành thể vỡ hỗn hợp.

Bảng 1. Phân loại tổn thương trên CLVTBQ theo Sandler 1986

Phân loại	N (%)
Đụng giáp	15 (32,7%)
Vỡ trong phúc mạc	19 (38,8%)
Rách bán phần	2 (4,1%)
Vỡ ngoài phúc mạc	9 (18,4%)
Vỡ hỗn hợp	2 (4,1%)
Tổng	46 (93,9%)

Chấn thương khung chậu là tổn thương phối hợp thường gặp nhất chiếm 72,3% các trường hợp. Trong đó, 89% các trường hợp vỡ bàng quang ngoài phúc mạc có kèm chấn thương khung chậu. Tỷ lệ này trong vỡ bàng quang trong phúc mạc là 42%, trong đụng dập thành là 93%. Hai bệnh nhân có rách bán phần và 2 bệnh nhân vỡ bàng quang thể hỗn hợp đều có chấn thương khung chậu phối hợp.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các thể chấn thương bàng quang và chấn thương khung chậu

Phân loại	Có chấn thương khung chậu	Không có chấn thương khung chậu
Đụng giáp	14	1
Vỡ trong phúc mạc	8	11
Rách bán phần	2	0

Vỡ trong phúc mạc	8	1
Vỡ hỗn hợp	2	0
Tổng	34	13

Trong chẩn đoán vỡ bàng quang nói chung, CLVTBQ có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính (PPV), giá trị dự báo âm tính (NPV) lần lượt là 96,5%, 100%, 100% và 50%. Với thể vỡ ngoài phúc mạc, CLVTBQ có độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 100%, PPV 100% và NPV là 96,5%. Với thể vỡ trong phúc mạc, CLVTBQ có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 100%, PPV 100% và NPV là 91,6%.

Bảng 3. Giá trị của CLVTBQ trong chẩn đoán vỡ bàng quang

	Se(%)	Sp(%)	PPV (%)	NPV (%)
Vỡ ngoài phúc mạc	90	100	100	96,5
Vỡ trong phúc mạc	95	100	100	91,6
Vỡ bàng quang	96,7	100	100	50

IV. BÀN LUẬN

Cắt lớp vi tính ổ bụng và CLVTBQ được coi là phương pháp hàng đầu trong chẩn đoán chấn thương bàng quang, đặc biệt trong bệnh cảnh đa chấn thương. Ngoài độ chính xác cao trong chẩn đoán, việc phối hợp giữa cắt lớp vi tính ổ bụng và CLVTBQ giúp đánh giá các tổn thương phối hợp với chấn thương bàng quang, tiết kiệm thời gian chụp đồng thời không phải di chuyển người bệnh như phương pháp chụp niệu đạo – bàng quang ngược dòng [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vỡ bàng quang trong phúc mạc thường gặp nhất chiếm 38,8%, vỡ bàng quang ngoài phúc mạc chiếm 18,4%, hai thể rách bán phần và vỡ hỗn hợp chỉ chiếm 4,1%. Kết quả này có sự khác biệt với các nghiên cứu khác trong đó thể vỡ bàng quang ngoài phúc mạc thường gặp nhất [5, 7]. Điều này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân ít.

Chấn thương khung chậu là tổn thương phối hợp thường gặp nhất trong chấn thương bàng quang. Theo tác giả Deck [11] nghiên cứu 44 bệnh nhân vỡ bàng quang có chấn thương khung chậu đi kèm trong 91% các trường hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi chấn thương khung chậu gặp trong 72,3%, trong đó gặp nhiều nhất là thể đụng giáp (93%) và vỡ bàng quang ngoài phúc mạc (89%). Điều này phù hợp với cơ chế chấn thương bàng quang do khi chấn thương khung chậu lực tác động trực tiếp từ khung chậu sẽ tác động tới bàng quang,

đồng thời các mảnh vỡ xương có thể chọc thủng bàng quang [8].

Nghiên cứu của chúng tôi có hai trường hợp chẩn đoán nhầm. Trường hợp thứ nhất có vỡ bàng quang ngoài phúc mạc trên phẫu thuật, tuy nhiên, trên CLVTBQ gợi ý tổn thương vỡ bàng quang thể đục dập. Điều này có thể giải thích do đây là trường hợp thủng bít và có nhiều máu tụ quanh bàng quang cản trở sự thoát thuốc ra ngoài bàng quang. Trường hợp thứ hai, CLVTBQ chẩn đoán vỡ bàng quang thể hỗn hợp và kết quả phẫu thuật là vỡ bàng quang trong phúc mạc đơn thuần. Trên cắt lớp vi tính có hình ảnh thuốc cản quang ở khoang quanh bàng quang song hình ảnh này có thể do thuốc chảy từ ổ bụng vào khoang sau phúc mạc do rách phúc mạc.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy CLVTBQ có giá trị cao trong chẩn đoán vỡ bàng quang. Tác giả Deck và cộng sự [1] nghiên cứu 44 trường hợp vỡ bàng quang trong đó có 42 trường hợp được chụp CLVTBQ, độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của phương pháp này trong vỡ bàng quang ngoài phúc mạc lần lượt là 97%, 100%, 100% và 99%, trong vỡ bàng quang trong phúc mạc lần lượt là 78%, 99%, 70% và 99%. Nghiên cứu của Chan [5] cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu của CLVTBQ trong chẩn đoán vỡ bàng quang nói chung là 100%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV của phương pháp này trong vỡ bàng quang ngoài phúc mạc lần lượt là 92,9%, 100%, 100% và 99,5%, trong vỡ bàng quang trong phúc mạc lần lượt là 100%, 99,6%, 85,7% và 100%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với các tác giả trên, CLVTBQ có độ nhạy dao động từ 90% đến

96,5%, độ đặc hiệu 100%, PPV 100% trong chẩn đoán vỡ bàng quang nói chung và các thể vỡ trong phúc mạc và vỡ ngoài phúc mạc.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy rằng CLVTBQ cần được sử dụng trong các trường hợp nghi ngờ chấn thương bàng quang trên lâm sàng và cắt lớp vi tính ổ bụng bởi đây là phương pháp có giá trị cao trong chẩn đoán và phân loại vỡ bàng quang, có thời gian chụp ngắn và không phải di chuyển bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Deck, A.J., et al. (2000). Computerized tomography cystography for the diagnosis of traumatic bladder rupture. J Urol, **164**(1): p. 43-6.
2. Novelline, R.A., J.T. Rhea, and T. Bell (1999). Helical CT of abdominal trauma. Radiol Clin North Am, **37**(3): p. 591-612, vi-vii.
3. Vaccaro, J.P. and J.M. Brody (2000). CT cystography in the evaluation of major bladder trauma. Radiographics, **20**(5): p. 1373-81.
4. Peng, M.Y., et al. (1999). CT cystography versus conventional cystography in evaluation of bladder injury. AJR Am J Roentgenol, **173**(5): p. 1269-72.
5. Chan, D.P., et al. (2006). CT cystography with multiplanar reformation for suspected bladder rupture: experience in 234 cases. AJR Am J Roentgenol, **187**(5): p. 1296-302.
6. Phong, V.V. (2009). Nghiên cứu giá trị của của chụp cắt lớp vi tính vi tính trong chẩn đoán chấn thương vỡ bàng quang. Đại học Y Hà Nội, **Luận văn thạc sỹ y học**.
7. Urry, R.J., et al. (2016). The incidence, spectrum and outcomes of traumatic bladder injuries within the Pietermaritzburg Metropolitan Trauma Service. Injury, **47**(5): p. 1057-63.
8. Sandler, C.M., et al. (1986). Bladder injury in blunt pelvic trauma. Radiology, **158**(3): p. 633-8.

TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC “ĐỘC HOẠT TANG KÝ SINH” KẾT HỢP VỚI ĐIỆN CHÂM VÀ BÀI TẬP VẬN ĐỘNG TRÊN BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Phạm Thị Thúy**, Trần Thị Hải Vân*, Lại Thanh Hiền*

TÓM TẮT

Thoái hóa khớp (THK) gối là bệnh lý mạn tính bao gồm tổn thương sụn khớp là chủ yếu kèm theo tổn

thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. THK gối là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật ở người trung niên và người cao tuổi với tỷ lệ dự kiến sẽ tăng lên 40% vào năm 2025. Hiện nay, vẫn chưa có phương pháp nào điều trị khỏi hoàn toàn THK gối, chủ yếu vẫn là giảm đau và cải thiện tầm vận động. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá tác dụng của bài thuốc “Độc hoạt tang ký sinh” kết hợp với điện châm và bài tập vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối. Bằng thiết kế nghiên cứu mở, so sánh trước sau và có nhóm chứng, nghiên cứu đã cho kết quả: sau điều trị, thang điểm VAS giảm từ 5,7 điểm

*Trường đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy

Email: drthuuyhct@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2019

Ngày duyệt bài: 27.8.2019

xuống 1,5 điểm; tầm vận động khớp gối được cải thiện từ 113,67 độ tăng lên 132,5 độ. Kết quả chung: Tốt đạt 70%, khá 20% và trung bình 10%. Phương pháp điều trị bằng bài thuốc "Độc hoạt tang ký sinh" kết hợp với điện châm và bài tập vận động có hiệu quả điều trị tốt hơn so với phương pháp chỉ dùng bài thuốc "Độc hoạt tang ký sinh" kết hợp với điện châm.

Từ khóa: điện châm, thoái hóa khớp gối, bài tập vận động, bài thuốc "Độc hoạt tang ký sinh"

SUMMARY

THE EFFECT OF THE "DOC HOAT TANG KY SINH" REMEDY COMBINATING ELECTROACUPUNCTURE AND MOTION EXERCISE ON KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENT

Knee osteoarthritis is a chronic disease including major joint cartilage damage, accompanied by subcutaneous bone damage, ligaments, joint muscles and synovial membranes. Knee osteoarthritis is the main cause leading to the disability in middle-aged and the elderly people with an expected rate of 40% by 2025. Currently, although there are no methods to cure completely osteoarthritis knee, the main treatment is still relieve pain and improved mobility. The study was conducted to evaluate the effect of the "Doc hoạt tang ký sinh" remedy combined with electroacupuncture therapy and motion exercises in the treatment of knee osteoarthritis. The open clinical trial comparing the results before and after treatment and the control group was carried out. Post treatment results showed that VAS from 5.70 points to 1.50 points, the range of motion improved from 113.67 degrees to 132.50 degrees. The results indicated: Good 70.0%, Fair: 20.0%, Average: 10.0%. Methods of treatment with the "Doc hoạt tang ký sinh" remedy combined with electroacupuncture and exercise have a better therapeutic effect than the method of using "Doc hoạt tang ký sinh" with electroacupuncture.

Keywords: electroacupuncture, knee osteoarthritis, exercise, Doc hoạt tang ký sinh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp (THK) gối là bệnh lý thường gặp ở mọi quốc gia, chủng tộc và vùng địa lý. Biểu hiện lâm sàng thường là đau và hạn chế vận động khớp gối. Thoái hóa khớp do rất nhiều yếu tố gây nên như di truyền, chuyển hóa, hóa sinh, sinh cơ học, cuối cùng là hiện tượng viêm thứ phát màng hoạt dịch. Quá trình thoái hóa khớp bao gồm đồng thời hiện tượng phá hủy và sửa chữa sụn, xương và màng hoạt dịch [1],[2].

Ngày nay, cùng với sự già đi của dân số và tỷ lệ bệnh béo phì ngày càng gia tăng thì số lượng người bị THK gối cũng tăng lên đáng kể. Tổng số bệnh nhân sử dụng biện pháp thay khớp gối ở Hoa Kỳ đã tăng gấp đôi từ năm 1998 – 2008 [3].

Theo Y học cổ truyền (YHCT), THK gối thuộc phạm vi chứng tý. Nguyên nhân dophong, hàn, thấp xâm phạm cùng với can thận hư mà gây nên bệnh[4], [5].

Trên thực tiễn lâm sàng, việc kết hợp giữa các phương pháp điều trị của YHCT với các phương pháp vật lý trị liệu (VLTL) ngày càng phổ biến và đem lại kết quả tốt trong điều trị. Trong đó, bài tập vận động khớp gối với ưu điểm dễ thực hiện, không tốn kém chi phí và có thể áp dụng tại cộng đồng cho hiệu quả khả quan đang là vấn đề được quan tâm.

Để tận dụng các ưu điểm trong việc kết hợp YHHĐ với YHCT với mục đích nâng cao hiệu quả điều trị, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá tác dụng của bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh kết hợp với điện châm và bài tập vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối" với mục tiêu sau: *Đánh giá hiệu quả của bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh kết hợp với điện châm và bài tập vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối.*

II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán là thoái hóa khớp gối trên lâm sàng theo tiêu chuẩn EULAR – 2009 và THK gối giai đoạn I, II, III trên phim X-quang theo Kellgren và Lawrence điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô Hà Nội từ tháng 8/2018 đến tháng 7/2019.

2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ và YHCT

- Theo YHHĐ: Bệnh nhân tham gia nghiên cứu không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp, được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của hội khớp học Mỹ (EULAR – 2009) [6], THK gối giai đoạn I, II, III trên X-quang theo Kellgren và Lawrence, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- Theo YHCT: Bệnh nhân được chẩn đoán là chứng tý thể phong hàn thấp kèm can thận hư.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có bệnh mạn tính nặng, không tuân thủ điều trị.

3. Chất liệu nghiên cứu

Công thức huyết

Châm tã: Lương khâu, Huyết hải, Độc tỵ, Tất nhãn, Ủy trung, Dương lăng tuyền

Châm bổ: Thái khê, Thái xung, Tam âm giao.

Liệu trình châm: 20 phút/lần/ngày trong 12 ngày (trừ thứ 7, chủ nhật).

Bài thuốc "Độc hoạt tang ký sinh thang"

Thành phần bài thuốc: [5].

Độc hoạt: 08g; Tế tân: 4g; Phòng phong: 12g
Tang ký sinh: 12g; Phục linh: 12g; Đương quy: 12g; Quế chi: 06g ; Chích cam thảo: 06g; Xuyên khung: 12g; Tần giao: 12g; Thục địa: 08g; Đảng sâm: 12g; Đỗ trọng: 12g; Ngưu tất:

12g; Xích thước: 12g. Dược liệu có trong thành phần bài thuốc do khoa Đông Dược bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô cung cấp đạt tiêu chuẩn theo dược điển Việt Nam IV

Tác dụng bài thuốc: Trừ phong thấp, chỉ thống tý, dưỡng can thận, bổ khí huyết.

Cách dùng: Sắc uống 1 thang/ngày, chia 2 lần. Thuốc được sắc bằng máy theo quy trình khép kín tại Khoa Đông Dược bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô. Thuốc sắc được đóng dưới dạng túi (200ml/túi), mỗi bệnh nhân uống 02 túi mỗi ngày sau bữa ăn 30 phút

Bài tập vận động: Mỗi bệnh nhân được áp dụng chương trình tập PHCN cho bệnh nhân THK gối bằng các bài tập vận động khớp gối của hội y dược học thể thao và trung tâm phục hồi chức năng UK. Tiến hành tập vận động khớp gối cho bệnh nhân hàng ngày tại bệnh viện trong 21 ngày. Thời gian tập 30 phút một lần và 2 lần / ngày vào 7h sáng và 17h chiều. Bài tập gồm 8 động tác:

- Tập co cơ tĩnh
- Tập căng cơ tứ đầu đùi

- Các biến định lượng được trình bày dạng ($X \pm SD$), cho điểm tương ứng như sau:

Mức điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm
VAS (điểm)	7 – 10	4 – 6	2 – 3	0 – 1
Gấp khớp gối (độ)	< 90	$90 \leq - < 120$	$120 \leq - < 135$	≥ 135
Chỉ số gót mỏng (cm)	≥ 15	$10 \leq - < 15$	$5 \leq - < 10$	< 5
WOMAC chung (điểm)	75 – 92	50 – 74	25 – 49	≤ 24

Đánh giá kết quả điều trị chung

Tốt	Tổng điểm sau điều trị tăng hơn 80% so với trước điều trị.
Khá	Tổng điểm sau điều trị tăng 61-80% so với trước điều trị.
Trung bình	Tổng điểm sau điều trị tăng 40-60% với trước điều trị.
Kém	Tổng điểm sau điều trị tăng dưới 40% so với trước điều trị.

Phương pháp xử lý số liệu: xử lý bằng SPSS 20.0

Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khỏe con người, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu nhóm đối tượng đa số là nữ (tỷ lệ >73,3%), độ tuổi trung bình của nhóm

- Tập gấp - duỗi gối khi đứng
- Tập khép gối khi ngồi
- Tập nâng cao chân khi nằm
- Tập đứng chịu lực trên hai chân
- Tập đứng chịu lực trên từng chân
- Gấp gối và hông khi đứng

3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu nghiên cứu gồm 60 bệnh nhân đảm bảo tiêu chuẩn. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chia thành hai nhóm: **Nhóm nghiên cứu:** gồm 30 bệnh nhân, được điều trị bằng điện châm và tập vận động kết hợp với dùng bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh (sắc uống) trong 21 ngày. **Nhóm chứng:** gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng điện châm và dùng bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh (sắc uống) trong 21 ngày

Đánh giá kết quả:

- Đánh giá kết quả triệu chứng cứng khớp, lao xạo khớp gối, bào gồ: âm tính tương ứng 1 điểm và dương tính tương ứng 0 điểm.

nghiên cứu là $73,53 \pm 5,51$ (tuổi) và nhóm đối chứng là $70,33 \pm 5,03$ (tuổi), khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là $23,47 \pm 2,28$ khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng là $23,11 \pm 2,20$. Thời gian bị bệnh của nhóm nghiên cứu trung bình là $7,30 \pm 1,78$ (năm) và nhóm chứng là $7,57 \pm 1,70$ (tuổi), sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

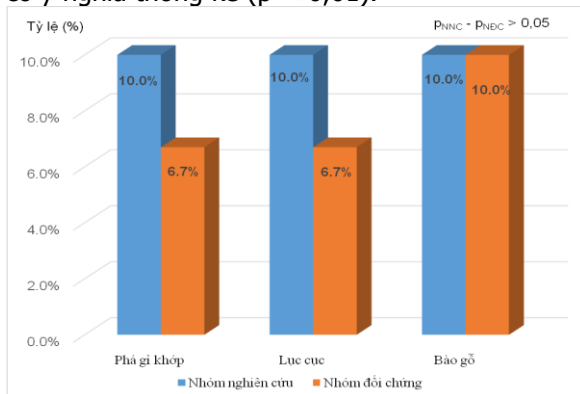
2. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau can thiệp

Bảng 1: Thay đổi các triệu chứng mức độ đau theo thang điểm VAS, gấp khớp gối, chỉ số gót mỏng và WOMAC chung

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu ($X \pm SD$)	Nhóm đối chứng ($X \pm SD$)	p
VAS			
Trước điều trị	$5,70 \pm 1,15$	$5,73 \pm 1,20$	$> 0,05$
Sau điều trị	$1,50 \pm 1,20$	$2,4 \pm 1,43$	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	

Gấp khớp gối			
Trước điều trị	113,67 ± 3,70	113,17 ± 4,04	> 0,05
Sau điều trị	132,50 ± 6,26	128,67 ± 6,69	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	
Chỉ số gót mông			
Trước điều trị	13,20 ± 1,92	13,37 ± 1,61	> 0,05
Sau điều trị	5,87 ± 2,22	7,67 ± 2,66	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	
Womac chung			
Trước điều trị	58,33 ± 8,01	58,63 ± 7,31	> 0,05
Sau điều trị	21,40 ± 10,41	27,30 ± 10,37	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	

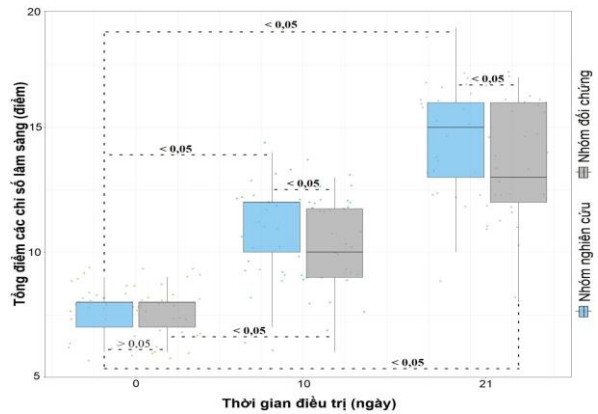
Mức độ đau theo thang điểm VAS, gấp khớp gối, chỉ số gót mông, WOMAC chung của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 21 ngày điều trị sự khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự khác biệt trước sau điều trị ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).



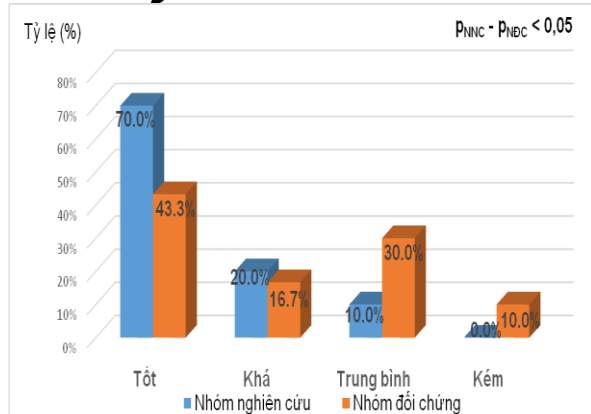
Biểu đồ 1. Thay đổi dấu hiệu cứng khớp, lạo xạo khớp gối, bào gổ sau điều trị

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chuẩn EULAR 2009 nên ở cả nhóm chứng và nhóm nghiên cứu bệnh nhân đều dương tính 100% với dấu hiệu phá vỡ khớp, lục cục, bào gổ. Sau điều trị 21 ngày khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trước sau điều trị sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

3. Kết quả chung: Tổng điểm quy đổi của các chỉ số lâm sàng trước điều trị so với sau điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Chỉ số này trước điều trị ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng sau điều trị 10 ngày và 21 ngày sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Sự thay đổi tổng điểm các chỉ số lâm sàng



Biểu đồ 3. Phân loại kết quả điều trị chung

Trong nhóm nghiên cứu kết quả sau 21 ngày điều trị nhóm tốt đạt 70,0%, khá 20,0%, trung bình 10%, không có bệnh nhân đáp ứng kém sự khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR 2009, thoái hóa khớp gối được đặc trưng bởi tình trạng đau, hạn chế vận động của khớp gối. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trước điều trị mức độ đau (VAS) của nhóm nghiên cứu là 5,70

$\pm 1,15$ (điểm), nhóm chứng là $5,73 \pm 1,20$ (điểm) sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị 21 ngày: điểm VAS của nhóm nghiên cứu là $1,50 \pm 1,20$ (điểm), nhóm chứng là $2,40 \pm 1,43$ (điểm) ($p < 0,05$). Kết quả tương tự với chỉ số gót mông, tầm vận động khớp gối, Womac chung trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị sự khác biệt trước sau và giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Dấu hiệu phá vỡ khớp, lực cựa, bào gổ sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Đánh giá kết quả chung cho thấy nhóm nghiên cứu sử dụng "Độc hoạt tang ký sinh" kết hợp với điện châm và bài tập vận động tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở cả tiêu chí mức tăng tổng điểm lâm sàng và phân loại kết quả đều tốt hơn nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê.

Bài tập có các tác dụng làm giảm đau, giảm phù nề, cải thiện tuần hoàn tại chỗ [7], từ đó làm tăng tầm vận động của khớp gối, tăng cường độ vững của khớp gối.

Bệnh tật phát sinh ra làm rối loạn hoạt động bình thường của hệ kinh lạc, do vậy tác dụng cơ bản của châm cứu là điều chỉnh cơ năng hoạt động của hệ kinh lạc. Thông qua tác dụng điều khí, hoạt huyết làm cho kinh lạc không còn bế tắc, khí huyết lưu hành thông suốt [8].

Bệnh nhân thoái hóa khớp gối thường gặp ở người cao tuổi. Đây là độ tuổi can thận hư, chính khí yếu phong hàn thấp thừa cơ xâm phạm nên dùng bài thuốc vừa có tác dụng bổ can thận và trừ phong thấp giúp tăng hiệu quả điều trị bệnh.

Nhóm nghiên cứu có tác dụng tốt hơn nhóm

chứng là do có kết hợp với bài tập vận động có tác dụng giảm đau và tăng tầm vận động khớp gối, tác động hiệp đồng làm tăng tác vào cơ chế gây bệnh.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng "Độc hoạt tang ký sinh" kết hợp với điện châm và bài tập vận động cho kết quả điều trị tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng sử dụng "Độc hoạt tang ký sinh" kết hợp với điện châm ở hầu hết các tiêu chí đánh giá trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân** (2004), "Hư khớp", Bệnh học nội khoa tập II, NXB Y học, tr. 327-342.
2. **Nguyễn Thị Ngọc Lan, Trần Ngọc Ân** (2004), "Thoái hóa khớp (hư khớp) và thoái hóa cột sống", Bệnh học nội khoa tập I (dùng cho đối tượng sau đại học), NXB Y học, tr. 422-435.
3. **Losina E, Thornhill TS, Rome BN, Wright J, Katz JN** (2012), The dramatic increase in total knee replacement utilization rates in the United States cannot be fully explained by growth in population size and the obesity epidemic, tr. 269- 279.
4. **Hoàng Bảo Châu** (2006), "Chứng tử", Nội khoa Y học cổ truyền, NXB Y học, tr. 528-538.
5. **Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội** (2006), "Đau nhức các khớp không có nóng đỏ", Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền, NXB Y học, tr 470-473.
6. **The European League Against Rheumatism** (2009), Eular 2009, Copenhagen Demark 2009, tr. 426- 439.
7. **Nguyễn Thị Bích** (2014), Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng bài thuốc Tâm tỳ thang kết hợp với bài tập vận động khớp gối, Luận văn thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội** (2005), "Cơ chế tác dụng của châm cứu", Châm cứu. NXB Y Học, tr. 180-190.

ĐỊNH LƯỢNG NỒNG ĐỘ DNA PHÔI THAI TỰ DO TRONG HUYẾT TƯƠNG THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Nguyễn Thị Phương Lan¹, Nguyễn Thanh Thúy²

TÓM TẮT

Định lượng được DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ đã mở ra một lĩnh vực mới trong y học đó là chẩn đoán trước sinh và theo dõi một số bệnh lý của mẹ và thai bằng các kỹ thuật không xâm lấn. Mục

tiêu của nghiên cứu: 1. Định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ tiền sản giật. 2. Bước đầu xác định mối tương quan giữa nồng độ DNA phôi thai và một số yếu tố của thai phụ tiền sản giật. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang có kết hợp tiến cứu, tách chiết DNA từ huyết tương thai phụ bình thường và tiền sản giật theo quy trình của Randen I. và CS (2003) và định lượng DNA bằng kỹ thuật Realtime PCR. Kết quả: 1. Đã định lượng DNA phôi thai trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn ở thai phụ bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. 2. Nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ tiền sản giật liên quan tỷ lệ thuận với yếu tố tuổi thai, huyết áp tâm thu, triệu

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Lan

Email: ntpl1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 22.8.2019

chứng phù, protein niệu và acid uric, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Từ khóa: DNA phôi thai, real time PCR, tiền sản giật

SUMMARY

QUANTIFICATION OF CELL-FREE FETAL DNA IN PLASMA OF PREGNANT WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA

Quantification of cell-free fetal DNA in pregnant women has opened up a new medical field that is prenatal diagnosis and monitoring of some maternal and fetal diseases with non-invasive techniques. Objectives of the study: 1. Quantification of cell-free fetal DNA levels in plasma of pregnant women with preeclampsia. 2. The first step is to determine the correlation between cell-free fetal DNA levels and some factors of pre-eclampsia. Methods of study: cross-sectional descriptive studies with prospective combination, DNA extraction from normal plasma of pregnant women and women with pre-eclampsia, according to the procedure of Randen I. et al. (2003) and DNA quantification by Realtime PCR technique. Results: 1. Successful quantification of cell-free fetal DNA in plasma of pregnant women with preeclampsia which is higher than that in normal pregnant women with significant relationship $p < 0.01$. 2. Cell-free fetal DNA levels in plasma of pregnant women with pre-eclampsia are directly proportional to the factors of gestational age, systolic blood pressure, edema symptoms, proteinuria and uric acid, with significant relationship $p < 0.05$.

Keywords: fetal DNA, real time PCR, pre-eclampsia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật là tình trạng bệnh lý do thai nghén gây ra, đây là một rối loạn nghiêm trọng thường biểu hiện sau tuần thứ 20 của thai kỳ, được xác định là có tăng huyết áp, protein niệu hoặc đi kèm theo phù và có thể kèm theo các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khác. Tiền sản giật xảy ra ở tất cả các nước trên thế giới, ở các nước phát triển và đang phát triển, tỷ lệ mắc khoảng 2-8%. Tiền sản giật (TSG) tác động nhiều đến mẹ và thai nhi, hậu quả có thể gây biến chứng nặng cho mẹ: sản giật, rau bong non,... cho đến nay tiền sản giật vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho mẹ; đối với thai nhi có thể gây hậu quả: thai chậm phát triển, suy thai,...

Việc phát hiện ra DNA phôi thai tự do lưu hành trong tuần hoàn thai phụ đã mở ra một hướng mới đó là chẩn đoán trước sinh bằng các kỹ thuật không xâm lấn [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương, huyết thanh thai phụ tăng tương ứng với tuổi thai, tăng cao bất thường liên quan đến các biến chứng của thai kỳ (tiền sản giật, đẻ non, ...) và được thải trừ nhanh chóng sau sinh. Nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương

thai phụ tăng cao có ý nghĩa lần đầu tiên từ tuần thai thứ 17 và lần thứ 2 vào thời điểm 3 tuần trước khi có triệu chứng lâm sàng của tiền sản giật [2]. Điều này gợi ý khả năng ứng dụng kỹ thuật định lượng DNA phôi thai tự do để sàng lọc và phát hiện sớm các thai phụ có nguy cơ tiền sản giật.

Ở Việt Nam, hiện tại chẩn đoán tiền sản giật dựa vào triệu chứng của bệnh: huyết áp cao, protein niệu,... bên cạnh đó việc theo dõi phát hiện tiền sản giật dựa vào các triệu chứng của bệnh nhân phát hiện ra và tự đến khám: phù, nhức đầu,... Các xét nghiệm sàng lọc định lượng các dấu ấn như α FP, HCG, uE3 ... nhưng tính đặc hiệu, chẩn đoán và theo dõi dọc không cao. Nhóm nghiên cứu tiến hành đề tài này với mục tiêu sau:

1. Định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ tiền sản giật.

2. Bước đầu xác định mối tương quan giữa nồng độ DNA phôi thai và một số yếu tố của thai phụ tiền sản giật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Thai phụ được chẩn đoán tiền sản giật theo Hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế (2015), có ít nhất 2 triệu chứng: có tăng huyết áp HATT ≥ 140 mmHg, HATTr ≥ 90 mmHg; protein niệu $\geq 0,5$ g/l ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên hoặc 0,3 g/l ở mẫu nước tiểu trong 24h.

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ có mắc các bệnh từ trước, bao gồm: đa thai, đa ối, thai dị dạng; các thai phụ có các bệnh mắc kèm: bệnh tim, bệnh thận, bệnh tăng huyết áp, bệnh đái tháo đường, bệnh Basedow, bệnh gan

- **Nhóm chứng:** là những thai phụ mang thai bình thường, không có tiền sử sảy thai, thai lưu, không nạo hút, tiền sử tiền sản giật, sản giật, không có ý định phá thai. Trong quá trình mang thai đến lúc sinh con không xuất hiện tiền sản giật, có thể theo dõi được sản phụ cho đến khi sinh và con sinh ra bình thường.

- **Chất liệu nghiên cứu:** 5ml máu tĩnh mạch được lấy vào ống có chứa EDTA, ly tâm tách huyết tương và bảo quản ở -80°C đến khi sử dụng.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Phụ Sản Trung ương; Bộ môn Sinh lý bệnh - Miễn dịch Trường Đại học Y Hà Nội

Thời gian nghiên cứu: 2014 - 2016

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang, có kết hợp theo dõi thai phụ đến khi sinh con

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện, trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập

được 30 thai phụ tiền sản giật có thai tuần 16-40 làm đối tượng nghiên cứu

- Kỹ thuật sử dụng: chiết tách DNA phôi thai từ huyết tương thai phụ theo quy trình của Randen I. và CS (2003), kỹ thuật Realtime PCR

- Realtime PCR: nguyên liệu gồm mẫu chuẩn (nồng độ từ 10^{10} đến 10^1 copy/ml); mẫu blank, chứng âm, chứng dương, DNA phôi thai trong huyết tương thai phụ cần định lượng. Thành phần: Mix PCR 2X (Promega); các cặp mồi SRY-109F và SRY-245R (Promega); Probe (Promega); H_2O . Realtime PCR: $94^\circ C - 3'$, 40 chu kỳ mỗi chu kỳ: $94^\circ C - 1'$, $55^\circ C - 1'$, $72^\circ C - 6'$, $4^\circ C - \alpha$

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Các chỉ số lâm sàng: tuổi, huyết áp, triệu chứng phù của thai phụ, tuổi thai. Khi HATT ≥ 140 mmHg và/hoặc HATTr ≥ 90 mmHg thì được coi là tăng huyết áp

- Các chỉ số cận lâm sàng: số lượng tiểu cầu, acid uric; protein niệu và nồng độ DNA phôi thai tự do.

2.5. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm CFX Manager™ chuyên dụng của máy Realtime PCR (BioRad) đã tích hợp sẵn để tính toán nồng độ DNA phôi thai tự do sau chiết tách và các thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm thai phụ tiền sản giật (n=30)
Tuổi mẹ (năm)	$30,7 \pm 5,2$
Tuổi thai (năm)	$32,8 \pm 4,0$
Phù	
Có	14 (46,7%)
Không	16 (53,3%)
HATT (mmHg)	155,7 (100 - 220)
HATTr (mmHg)	97,0 (60 - 120)
Protein niệu	
Không có	11 (36,7%)
0,3 - 2,9 g/l	11 (36,7%)
$\geq 3,0$ g/l	8 (26,6%)
Số lượng tiểu cầu ($10^9/L$)	$213,2 \pm 2,8$
Acid uric (umol/l)	$427,2 \pm 130,2$

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm thai phụ tiền sản giật: $30,7 \pm 5,2$; tuổi thai: $32,8 \pm 4,0$. Ở thai phụ tiền sản giật: các chỉ số về huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, số lượng tiểu cầu và nồng độ acid uric đều tăng cao hơn so với giá trị bình thường, 63,3% có xuất hiện protein niệu và 46,7% thai phụ có triệu chứng phù.

3.2. Định lượng nồng độ DNA phôi thai

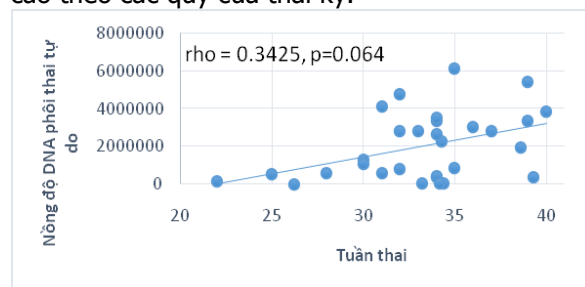
tự trong huyết tương thai phụ tiền sản giật

Sau khi chiết tách DNA từ huyết tương của thai phụ tiền sản giật, chúng tôi kiểm tra độ tinh khiết và nồng độ DNA: tiến hành đo OD_{260/280} của 30 mẫu DNA đã chiết tách để đảm bảo độ tinh sạch của DNA sau chiết tách; sau đó, định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương của thai phụ tiền sản giật bằng kỹ thuật Realtime PCR, đồng thời tìm mối tương quan giữa nồng độ DNA phôi thai tự do với tuổi mẹ, tuổi thai và một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của tiền sản giật.

Bảng 2. Nồng độ DNA phôi thai tự do trung bình ở các quý của nhóm thai phụ tiền sản giật

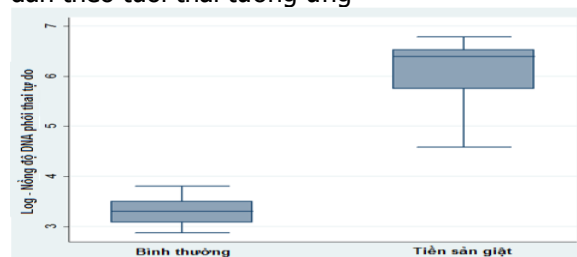
Tuổi thai \ Nồng độ DNA phôi thai	$\bar{X}$ (copy/ml)	Khoảng dao động (min - max)
Quý 2 (n = 3)	4882,79	1591,45 - 7677,00
Quý 3 (n = 27)	28701,26	5678,57 - 61666,14

Nhận xét: Nồng độ DNA phôi thai tự do trung bình của nhóm thai phụ tiền sản giật tăng cao theo các quý của thai kỳ.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa tuổi thai và nồng độ DNA phôi thai tự do ở nhóm thai phụ tiền sản giật

Nhận xét: Nồng độ DNA phôi thai tự do của nhóm thai phụ tiền sản giật có xu hướng tăng dần theo tuổi thai tương ứng



Biểu đồ 2. Nồng độ DNA phôi thai tự do (log) trong huyết tương thai phụ bình thường và tiền sản giật ở quý 3 của thai kỳ

Nhận xét: Nồng độ DNA phôi thai ở nhóm thai phụ tiền sản giật cao gấp 14 lần so với

nhóm thai phụ bình thường có cùng tuổi thai tương ứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

3.3. Môi trường quan giữa nồng độ DNA phôi thai với một số yếu tố của thai phụ tiền sản giật

Bảng 3. Môi trường quan giữa nồng độ DNA phôi thai với một số yếu tố của thai phụ tiền sản giật

Yếu tố	Coef.	SE	P>t	95%CI	95%CI
Tuổi mẹ	-77850.9	60276.3	0.2	-195990.4	40288.6
Tuần thai	202260.0	50372.7	0.0	103531.4	300988.6
Phù	991847.5	534329.9	0.1	-55419.9	2039115.0
Protein niệu	-116047.9	64698.4	0.1	-242854.5	10758.6
HATT	-28309.6	10986.5	0.0	-49842.8	-6776.4
HATT _r	8567.6	23901.4	0.7	-38278.3	55413.4
Tiểu cầu	965.4	4307.7	0.8	-7477.5	9408.4
Acid uric	3299.6	1398.5	0.0	558.5	6040.7
Hằng số	-723664.5	2524765.0	0.8	-5672113.0	4224784.0

Nhận xét: Kết quả mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, yếu tố tuổi thai, huyết áp tâm thu và acid uric có mối liên quan tỷ lệ thuận với nồng độ DNA, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 4. Môi trường quan giữa nồng độ DNA phôi thai với tuần thai, phù, HATT và HATT_r ở thai phụ tiền sản giật

Yếu tố	Coef.	SE	P>t	95%CI	95%CI
Tuần thai	189166.2	52407.23	0	86449.89	291882.4
Phù	1103230	538066.9	0.04	48638.69	2157822
HATT	-28745.6	12565.96	0.022	-53374.37	-4116.728
HATT _r	8494.774	25264.33	0.737	-41022.4	58011.95
Hằng số	1788717	2524374	0.479	-3158966	6736400

Nhận xét: Kết quả mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, yếu tố tuổi thai, huyết áp tâm thu và phù có mối liên quan tỷ lệ thuận với nồng độ DNA, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Môi trường quan giữa nồng độ DNA phôi thai với tuần thai, phù và protein niệu ở thai phụ tiền sản giật

Yếu tố	Coef.	SE	P>t	95%CI	95%CI
Tuần thai	172510.9	48749.18	0.000	76964.29	268057.5
Phù	1010281	594482.5	0.089	-154883.6	2175445
Protein niệu	-164878	62807.75	0.009	-287978.8	-41776.92
Hằng số	-1474883	2562401	0.565	-6497096	3547330

Nhận xét: Kết quả mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy, yếu tố tuổi thai và protein niệu có mối liên quan tỷ lệ thuận với nồng độ DNA, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi sử dụng kỹ thuật Realtime PCR để định lượng DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ TSG, kết quả cho thấy: nồng độ DNA phôi thai tự do trung bình ở quý 2: 4882,79 copy/ml (khoảng dao động 1591,45 – 7677,00 copy/ml) và ở quý 3: 28701,26 copy/ml (khoảng dao động 5678,57 – 61666,14 copy/ml) (bảng 2), nồng độ DNA có xu hướng tăng dần theo tuổi thai tương ứng và tăng cao ở những giai đoạn cuối của thai kỳ (biểu đồ 1) và nồng độ DNA phôi thai ở nhóm thai phụ tiền sản giật cao gấp 14 lần so với nhóm thai phụ bình thường có cùng tuổi thai tương ứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (biểu đồ 2). Đối chiếu với

ngghiên cứu của một số tác giả khi định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong huyết tương của thai phụ TSG.

Chúng tôi sử dụng quy trình chiết tách DNA, lượng huyết tương ban đầu của thai phụ dùng cho chiết tách DNA, lượng DNA phôi thai tự do sau chiết tách đã được sử dụng để khuếch đại và các quy trình khuếch đại của Realtime PCR để định lượng DNA phôi thai tự do sau chiết tách tương tự như quy trình của Lo và CS (1998) và của các tác giả trên, điều này đồng nghĩa với độ nhạy của Realtime PCR là tương đương nhau ở các nghiên cứu. Tuy nhiên, nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ TSG ở nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với

các nghiên cứu khác, điều này có thể giải thích do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu: thai phụ TSG trong nghiên cứu của chúng tôi là người Việt Nam, theo kết quả nghiên cứu các tác giả khác cũng thấy rằng thai phụ ở các khu vực địa lý khác nhau, điều kiện về địa dư khác nhau, chế độ dinh dưỡng khác nhau, kích thước bánh rau khác nhau sẽ làm ảnh hưởng tới nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong huyết tương

thai phụ. Chính sự khác biệt này đòi hỏi cần phải xây dựng giá trị tham chiếu về DNA phôi thai tự do cho thai phụ Việt Nam bình thường qua các giai đoạn tuổi thai trong thai kỳ, sự thay đổi về nồng độ DNA phôi thai tự do ở thai phụ TSG so với thai phụ bình thường như thế nào. Điều này rất có ý nghĩa trong việc đánh giá xét nghiệm nhằm đưa ra chẩn đoán TSG chính xác.

Bảng 6. Nồng độ DNA phôi thai tự do ở nhóm thai phụ bình thường và tiền sản giật

Tác giả	Marker	Tuần thai trung bình (min – max)	Nhóm TSG (n)	Nồng độ DNA phôi thai trung bình (copy/ml)	Nhóm chứng (n)	Nồng độ DNA phôi thai trung bình (copy/ml)
Lau và CS (2002) [3]	SRY	32 (30 – 37)	7	521 (247-3089)	10	277 (34-468)
Zhong và CS (2005) [4]	SRY	30 (24 – 33)	11	TSG sớm 547 (113-7088)	18	106 (47-269)
		36 (34 – 42)	12	TSG muộn 536 (61-1324)	12	125 (38-358)
Nghiên cứu của chúng tôi 2014- 2016	SRY	(31 - 35)	17	30810,99 (5678,57 - 61666,14)	30	2196,62 (742,98- 6397,98)

Kết quả của các nghiên cứu trên đều cho thấy nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong huyết tương thai phụ TSG đều tăng lên rất cao và tăng gấp từ 4 lần trở lên so với nhóm thai phụ bình thường có cùng tuổi thai tương ứng. Cơ chế của sự gia tăng nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong tuần hoàn thai phụ do 2 khả năng là do tăng giải phóng DNA phôi thai tự do vào tuần hoàn thai phụ và/hoặc làm giảm lượng DNA lưu hành từ máu thai phụ. Theo giả thuyết của các tác giả, nguồn gốc của DNA phôi thai tự do có thể có nguồn gốc từ thai và/hoặc rau thai và từ mẹ. Ở thai phụ mang thai bình thường, nồng độ DNA phôi thai thấp do các tế bào chết theo chương trình được loại bỏ hiệu quả nhờ quá trình thực bào và hầu hết DNA phôi thai tự do được loại bỏ bởi gan, một phần nhỏ do thận [5]. Sự tăng cao của nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong tuần hoàn của những thai phụ TSG có thể là tăng quá mức của các tế bào chết theo chương trình, do giảm hiệu quả của quá trình thực bào. Levine RJ. và CS (2004) cho rằng các tế bào chết theo chương trình xảy ra như một hiệu ứng thứ cấp để đáp ứng với tình trạng thiếu oxy của rau thai và đó là cần thiết cho sự khác biệt của rau thai trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ và nồng độ DNA phôi thai tự do khả năng vẫn sẽ ổn định trong giai đoạn sớm của nhóm thai phụ TSG [2]. Ngoài ra, ở thai phụ TSG có những thay đổi bệnh lý liên quan đến gan và thận, nhiều khả năng các quá trình này có thể

làm giảm khả năng của các cơ quan này để loại bỏ DNA khỏi lưu thông. Chính vì vậy, định lượng DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ có giá trị dự báo sớm những thai phụ có nguy cơ tiến triển TSG.

Kết quả bảng 3, bảng 4 và bảng 5 cho thấy ở thai phụ TSG có mối liên quan tỷ lệ thuận giữa yếu tố tuổi thai, HATT, phù, protein niệu và acid uric với nồng độ DNA phôi thai tự do. Cụ thể: tuổi thai, HATT, phù, protein niệu và acid uric càng cao thì nồng độ DNA càng cao, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố: phù, protein niệu, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, số lượng tiểu cầu, acid uric và DNA phôi thai tự do đều là hậu quả của stress oxy hóa và quá trình viêm trong TSG [8].

Hiện tượng tăng nồng độ DNA phôi thai tự do và các tế bào thai trong vòng tuần hoàn thai phụ ở các thai phụ TSG vẫn đang được các nhà khoa học tiếp tục nghiên cứu để ứng dụng chúng vào chẩn đoán trong tương lai gần. Tuy nhiên, phần lớn kết quả các nghiên cứu thấy rằng nồng độ DNA phôi thai tăng cao trước khi có các triệu chứng lâm sàng của TSG, vì vậy, những nghiên cứu này gợi ý khả năng ứng dụng kỹ thuật định lượng DNA phôi thai tự do để sàng lọc và phát hiện các thai phụ có nguy cơ bị TSG, ít nhất là đối với những trường hợp TSG nặng và ở giai đoạn sớm của bệnh. Các cơ chế liên quan phức tạp hơn so với các giả thuyết ban đầu về mối liên quan giữa nồng độ DNA phôi thai tự do và

TSG, đây là sự kết hợp phức tạp giữa quá trình chết theo chương trình, suy giảm tuổi mầu rau thai và quá trình viêm. Như vậy, định lượng được nồng độ DNA phôi thai tự do có giá trị dự báo sớm TSG. Chúng tôi chỉ mới ghi nhận được mối liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của TSG với nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong huyết tương thai phụ TSG, hạn chế trong nghiên cứu này của chúng tôi là không theo dõi dọc theo từng cá nhân thai phụ về nồng độ DNA phôi thai tự do lưu hành trong huyết tương qua các quý của thai kỳ và theo dõi được sự thay đổi về nồng độ của DNA phôi thai tự do trước khi có các triệu chứng của TSG ở các thai phụ tiến triển thành TSG, theo Chan và CS (2003) nồng độ DNA phôi thai tự do thay đổi phải so sánh với giá trị của mỗi cá nhân ở mỗi lần định lượng. Do đó, cần có các nghiên cứu các dấu ấn sinh học chuyên sâu hơn, quy mô lớn, nghiên cứu trên các đối tượng thai phụ có nguy cơ ở các quốc gia, lãnh thổ khác nhau để dự báo sớm tiền sản giật với mục tiêu đề xuất sự kết hợp của các dấu ấn sinh học này thành các xét nghiệm thường quy.

V. KẾT LUẬN

1. Định lượng nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ tiền sản giật

Nồng độ DNA trung bình ở quý 2: 4882,79 copy/ml (1591,45 - 7677,00 copy/ml), quý 3: 28701,26 copy/ml (5678,57 - 61666,14 copy/ml). Nồng độ DNA phôi thai tự do trong huyết tương thai phụ có xu hướng tăng dần theo tuổi thai và tăng cao gấp 14 lần so với thai phụ bình thường có cùng tuổi thai tương ứng với $p < 0,01$

2. Bước đầu xác định mối tương quan

giữa nồng độ DNA phôi thai tự do và một số yếu tố của thai phụ tiền sản giật

Yếu tố tuổi thai, huyết áp tâm thu, triệu chứng phù, protein niệu và acid uric có mối liên quan tỷ lệ thuận với nồng độ DNA, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lo Y.M., Corbetta N., Chamberlain P.F., et al (1997). Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*, 350 (9076), 485-487.
2. Levine R.J., Qian C., Leshane E.S., et al (2004). Two-stage elevation of cell-free fetal DNA in maternal sera before onset of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 190(3), 707-13.
3. Lau T.W., Leung T.N., Chan L.Y., et al (2002). Fetal DNA clearance from maternal plasma is impaired in preeclampsia. *Clin. Chem.*, 48, 2141-2146.
4. Zhong X.Y., Gebhardt S., Hillermann R., et al (2005). Parallel assessment of circulatory fetal DNA and corticotropin-releasing hormone mRNA in early- and late-onset preeclampsia. *Clin Chem*, 51 (9), 1730-1733.
5. Zeerleder S. (2006). The struggle to detect circulating DNA. *Crit Care*, 10 (3), 142.
6. Scharfe-Nugent A., Corr S.C., Carpenter S.B., et al (2012). TLR9 provokes inflammation in response to fetal DNA: mechanism for fetal loss in preterm birth and preeclampsia. *J Immunol*, 188 (11), 5706-5712.
7. Swinkels D.W., de Kok J.B., Hendriks J.C., et al (2002). Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP) syndrome as a complication of preeclampsia in pregnant women increases the amount of cell-free fetal and maternal DNA in maternal plasma and serum. *Clin Chem*, 48 (4), 650-653.
8. R.A. McMaster-Fay (2008). Pre-eclampsia-a disease of oxidative stress resulting from the catabolism of DNA (primarily fetal) to uric acid by xanthine oxidase in the maternal liver: A hypothesis. *Bioscience Hypotheses*, 1, 35-43.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TẠI THÁI BÌNH NĂM 2018

Đặng Thị Thu Hằng*, Nguyễn Thị Thanh Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm các tổn thương phổi trên trên chụp cắt lớp vi tính. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả, tiến cứu trên 87 bệnh nhân có tổn thương phổi được chụp cắt lớp vi tính tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thu Hằng

Email: thuhang7484@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2019

Ngày duyệt bài: 4.9.2019

Kết quả: Tổn thương ở phổi phải chiếm 70,1%, phổi phải/phổi trái = 2,34/1. Các tổn thương có kích thước từ 3–7 cm chiếm tỷ lệ 58,7%. Tình trạng xâm lấn tại chỗ chiếm 72,4%, trong đó chủ yếu là gây tràn dịch màng phổi. Số bệnh nhân không có tổn thương hạch chiếm 70,1%. **Kết luận:** Chụp cắt lớp là một kỹ thuật giúp nhận diện được đặc điểm khối u từ đó giúp cho bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị sớm.

Từ khóa: u phổi, chụp cắt lớp u phổi.

SUMMARY

CHARACTERIZATION OF PULMONARY LESIONS ON CT SCANNER IN THAI BINH 2018

Objectives: to review the histopathological features of lung lesions on thoracic biopsies under the guidance of CT Scanner. **Methods:** samples were cast, cut, dyed, and read lung lesions according to the WHO Classification (2015). **Results:** male patients accounted for 77.0%. There were 9/76 patients who underwent surgery to remove tumors, compare the histopathology of biopsy before and after surgery, which totally matched. Adenocarcinoma is high in women (89.5%). Neuroendocrine is common in upper lobes (66.6%), squamous cell carcinoma is more common in lower lobes. The common invasion in adenocarcinoma type (78.0%) and squamous cell carcinoma type (65.0%), no difference in neuroendocrine. **Conclusion:** Cross-thoracic biopsy under the guidance of CT scanner in diagnosing lung diseases is a technique with many practical benefits for patients.

Key words: lung tumors, lung tumor scans.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tổn thương dạng u trong lồng ngực thường gặp là u phổi. Theo thống kê, số lượng bệnh nhân bị u phổi dao động từ 15-50/100.000 dân [2],[5]. Đa số các khối u phổi là ung thư phổi (còn gọi là ung thư phế quản), đây là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Tuy nhiên, ung thư phổi hiện vẫn là một thách thức lớn trong ngành y tế bởi tiên lượng bệnh rất dè dặt, tỷ lệ sống thêm sau 5 năm khoảng 14% [5]. Đa số bệnh nhân khi đến bệnh viện đều ở giai đoạn muộn (chiếm 55%), 25% đã di căn hạch vùng, chỉ có 15% bệnh nhân có thương tổn khu trú tại chỗ [4],[8]. Việc sớm nhận diện được khối u cũng như bản chất u sẽ làm cho kết quả điều trị khả quan hơn rất nhiều, chụp cắt lớp vi tính là một phương pháp khá hiệu quả để đáp ứng yêu cầu này. Do vậy, với mong muốn có thêm kinh nghiệm trong chẩn đoán, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "Nhận xét đặc điểm các tổn thương phổi trên trên chụp cắt lớp vi tính".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 87 bệnh nhân có tổn thương phổi được tiến hành chụp

cắt lớp vi tính tại khoa Chẩn đoán hình ảnh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được xác định có khối tổn thương phổi dựa vào hình ảnh X quang, khám lâm sàng.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân đã và đang điều trị ung thư.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2017- 6/2018

1.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Chẩn đoán hình ảnh và khoa Giải phẫu bệnh BV đa khoa tỉnh Thái Bình.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chúng tôi chọn tất cả bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Số bệnh nhân trong nghiên cứu là 87.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu: Chụp cắt lớp vi tính để xác định tổn thương.

2.4. Các chỉ số, biến số nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá

- Vị trí u nguyên phát: phổi phải (thùy trên, thùy giữa, thùy dưới); phổi trái (thùy trên, thùy dưới).

- Kích thước lớn nhất của u: chia các nhóm u < 3cm; 3cm ≤ u ≤ 7cm; u > 7 cm.

- Đặc điểm tổn thương: bờ, ranh giới, vôi hóa...

- Các dấu hiệu liên quan đến sự xâm lấn tại chỗ của u: tràn dịch màng phổi; xẹp phổi; xâm lấn thành ngực; xâm lấn các thành phần trung thất (màng phổi trung thất, khí quản, mạch máu lớn, tim, màng ngoài tim, thực quản)...

- Hình ảnh hạch quanh phế quản, hạch rốn phổi, hạch trung thất cùng bên, hạch dưới carina, hạch rốn phổi, hạch trung thất đối bên.

2.5. Xử lý số liệu: Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một mẫu nghiên cứu thống nhất đã được lập. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 15.0.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Các thông tin của bệnh nhân được bảo mật hoàn toàn và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị cho người bệnh và không gây tổn hại cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Vị trí u nguyên phát qua chụp cắt lớp vi tính

Vị trí u		Số BN		Tỷ lệ %	
Phổi phải	Thùy trên	26	61	29,9	70,1
	Thùy giữa	18		20,7	
	Thùy dưới	17		19,5	
Phổi trái	Thùy trên	21	26	24,1	29,9
	Thùy dưới	5		5,8	
Tổng số		87		100,0	

Nhận xét: Đa số các tổn thương thường xuất hiện ở phổi phải, tỷ lệ tổn thương phổi phải/phổi trái = 2,34. Vị trí tổn thương thường gặp ở thùy trên cả 2 phổi phải và trái (lần lượt là 29,9% và 24,1%), các tổn thương ở thùy dưới phổi trái chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Kích thước u qua chụp cắt lớp vi tính

Kích thước u	Số BN	Tỷ lệ %
< 3cm	31	35,6
$3 \leq u \leq 7\text{cm}$	51	58,7
> 7 cm	5	5,7
Tổng số	87	100,0

Nhận xét: Đa số các tổn thương phổi có kích thước từ 3–7cm (58,7%), sau đó đến các tổn thương có kích thước < 3cm (35,6%), các tổn thương có kích thước > 7cm chiếm tỷ lệ rất thấp (5,7%).

Bảng 4. Tình trạng xâm lấn trên chụp cắt lớp vi tính

Tình trạng xâm lấn		Số BN		Tỷ lệ %	
Không			21	27,6	
Có	Tràn dịch màng phổi	25	55	45,5%	72,4
	Xẹp thùy phổi	13		23,6%	
	Thành ngực	2		3,6%	
	Phế quản gồ	2		3,6%	
	Màng phổi trung thất	8		14,6%	
	Màng ngoài tim	1		1,8%	
	Mạch máu lớn	4		7,3%	
Tổng		76		100,0	

Nhận xét: Trong nhóm ung thư cho thấy đa số các tổn thương (chiếm 72,4%) có xâm lấn tại chỗ, trong đó gây tràn dịch màng phổi (45,5%), sau đó là xâm lấn gây xẹp phân thùy phổi (23,6%). Xâm lấn các thành phần trung thất (màng phổi trung thất, khí quản, mạch máu lớn, tim, màng ngoài tim, thực quản...) chiếm tỷ lệ rất thấp.

Bảng 5. Tình trạng hạch vùng trên chụp cắt lớp vi tính

Tình trạng hạch vùng	Số BN	Tỷ lệ %
Không có hạch	61	70,1
Hạch quanh phế quản, rốn phổi cùng bên	10	11,5
Hạch trung thất cùng bên/ hạch dưới carrina	16	18,4
Hạch trung thất /Hạch rốn phổi đối bên	0	0
Tổng	87	100,0

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số không có tổn thương hạch (chiếm 70,1%), các bệnh nhân có hạch trung thất cùng bên/hạch dưới carrina chiếm 18,4%, hạch quanh phế quản, rốn phổi cùng bên (11,5%). Không thấy bệnh nhân nào có hạch trung thất/Hạch rốn phổi đối bên.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù vị trí u không được đưa vào tiêu chí đánh giá, phân loại u trong hệ thống phân loại

Bảng 3. Đặc điểm của tổn thương trên chụp cắt lớp vi tính

Đặc điểm của tổn thương	Số BN	Tỷ lệ %
Bờ đều, ranh giới rõ	21	24,1
Bờ không đều, ranh giới không rõ	33	37,9
Bờ không đều, ranh giới rõ	22	25,3
Vôi hóa	11	12,7
Tổng	87	100,0

Nhận xét: Hình ảnh trên chụp cắt lớp vi tính cho thấy đa số các tổn thương có bờ không đều, ranh giới không rõ (chiếm 37,9%), các tổn thương có ranh giới rõ, bờ đều hoặc không đều chiếm tỷ lệ tương đương (24,1% và 25,3%), các tổn thương có xuất hiện vôi hóa rải rác trong nhân u chiếm tỷ lệ thấp (12,6%).

TNM. Tuy nhiên, về mặt giải phẫu học vị trí của u lại liên quan đến các phương pháp phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu trong bảng 1 ghi nhận đa số các tổn thương thường nằm ở thùy trên cả 2 phổi phải và trái (lần lượt là 29,9% và 24,1%). Vị trí thùy dưới phổi trái chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả khác. Theo Bùi Cao Cường, vị trí tổn thương trên chụp cắt lớp vi tính hay gặp nhất ở thùy trên trái (28,7%) và thùy trên phải (24,3%), tiếp theo là thùy dưới phải (17,4%), thùy dưới trái (15,7%), thùy giữa phải (11,3%) [4]. Nghiên cứu của Đồng Đức Hưng ghi nhận tổn thương thường nằm ở phổi phải với tỷ lệ là 61%, thùy trên chiếm ưu thế 47,2%, thùy dưới chiếm tỷ lệ thấp hơn; tổn thương phổi ở thùy trên phải chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu: 26,4% [7]. Nghiên cứu của Vũ Thanh Bình (2012) vị trí u hay gặp nhất là thùy trên phải 32,5%, tiếp đó là thùy trên trái 25% [1]. Theo Nguyễn Khánh Chi (2014), vị trí u

hay gặp nhất trên phim chụp cắt lớp vi tính là thùy trên phổi trái (30,3%), tiếp đến là thùy dưới phổi phải (20,2%) và thùy dưới phổi trái (20,2%) [3].

Chúng tôi dựa trên hình chụp cắt lớp vi tính để đo kích thước của tổn thương, đường kính lớn nhất của tổn thương sẽ là kích thước của khối tổn thương. Việc đo kích thước trên chụp cắt lớp vi tính thường đơn giản hơn so với đo trên X quang tiêu chuẩn. Kích thước tổn thương không những rất quan trọng đối với thủ thuật làm sinh thiết mà còn là yếu tố chính trong xác định giai đoạn TNM trong ung thư phổi. Về kích thước u (bảng 2), chúng tôi thấy đa số các tổn thương phổi có kích thước từ 3-7cm (58,7%), sau đó đến các tổn thương có kích thước <3cm (35,6%), các tổn thương có kích thước >7cm chiếm tỷ lệ rất thấp (5,7%). Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Bùi Cao Cường tiến hành trên 115 bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính cho thấy: có 66,1% bệnh nhân có kích thước u từ 3-7 cm, tiếp theo 24,3% bệnh nhân có kích thước u < 3cm và còn lại 10,4% bệnh nhân có u kích thước > 7cm [4]. Nghiên cứu của Đồng Đức Hưng cho thấy, đa số các tổn thương có kích thước từ 3-7cm (57,6%), sau đó là các tổn thương <3cm (28,0%), các tổn thương >7cm chiếm tỷ lệ thấp (14,4%), các nốt phổi nhỏ hơn 3cm tỷ lệ ác tính chiếm 51%. [7].

Trên chụp cắt lớp vi tính có thể xác định được hình dáng của tổn thương và các góc hoặc đường vào khi tiến hành sinh thiết để có thể lấy mô một cách tối ưu và an toàn nhất. Kết quả nghiên cứu trong bảng 3 cho thấy, đa số các tổn thương có bờ không đều, ranh giới không rõ (chiếm 37,9%), các tổn thương có ranh giới rõ, bờ đều hoặc không đều chiếm tỷ lệ tương đương (24,1% và 25,3%), các tổn thương có hiện tượng vôi hóa rải rác trong nhân u chiếm tỷ lệ thấp (12,6%). Nghiên cứu của Đồng Đức Hưng cho thấy đa số tổn thương có hình ảnh bờ ngoài đa cung hình răng cưa (chiếm 59,2%), tác giả cũng nhấn mạnh đây là đặc điểm có ý nghĩa chẩn đoán trong bệnh lý ác tính của nhóm nghiên cứu. Các đặc tính hình ảnh tạo hang và vôi hóa chiếm tỷ lệ là 9,6% và đặc điểm này xuất hiện hầu hết trong các tổn thương phổi lành tính [7]. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy, nếu như sự hiện diện của vôi hóa là bằng chứng lành tính hầu như chắc chắn đối với nốt nhỏ thì ngược lại nó không phải là bằng chứng thuyết phục đối với các tổn thương dạng u. Tác động qua lại giữa tổn thương và phổi: các dấu hiệu như bờ, bóng

hơi phế quản, tổn thương vệ tinh không có giá trị trong việc phân biệt lành tính hay ác tính, dù có thể giúp định hướng đến chẩn đoán.

Khi nghiên cứu về các dấu hiệu liên quan đến tình trạng xâm lấn, lan tràn của u trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính chúng tôi thấy đa số các tổn thương (chiếm 72,4%) có hiện tượng xâm lấn tại chỗ, trong đó chủ yếu là gây tràn dịch màng phổi (45,5%), sau đó là xâm lấn gây xẹp phần thùy phổi (23,6%). Dấu hiệu xâm lấn các thành phần trung thất (màng phổi trung thất, khí quản, mạch máu lớn, tim, màng ngoài tim, thực quản...) chiếm tỷ lệ rất thấp. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Theo tác giả Bùi Cao Cường biểu hiện của xâm lấn u hay gặp nhất là gây tràn dịch màng phổi (31,9%), tiếp đến là xâm lấn màng phổi trung thất (27,8%), xẹp phổi (23,6%), xâm lấn mạch máu lớn chiếm tỷ lệ thấp (5,6%) [4]. Còn theo Hà Mạnh Hùng (2015), dấu hiệu xâm lấn, lan tràn của u trên phim chụp cắt lớp vi tính hay gặp nhất là tràn dịch màng phổi (36%), sau đó là xẹp phổi (24%), điều này cho thấy tình trạng xâm lấn trong ung thư phổi cao hơn rất nhiều so với các loại ung thư khác [6].

Tiêu chuẩn thường được áp dụng để xác định hạch vùng trên những bệnh nhân có u phổi là xuất hiện những hạch có đường kính ≥ 1 cm tại các vị trí được mô tả trên bản đồ hạch vùng. Bảng 5 nghiên cứu về tình trạng hạch vùng cho thấy đa số các trường hợp không có tổn thương hạch (chiếm 70,1%), các bệnh nhân có hạch trung thất cùng bên/hạch dưới carina chiếm 18,4%. Không thấy bệnh nhân nào có hạch trung thất/Hạch rốn phổi đối bên. Trong nghiên cứu của Bùi Cao Cường cho thấy có 70/115 trường hợp (60,9%) có hạch vùng, nhóm hạch gặp nhiều nhất là hạch trung thất cùng bên và hạch dưới carina chiếm 40,9%; có 2 trường hợp có hạch trung thất đối bên (1,7%) [4]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Khánh Chi (2014) ghi nhận 36/100 trường hợp phát hiện hạch vùng trên phim chụp cắt lớp vi tính (36%), trong đó nhóm hạch trung thất cùng bên và hạch dưới carina chiếm 25% [3].

V. KẾT LUẬN

- Tổn thương ở phổi phải chiếm 70,1%, tỷ lệ phổi phải/phổi trái = 2,34/1. Các tổn thương có kích thước từ 3-7cm chiếm tỷ lệ cao nhất (58,7%).

- Các tổn thương có bờ không đều, ranh giới không rõ chiếm 37,9%, các tổn thương có ranh giới rõ, bờ đều hoặc không đều chiếm tỷ lệ tương đương (24,1% và 25,3%), các tổn thương có xuất hiện vôi hóa rải rác trong nhân u chiếm

tỷ lệ thấp (12,6%).

- Tình trạng xâm lấn tại chỗ trong thư phổi chiếm 72,4%), trong đó chủ yếu là gây tràn dịch màng phổi (45,5%), sau đó là xẹp phân thùy phổi (23,6%).

- Số bệnh nhân không có tổn thương hạch chiếm 70,1%, các bệnh nhân có hạch trung thất cùng bên/hạch dưới carina chiếm 18,4%. Không thấy bệnh nhân nào có hạch trung thất/Hạch rốn phổi đối bên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thanh Bình (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi còn chỉ định phẫu thuật, Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Đại học Y Hà Nội
2. **Hoàng Đình Cầu (1991)**, Ung thư phế quản phổi nguyên phát, Bách khoa thư bệnh học, Hà Nội, 294-303
3. **Nguyễn Khánh Chi (2014)**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân loại TNM của bệnh ung thư

phổi không tế bào nhỏ tại trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Đại học Y Hà Nội.

4. **Bùi Cao Cường (2016)**, Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ung thư phổi tế bào nhỏ, Luận văn thạc sĩ y học.
5. **Nguyễn Bá Đức (2006)**, Tình hình ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001 – 2004 qua ghi nhận ung thư tại năm tỉnh thành ở Việt Nam, Tạp chí y học thực hành, 541(7-19).
6. **Hà Mạnh Hùng (2015)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số dấu ấn hóa mô miễn dịch trong ung thư phổi tế bào nhỏ, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
7. **Đổng Đức Hưng (2014)**, Nghiên cứu phương pháp xuyên thành ngực trong chẩn đoán tổn thương phổi, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
8. **Bùi Chí Việt, Lê Văn Cường, Nguyễn Chân Hùng (2010)**, "Khảo sát những đặc điểm lâm sàng và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ", Tạp chí Y học TP.HCM số 7 phụ bản 4, tr. 386-396.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA THUỐC LISIPLUS STADA® TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Hiền*, Lương Thị Hương Loan*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục tiêu của nghiên cứu này là để đánh giá kết quả điều trị của thuốc Lisiplus STADA® trong điều trị bệnh tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên 197 bệnh nhân, tuy nhiên 7 bệnh nhân không trở lại tái khám lần 2, và 10 bệnh nhân đã được gián đoạn tái khám lần 3, do đó xử lý dữ liệu dựa vào 180 bệnh nhân. Phương pháp: huyết áp của bệnh nhân và số lần mạch đập đã được đo ngẫu nhiên. Hiệu quả của điều trị được đánh giá bởi bác sĩ. Dữ liệu về các biến cố có hại và sự phù hợp của bệnh nhân được thu thập trong các lần tái khám lần 2 và 3. **Kết quả:** Sau 8 tuần đo huyết áp của những bệnh nhân không đạt được huyết áp mục tiêu, thất bại với đơn trị liệu cho thấy hiệu quả của chữa bệnh có 68,89% trong nhóm nghiên cứu đạt được huyết áp bình thường. Ngoài ra, hiệu quả của chữa bệnh Lisiplus STADA® rõ ràng đã được cho thấy trong việc làm giảm cả huyết áp tâm trương và huyết áp tâm thu đồng thời cải thiện tần số mạch cho bệnh nhân. 5,5% bệnh nhân có tác dụng phụ, toàn bộ được đánh giá khi ngưng thuốc tác dụng phụ biến mất không có hậu quả. Biến cố có hại nghiêm trọng không

tim thấy. **Kết luận:** Lisiplus STADA® (cố định kết hợp của lisinopril 10 mg và hydrochlorothiazid 12,5 mg) là an toàn và hiệu quả chống huyết áp cao có thể điều trị cho bệnh nhân bị tăng huyết áp thất bại với đơn trị liệu.

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF LISIPLUS STADA® ON PATIENT HYPERTENSION FOR OUTPATIENT TREATMENT AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: The objective of this study was assessing the effectiveness of Lisiplus STADA® tablets in treatment of hypertension. **Subjects and methods:** The study was conducted on 197 patients, however 7 patients did not return at the interim visit, and 10 patients were discontinued at the interim visit, therefore the data processing was based on 180 patients. **Method:** Patients' blood pressure and pulse rate were measured casually. The effectiveness of the therapy was assessed by the physician. Data on adverse events and patients' compliance were collected during the interim and final visit. **Results:** After 8 weeks the casual blood pressure measurements of measuring blood pressure of patients who did not achieve target blood pressure, failure with monotherapy showed the effectiveness of the treatment, as 68,89% of study population obtained normal blood pressure. Moreover, the effectiveness of Lisiplus STADA® treatment was obviously showed to reduce both diastolic and systolic

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hiền
Email: hiennguyentn92@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 21.8.2019
Ngày duyệt bài: 27.8.2019

blood pressure and improve the pulse frequency for patients. 5,5% of patients experienced adverse events, all of which were evaluated as non-serious and disappeared without consequences. Serious adverse events were not found. **Conclusion:** It can be supposed that Lisiplus STADA® (a fixed combination of lisinopril 10 mg and hydrochlorothiazid 12,5 mg) is a safe and effective anti-hypertensive which can be given for hypertensive patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm gần đây, tỷ lệ mắc tăng huyết áp (THA) gia tăng trên phạm vi toàn cầu và là nguyên nhân gây ra tỷ lệ tàn tật và tử vong cao nhất. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu cũng cho biết tình trạng tương tự. Tăng huyết áp là một thách thức lớn đối với ngành y tế trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng. Theo ước tính của các nhà khoa học Mỹ, tỷ lệ tăng huyết áp trên thế giới năm 2000 là 26,4% (tương đương 972 triệu người, riêng các nước đang phát triển chiếm 639 triệu) và sẽ tăng lên 29,2% vào năm 2025 với tổng số người mắc bệnh tăng huyết áp trên toàn thế giới khoảng 1.56 tỷ người. Ba phần tư trong số các bệnh nhân này là người thuộc các nước đang phát triển [4]. Tăng huyết áp làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh mạch máu lớn và nhỏ; bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, tắc mạch chi, bệnh võng mạc mắt, bệnh lý thần kinh [1].

Hướng dẫn ESH/ESC 2007 và 2013 nhấn mạnh đơn trị liệu chỉ có hiệu quả kiểm soát huyết áp (HA) cho số lượng hạn chế bệnh nhân bị THA, và hầu hết cần kết hợp ít nhất hai thuốc mới kiểm soát được huyết áp [2][3]. Cố định liều là sự kết hợp thuốc làm giảm nguy cơ không tuân trị và nên được xem xét trong việc điều trị bệnh nhân bị bệnh THA kiểu mãn tính nhằm cải thiện tuân trị và đem lại kết quả lâm sàng tốt hơn [5].

Nhiều nghiên cứu kết hợp của ít nhất là hai thuốc đã giảm huyết áp hiệu quả và đạt mục tiêu điều trị [3]. Tác dụng chống THA của hai thuốc với cơ chế tác động khác nhau được gia tăng khi kết hợp và đa số (60-80%) bệnh nhân bị THA có thể đạt huyết áp bình thường với kết hợp của hai thuốc [6]. Ở Việt Nam thuốc Lisiplus STADA® đã được Bộ Y tế phê duyệt và đưa vào danh mục các thuốc điều trị tăng huyết áp theo bảo hiểm y tế. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "*Kết quả điều trị của thuốc Lisiplus STADA® trên bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.*" Với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị của thuốc Lisiplus STADA® trong điều trị THA.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu, thời gian nghiên cứu:

- *Thời gian:* Từ tháng 2 – 6/2019

- *Tiêu chí nhận bệnh:* Bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi; THA vô căn, và THA đơn trị liệu với ức chế men chuyển hoặc lợi tiểu thiazid thất bại chấp nhận điều trị bằng viên Lisiplus STADA® (chứa 10mg lisinopril và hydrochlorothiazid 12,5 mg); Trong phạm vi báo cáo này, tăng huyết áp và HA bình thường được định nghĩa như sau

THA: Huyết áp tâm thu (HATTh) ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương (HATTr) ≥ 90 mmHg, hoặc tiền sử được chẩn đoán và đang được điều trị THA.

HA bình thường: HATTh < 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg

- *Tiêu chí loại trừ:* Mẫn cảm với lisinopril hoặc bất kỳ thuốc ức chế men chuyển khác; Mẫn cảm với hydrochlorothiazid; Mẫn cảm với bất kỳ thành phần tá dược; Hạ huyết áp nặng; Suy tim sau nhồi máu cơ tim (trong vòng 28 ngày đầu); Đau thắt ngực không ổn định; Phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú; Đang tham gia một thử nghiệm lâm sàng khác; Nghiện rượu hoặc lệ thuộc thuốc;

- *Địa điểm nghiên cứu:* Phòng khám tăng huyết áp, Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- *Yếu tố nguy cơ:* Đái tháo đường; Rối loạn lipid máu; Albumin niệu; Thừa cân/béo phì, béo bụng; Hút thuốc lá; Uống nhiều rượu, bia; Ít vận động thể lực; Chế độ ăn nhiều muối; Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm: Nam trước 55 tuổi, nữ trước 65 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả cắt ngang, không can thiệp.

- Đây là nghiên cứu không can thiệp, do đó việc điều trị với Lisiplus STADA® hoàn toàn tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc và các hướng dẫn điều trị thông thường, BN được bác sĩ quyết định điều trị theo quy trình thực hành lâm sàng thường quy bất chấp việc nghiên cứu. Nghiên cứu sẽ theo dõi BN trong 8 tuần với 3 lần thăm khám: Lần khám 1: xem xét tiền sử bệnh, kiểm tra các thông số cơ bản (giới tính, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể), đo chỉ số HA theo phương pháp mô tả dưới đây, thu nhận BN vào nghiên cứu, ký phiếu xác nhận tình nguyện tham gia nghiên cứu, khởi đầu điều trị với Lisiplus STADA®. Lần khám 2: 4 tuần sau, kiểm tra HA, kiểm tra tình trạng sức khỏe BN, kiểm tra tác dụng phụ. Lần khám 3: 8 tuần sau, kiểm tra HA, kiểm tra tình trạng sức khỏe BN, kiểm tra tác dụng phụ và kết luận điều trị. Các thông số sức khỏe của từng BN được BS ghi lại vào bản thu

thập dữ liệu nghiên cứu trong mỗi lần thăm khám. Chỉ số HA được xác định bằng huyết áp kế cơ. Mạch được xác định bằng cách đếm nhịp đập động mạch quay.

- Chỉ tiêu nghiên cứu

+ **Đặc điểm chung:** tuổi, giới, thời gian mắc bệnh THA, thể trạng bệnh nhân (phân loại dựa vào chỉ số BMI), yếu tố nguy cơ, sự tuân thủ điều trị.

+ **Đánh giá hiệu quả:** Được xem là thành công khi đạt hoặc duy trì HA bình thường (< 140 mmHg/ 90 mmHg) vào hoặc trước tuần thứ 8.

+ **Đánh giá độ an toàn:** Theo dõi sự xuất hiện tác dụng phụ trong quá trình nghiên cứu ở lần khám 2 và lần khám 3.

+ **Đánh giá độ dung nạp:** BN không phải ngưng điều trị sớm do ảnh hưởng của tác dụng phụ (ví dụ, tình trạng ho khan, mệt mỏi, nhức đầu, hoa mắt...) lớn hơn nguy cơ hoặc mức chịu đựng của BN.

+ **Đánh giá sự tuân thủ:** Bệnh nhân không bỏ điều trị.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu:

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
<60	2	1,11	6	3,33	8	4,44
≥ 60	91	50,56	81	45,0	172	95,56
Tổng	93	51,67	87	48,33	180	100
Thấp nhất: 50 tuổi		Cao nhất: 87 tuổi		TB±SD: 72,04± 7,0 tuổi		

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 72,04 ($\pm 7,0$) tuổi, tuổi nhỏ nhất và lớn nhất trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 50 tuổi và 87 tuổi. Không có sự khác biệt nhiều về tỷ lệ mắc bệnh ở cả hai giới Nam (51,67%), Nữ (48,33%) Bệnh nhân trên 60 tuổi – lớp tuổi người già theo phân loại của WHO chiếm khoảng 95,56%.

3.1.2. Thời gian mắc bệnh: Trong 197 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, nhưng có 17 BN bỏ hoặc ngưng điều trị. Ghi nhận về thời gian mắc bệnh của các BN còn lại, chúng tôi thu được kết quả:

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	Tăng huyết áp	
	Số BN	Tỷ lệ (%)
≤ 6 tháng	6	3,33
> 6 tháng - < 5 năm	54	30,0
≥ 5 năm - < 10 năm	87	48,33
≥ 10 năm	33	18,34
Tổng	180	100

Đối tượng bệnh nhân mới mắc ($\leq 0,5$ năm) THA chiếm tỷ lệ nhỏ nhất, đa phần là những bệnh nhân được phát hiện bệnh trong khoảng

-Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1.

-Phân tích và xử lý số liệu dựa trên phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự cho phép của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên. Trước khi tiến hành nghiên cứu, các đối tượng tham gia được giải thích đầy đủ về mục đích yêu cầu của nghiên cứu, đồng ý tự nguyện tham gia. Các thông tin về đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật. Nghiên cứu không gây hại cho người bệnh và hoàn toàn vì mục đích chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1.Đặc điểm của mẫu nghiên cứu:

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới: Đây là 2 đặc điểm cơ bản trong bất kỳ một nghiên cứu nào liên quan đến người bệnh. Chúng tôi đưa ra hai mức tuổi trên 60 tuổi và dưới 60 tuổi – ngưỡng xác định người cao tuổi của WHO. Kết quả được trình bày như bảng dưới đây:

thời gian từ 5 năm đến 10 năm chiếm gần 50%.

3.1.3 Thể trạng bệnh nhân: Căn cứ vào chỉ số BMI tính được và phân loại theo tiêu chuẩn của WHO áp dụng cho người dân các nước khu vực Châu Á – Thái Bình Dương, chúng tôi có kết quả về thể trạng của bệnh nhân như sau:

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo BMI

Phân loại	BMI (kg/m ²)	Số BN	Tỷ lệ (%)
Gầy	< 18,5	5	2,78
Bình thường	18,5 - 22,9	91	50,56
Thừa cân	23 - 24,9	36	20,0
Béo phì độ 1	25 - 29,9	43	23,9
Béo phì độ 2	≥ 30	5	2,78
BMI trung bình (kg/m ²)		23,34 ± 3,12	
Tổng số BN		180	

Tỷ lệ bệnh nhân có BMI ở mức béo phì độ 2 và gầy thấp nhất là 2,78%, tỷ lệ bệnh nhân có BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất là 50,56%. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, có khoảng gần 50% bệnh nhân có BMI chưa được kiểm soát tốt, BMI trung bình của mẫu nghiên cứu là 23,34 ± 3,12 (kg/m²) thuộc nhóm thừa cân.

3.1.4. Yếu tố nguy cơ: Để phân tầng nguy cơ và tiên lượng bệnh nhân tăng huyết áp, chúng tôi có kết quả bảng phân bố bệnh nhân theo yếu tố nguy cơ như sau:

Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo yếu tố nguy cơ

Số yếu tố nguy cơ (YTNC)	Số BN	Tỷ lệ (%)
0 YTNC	15	8,33
1-2 YTNC	66	36,67
≥ 3 YTNC	99	55,0
YTNC hay gặp nhất	Rối loạn chuyển hóa lipid	
YTNC ít gặp nhất	Ít vận động thể lực	
Tổng số BN	180	

Hầu hết (91,67%) BN đều có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ (YTNC), trong đó 55% BN có từ 3 YTNC trở lên.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1 Kết quả điều trị hạ áp sau 3 lần khám:

Bảng 5. Kết quả điều trị tăng huyết áp

3.2.2. Diễn tiến HA tâm trương, tâm thu, mạch sau 3 lần khám:

Bảng 6. Diễn tiến HATTh, HATTr, mạch của nhóm 180 BN tại 3 lần khám

	N	Lần khám 1	Lần khám 2	Lần khám 3	p-value
HATTh trung bình (mmHg)	180	158,7 $\pm$ 8,9	141,0 $\pm$ 7,4	126,7 $\pm$ 6,4	p < 0,001
HATTr trung bình (mmHg)	180	84,9 $\pm$ 8,6	75,9 $\pm$ 5,8	73,0 $\pm$ 5,3	p < 0,001
Trị số mạch trung bình	180	83,5 $\pm$ 5,5	77,9 $\pm$ 4,3	73,5 $\pm$ 3,3	p < 0,001

Trong toàn nhóm dân số PP (180BN), trị số trung bình của HATTh giảm 32 mmHg, trị số trung bình HATTr giảm 11,9 mmHg, tuy nhiên sự thay đổi này đều có ý nghĩa về mặt thống kê (ANOVA tái đo lường, sự thay đổi HATTh có giá trị p < 0,001 và sự thay đổi HATTr có giá trị p < 0,001). Mạch ở cả 3 lần khám đều thay đổi và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê trong cả 3 lần khám p < 0,001

3.3.3. Độ an toàn và độ dung nạp: Trong suốt nghiên cứu có 10/180 (5,5%) trường hợp được ghi nhận gặp tác dụng phụ, trong đó 1 trường hợp phải ngưng điều trị từ lần khám 2, 1 trường hợp phải ngưng điều trị từ lần khám 3, và 4 trường hợp BN ho khan nhẹ tại lần khám 2, tiếp tục được điều trị và triệu chứng ho không xuất hiện trong lần khám cuối. Các tác dụng phụ được trình bày trong bảng 7.

Bảng 7: Tác dụng phụ ghi nhận trong nghiên cứu

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân (%)
Hoa mắt	2 (1,1)
Nhức đầu	1 (0,5)
Nhức đầu và hoa mắt	1 (0,5)
Ho khan	4 (2,2)
Mệt mỏi	2 (1,1)

3.3.4. Tuân thủ điều trị: Tổng số 197 BN tham gia, 15 trường hợp bỏ ngang không rõ

trong các lần khám.

	Lần khám 1	Lần khám 2	Lần khám 3
Số BN chưa đạt HA bình thường	18 (100%)	165 (91,6%)	56 (31,11%)
Số BN đạt huyết áp bình thường	0 (0%)	15 (8,4%)	124 (68,89%)

Trong lần khám đầu tiên, trong tổng số BN THA đang được điều trị và thu nhận vào nghiên cứu, có 180/180 (100,0%) BN chưa đạt HA bình thường. Trong lần khám 2 (sau 4 tuần) có 165/180 (91,6%) BN THA chưa đạt HA bình thường. Lần khám cuối (sau 8 tuần) có 56/180 (31,11%) BN chưa đạt HA bình thường. Điều này đồng nghĩa với sự gia tăng số BN đạt HA bình thường khi được điều trị với thuốc Lisipilus STADA®, và sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

nguyên nhân và không tái khám từ lần khám 2 và lần khám 3, 2 trường hợp phải ngưng điều trị từ lần khám 2 do tác dụng phụ. Sự tuân thủ điều trị của BN được trình bày trong bảng 8.

Bảng 8: Tuân thủ điều trị

	N	Bỏ hoặc ngưng điều trị	Tỷ lệ %
Lần khám 1	197	Không áp dụng	Không áp dụng
Lần khám 2	190	7	96,45%
Lần khám 3	180	17	91,37%

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 197 bệnh nhân, có 180 BN tham gia đến khi kết thúc nghiên cứu trong đó có 93 bệnh nhân nam (chiếm 51,67%) và 87 bệnh nhân nữ (chiếm 48,33%), tuổi trung bình là 72,04 $\pm$ 7,0, thời gian mắc bệnh trung bình 6,3 $\pm$ 3,8 năm. Dữ liệu nghiên cứu cho thấy phần lớn BN có yếu tố nguy cơ rối loạn chuyển hóa lipid, trong 180 BN, có 125 BN (69,44%) có yếu tố nguy cơ là rối loạn chuyển hóa lipid, 66 BN (36,67%) có từ 1 đến 2 YTNC, và 99 BN (55,0%) có nhiều hơn 2 YTNC.

Sau 8 tuần điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt và duy trì huyết áp bình thường khi sử dụng Lisipilus STADA® là 68,89% trong tổng số 180 bệnh nhân. Số bệnh nhân đạt HA bình thường (huyết

áp dưới 140/90 mmHg) đã tăng từ 0 BN lên 124 BN. Sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$ và đặc biệt có ý nghĩa lâm sàng vì những bệnh nhân này trước đó đang được điều trị với lisinopril và hydrochlorothiazid với liều tương đương nhưng sử dụng đơn độc trước khi điều trị bằng viên phối hợp Lisiplus STADA®.

Sau 8 tuần điều trị, trong nhóm dân số PP (180 BN), cả trị cổ huyết áp tâm và trị số huyết áp tâm trương đều giảm và có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu cho thấy độ an toàn cũng như mức độ dung nạp của thuốc là khá tốt. Chỉ có 10 (5,5%) bệnh nhân được ghi nhận có tác dụng phụ, một tỷ lệ tương đối thấp, trong đó có 2 bệnh nhân phải ngưng điều trị, và không ghi nhận trường hợp nào gặp tác dụng phụ nghiêm trọng phải nhập viện cấp cứu. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân khá cao, đạt 91,37% (180/197 bệnh nhân).

V. KẾT LUẬN

Điều trị LISIPLUS STADA® là hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân tăng huyết áp. Tỉ lệ tác dụng phụ như mệt mỏi, ho khan là tương đối thấp. Viên kết hợp cố định liều LISIPLUS

STADA® được thiết kế để đơn giản hóa phác đồ thuốc, tiện sử dụng và có khả năng cải thiện sự tuân thủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Evidence-Based Guideline** for the Management of High Blood pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // JAMA.-2014. - p. E1.
2. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. - 2013. - p. 1312.
3. **Guidelines for the Management of Arterial Hypertension** // Journal of Hypertension. -2007. - Vol. 25. - p.1143.
4. **Kearney PM et al, (2005)**, Global burden of hypertension: analysis of worldwide data, Lancet, 365(9455), pp. 217-23.
5. **Sripal Bangalore Gayathri Kamalakkannan, Sanobar Parkar, Franz H. Messerli**; Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis // The American Journal of Medicine. - (2007) 120. - pp. 713-719.
6. **Farsang Csaba Abrahám György, Kovács Péter, Karányi Zsolt, Ofner Péter**; The effectivity and safety of Amlodipin-Lisinopril Fix-combination in patients with ESSential hypertension (ALFESS study) // Hypertension and Nephrology. - 2009. - Vol. 13 (2). - p.81-88

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ HÓA SINH MÁU VỚI MICROALBUMIN NƯỚC TIỂU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP II

Bùi Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

Bệnh đái tháo đường đang ngày càng gia tăng tại Việt Nam, tỷ lệ biến chứng do đái tháo đường (ĐTĐ) cũng gia tăng theo. Nhiều nghiên cứu cho thấy có tới 50% bệnh nhân ĐTĐ typ 2 khi được phát hiện đã có biến chứng. ĐTĐ typ 2 thường phối hợp với tăng nguy cơ của cả biến chứng vi mạch lẫn biến chứng mạch máu lớn và bệnh lý tim mạch đồng thời là nguyên nhân gây tử vong của 70% bệnh nhân. Nghiên cứu tiến hành trên 60 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 và đang được điều trị tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình được làm các xét nghiệm hóa sinh máu và microalbumin niệu. Kết quả thu được tỷ lệ microalbumin niệu (MAU) (+) ở nhóm bệnh nhân có glucose máu $>7,0$ mmol/l và HbA1C $>7\%$. Giá trị MAU có ý nghĩa thống kê với chỉ số ure và creatinin máu.

Từ khóa: Microalbumin niệu, đái tháo đường typ 2

SUMMARY

RESEARCH RELATIONSHIP BETWEEN MICROALBUMIN BACTERIAL CHEMICALS IN THE STREET OF DISEASE DISEASE TYP II

Diabetes is increasing in Vietnam, the rate of complications due to diabetes also increases. Many studies show that up to 50% of type 2 diabetic patients are found to have complications. Type 2 diabetes is often associated with an increased risk of both microvascular complications and major vascular complications and cardiovascular disease, and a cause of death for 70% of patients. The study was conducted on 60 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and being treated at Thai Binh Medical University hospital to do blood and microalbumin urinary biochemical tests. Results of microalbumin urinary (MAU) (+) ratio in patients with blood glucose > 7.0 mmol / l and HbA1C $> 7\%$. MAU values are statistically significant with urea index and blood creatinine.

Keywords: Microalbumin urinary, type 2 diabetes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng thận là vấn đề hết sức nghiêm trọng với bệnh nhân đái tháo đường. Hiện đã có

*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Minh Phượng

Email: minhphuongybt@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2019

Ngày duyệt bài: 29.8.2019

một số công trình nghiên cứu biến chứng vi mạch do đái tháo đường và đánh giá tổn thương thận qua sinh thiết thận. Tuy nhiên phương pháp sinh thiết thận chỉ thực hiện ở những cơ sở có trang thiết bị cao. Từ năm 1982 microalbumin niệu chính thức sử dụng trong lâm sàng đã trở thành mối quan tâm của ngành y học đặc biệt trong lĩnh vực bệnh tim mạch và nội tiết chuyển hóa. Microalbumin niệu được coi là yếu tố dự đoán biến chứng thận và tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Vì vậy để phát hiện sớm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường là việc làm hết sức cần thiết giúp cho bác sĩ có hướng tư vấn và điều trị cho bệnh nhân nhằm hạn chế và làm chậm các biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường. Vì vậy tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu mối liên quan chỉ số microalbumin nước tiểu với chỉ số hóa sinh máu 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 > 11,1 mmol/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) > 7 mmol/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 lipid máu, ure, creatinin, uric

- 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 trên máy Hitachi 912 .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. Kết quả định lượng microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

Bảng 3.1. Kết quả Microalbumin nước tiểu ở BN ĐTĐ typ 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.

3.2. Mối liên quan giữa chỉ số microalbumin niệu với chỉ số hóa sinh máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2

3.2.1. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với Glucose máu

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa MAU với xét nghiệm Glucose máu

Glucose \ MAU	≥ 30 mg/L		< 30mg/L		p
	n=25	%	n=35	%	
≥ 7,0 mmol/L	17	51,5	16	48,5	p<0,05
< 7,0 mmol/L	8	29,6	19	70,4	

Nhận xét: Những bệnh nhân có Glucose máu cao thì có microalbumin nước tiểu dương tính cao hơn những bệnh nhân Glucose máu thấp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.2.2. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với HbA_{1c}

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với HbA1c

HbA1c %	MAU (mg/24h) ≥ 30mg/L		MAU (mg/24h) < 30mg/L		p
	n=25	%	n=35	%	
≥ 7%	18	47,4	20	52,6	p<0.05
< 7%	7	31,8	15	68,2	

Nhận xét: Bệnh nhân có chỉ số HbA1C >7% có microalbumin nước tiểu đường tính cao hơn HbA1C<7%. Tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.2.3. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Cholesterol máu

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Cholesterol máu

Cholesterol toàn phần (mmol/L)	MAU (mg/ L) ≥30		MAU (mg/ L) < 30	
	n=25	%	n=35	%
Cholesterol toàn phần ≥ 5,2	15	53,6	13	46,4
Cholesterol toàn phần < 5,2	10	31,2	22	68,8

Nhận xét: Số bệnh nhân có Cholesterol máu >5,2 có microalbumin nước tiểu đường tính cao hơn ở bệnh nhân có cholesterol <5,2

3.2.4. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Triglycerid máu

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Triglycerid máu

Triglycerid (mmol/L)	MAU (mg/ L) ≥ 30		MAU (mg/ L) < 30	
	N=25	%	N=35	%
Triglycerid ≥ 2,3	14	60,9	9	39,1
Triglycerid < 2,3	11	29,8	26	70,2

Nhận xét: Số bệnh nhân có triglycerid >2,3 có microalbumin nước tiểu đường tính cao hơn số bệnh nhân có triglycerid <2,3

3.2.5. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ LDL-C máu

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ LDL-C máu

LDL-C (mmol/L)	MAU (mg/ L) ≥ 30		MAU (mg/ L) < 30	
	N=25	%	N=35	%
LDL-C > 3,4	10	45,5	12	54,5
LDL-C ≤ 3,4	15	39,5	23	60,5

Nhận xét: Số bệnh nhân có LDL-C >3,4 có microalbumin nước tiểu đường tính cao hơn số bệnh nhân có LDL-C <3,4

3.2.6. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ HDL-C máu

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ HDL-C máu

HDL-C (mmol/L)	MAU (mg/ L) ≥ 30		MAU (mg/ L) < 30	
	n=25	%	n=35	%
HDL-C > 0,9	22	41,5	31	58,5
HDL-C ≤ 0,9	3	42,9	4	57,1

Nhận xét: Số bệnh nhân có microalbumin nước tiểu âm tính cao hơn số bệnh nhân có microalbumin dương tính khi nồng độ HDL-C>0,9. Kết quả này có ý nghĩa thống kê.

3.2.7. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Ure máu

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Ure máu

MAU	Ure máu (mmol/L)
	$\bar{X} \pm SD$
< 30mg/L	2,3 ± 0,8
≥ 30mg/L	7,5 ± 1,2
p	p<0,05

Nhận xét: Có mối liên quan giữa giá trị Ure máu trung bình và MAU nước tiểu, Ure huyết thanh trung bình ở nhóm MAU ≥ 30mg/L cao hơn ure trung bình ở nhóm MAU<30mg/L có ý nghĩa thống kê p<0,05.

3.2.8. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Creatinin máu

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với nồng độ Creatinin máu

MAU(mg/L)	Creatinin máu (μmol/L)
	$\bar{X} \pm SD$
< 30	70,2 ± 14,6
≥ 30	86,2 ± 36,2
p	p < 0,05

Nhận xét: Có mối liên quan giữa giá trị Creatinin máu trung bình và MAU nước tiểu ngẫu nhiên, Creatinin huyết thanh trung bình ở nhóm MAU > 30 mg/L cao hơn Creatinin huyết thanh trung bình ở nhóm MAU< 30mg/L (86,2 ± 36,2 so với 70,2 ± 14,6) có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)

IV. BÀN LUẬN

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.

Nếu microalbumin nước tiểu âm tính, nên kiểm tra nước tiểu hàng năm. Việc xét nghiệm microalbumin nước tiểu tầm soát điều trị sớm các biến chứng của bệnh đái tháo đường làm chậm lại diễn tiến và ngăn ngừa các biến chứng nặng như mù lòa, suy thận mạn, tai biến mạch máu não và có ý nghĩa kéo dài đời sống và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân và xã hội.

***Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với Glucose máu.** ĐTĐ là bệnh rối loạn chuyển hoá glucid mạn tính, bệnh tiến triển sẽ dẫn đến các biến chứng. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy có mối tương quan tương đối rõ giữa glucose máu với các biến chứng mạch máu lớn và vi mạch ở cả BN ĐTĐ týp 1 và ĐTĐ týp 2. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy kiểm soát tốt glucose máu góp phần làm giảm nhiều biến chứng vi mạch và mạch máu lớn. Do vậy kiểm soát glucose máu tốt sẽ góp phần là giảm tỉ lệ MAU (+) ở BN ĐTĐ và giúp làm giảm tỉ lệ biến chứng thận ở BN ĐTĐ. Khi đã có dấu hiệu MAU (+) thì vấn đề khống chế glucose và huyết áp càng cần được quan tâm chặt chẽ hơn để hạn chế sự phát triển của biến chứng thận.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy MAU(+) có liên quan đến tăng glucose máu lúc đói, những trường hợp glucose máu lúc đói > 7,0mmol/L có nguy cơ MAU(+) cao gấp 1,7 lần những trường hợp glucose máu lúc đói ≤ 7,0 mmol/L sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tuy nhiên nồng độ Glucose máu lúc đói trung bình ở nhóm MAU(+) là 51.5%, ở nhóm MAU (-) là 29.6%. Tuy nhiên con số này mới chỉ nói lên nồng độ glucose máu của BN ở một thời điểm nhất định. Chỉ số có giá trị hơn cả, phản ánh sự kiểm soát đường huyết đạt tiêu chuẩn hay không

là HbA1c.

***Mối liên quan giữa MAU nước tiểu ngẫu nhiên với HbA1c.** Đây là chỉ số phản ánh mức độ kiểm soát glucose máu trong vòng 3 - 4 tháng gần đây. Nghiên cứu UKPDS trên hơn 4000 BN ĐTĐ týp 2, cho thấy cứ giảm 1% HbA1c thường kết hợp với giảm 25% nguy cơ biến chứng vi mạch, 18% nguy cơ nhồi máu cơ tim và giảm 17% nguy cơ tử vong.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy HbA1c > 7% có nguy cơ MAU (+) là 47.4% gấp 1,5 lần, những trường hợp HbA1c < 7% có MAU (+) là 31.8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy kiểm soát tốt glucose máu góp phần làm giảm nhiều biến chứng vi mạch và mạch máu lớn. Do vậy kiểm soát glucose máu tốt sẽ góp phần là giảm tỉ lệ MAU (+) ở BN ĐTĐ và giúp làm giảm tỉ lệ biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ. Khi đã có dấu hiệu MAU (+) thì vấn đề khống chế glucose và huyết áp càng cần được quan tâm chặt chẽ hơn để hạn chế sự phát triển của biến chứng thận.

***Nhận xét kết quả xét nghiệm lipid máu và mối liên quan với MAU**

Rối loạn lipid máu cũng gây xơ hoá các đơn vị chức năng của thận gây tăng thải albumin ra nước tiểu làm tăng nguy cơ MAU (+). Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Ngọ, Lê Thị Diệu Hồng thu được thấy nhóm có rối loạn lipid máu tỉ lệ MAU (+) có tăng nhưng tỉ lệ này không có ý nghĩa, nghiên cứu chỉ cho thấy mối quan hệ của MAU(+) với các thành phần của lipid máu như ở nhóm có tăng triglycerit và ApoB thì cũng thấy tăng tỉ lệ MAU(+). Rối loạn lipid máu đặc biệt là tăng triglycerid và giảm HDL-C, THA, béo bụng... là những yếu tố nguy cơ làm tăng biến chứng thận ở BN ĐTĐ týp 2. Nhiều nghiên cứu thấy rằng kiểm soát lipid tối ưu có thể làm chậm tiến triển của bệnh thận do ĐTĐ. Mục tiêu hạ lipid máu: cholesterol toàn phần < 5,0mmol/l, triglycerid < 1,7 mmol/l, LDL-C < 2,6 mmol/l.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy không có mối liên quan giữa MAU và Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL-C, nhưng có mối liên quan giữa HDL-C và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

***Sự liên quan giữa MAU và creatinin máu:** Creatinin là một sản phẩm cặn bỏ được đào thải duy nhất qua thận và là một chất đáng tin cậy trong việc đánh giá chức năng thận. Khi thận bị suy sẽ làm tăng creatinin trong máu. Khi nồng độ creatinin tăng cao một cách bất thường báo hiệu rối loạn chức năng thận hay suy thận, ngay cả trước khi người bệnh có triệu chứng suy thận. Vì vậy mà xét nghiệm creatinin trong máu

và nước tiểu là một xét nghiệm thường quy rất quan trọng để đánh giá chức năng thận. Bình thường nồng độ creatinin trong máu khoảng 0,6-1,2mg/dl (62-115mmol/l) ở nam và 0,5-1,1mg/Dl (44-88mmol/l) ở nữ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy creatinin máu ở nhóm MAU (+) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MAU (-) ($86,2 \pm 36,2$ so với $70,2 \pm 14,6$, $p < 0,05$). Nghiên cứu của tác giả Võ Xuân Sang, Trương Quang Bình cho thấy creatinin máu ở nhóm MAU (+) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MAU (-). Điều này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả Relimpio, Lunetta.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá mối liên quan microalbumin nước tiểu với các chỉ số hóa sinh: Xét nghiệm microalbumin niệu (MAU) dương tính ở bệnh nhân đái tháo đường có Glucose máu $>7,0$ mmol/l và nhóm HbA1C $>7\%$ chiếm tỷ lệ cao. Xét nghiệm MAU dương tính ở nhóm bệnh nhân có ure và creatinin máu cao có ý nghĩa thống kê, xét nghiệm không liên quan chỉ số cholesterol và triglycerid, HDL-C, LDL-C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tạ Văn Bình, Hoàng Kim Ước và cộng sự (2003), "Dịch tễ học bệnh ĐTĐ, các yếu tố nguy cơ và các vấn đề liên quan đến quản lý bệnh ĐTĐ tại khu vực nội thành 4 thành phố lớn", Bộ Y tế, Bệnh viện nội tiết, Nhà xuất bản y học.
2. Bệnh viện Bạch Mai (2009), "Vai trò của Microalbumin niệu với bệnh lý tim mạch và bệnh thận mạn tính", Tạp chí Y học lâm sàng.
3. Hồ Hữu Hóa (2009), Chẩn đoán sớm biến chứng thận bằng xét nghiệm MAU ở BN đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại Học Y Dược Thái Nguyên.
4. 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.
5. Miller WG, Bruns DE, Hortin 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. Rodriguez-Thompson D, Lieberman ES (2001). Use of a random urinary protein to creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2001; 85(4): 808-811.

XÂY DỰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG PHYLLANTHIN TRONG HUYẾT TƯƠNG CHUỘT BẰNG UPLC/MS/MS

Nguyễn Văn Mạnh*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*, Chử Văn Mến*

TÓM TẮT

Đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng phyllanthin trong huyết tương chuột bằng UPLC/MS/MS với các điều kiện: Chất chuẩn nội: Felodipin; điều kiện sắc ký: Cột Acquity C18 (100 x 2,1mm; 1,7 μ m), ổn định ở 40°C, pha động: MeCN – amoni acetat 10 mM tỷ lệ 90: 10, tốc độ 0,2 mL/phút, thể tích tiêm mẫu: 2 μ L, nhiệt độ autosampler (buồng tiêm mẫu): 20°C. phương pháp được thẩm định đầy đủ với các tiêu chí: tính tương thích hệ thống, độ chọn lọc – đặc hiệu, đường chuẩn và khoảng tuyến tính, độ đúng – độ chính xác, tỷ lệ thu hồi. Các tiêu chí đều đáp ứng yêu cầu của phương pháp định lượng theo quy định. Phương pháp định lượng phù hợp để đánh giá hàm lượng phyllanthin trong huyết tương chuột bằng LC/MS/MS.

Từ khóa: Phyllanthin, UPLC/MS/MS, huyết tương.

SUMMARY

DETERMINATION OF PHYLLANTHIN IN MOUSE PLASMA BY UPLC/MS/MS

A UPLC/MS/MS method for the determination of phyllanthin in mouse plasma was validated, including: IS: Felodipin; using MeCN and 10 mM amoni acetat (90:10) as the mobile phase, acquity C18 column (100 x 2.1 mm; 1.7 μ m) in 40°C, flow rate: 0.2 ml/min, injection volume: 2 μ L. Temperature of autosampler was 20°C. The method was validated about the specificity, linear range, precision, accuracy, LLOQ. All of the validated criteria were in range of regulations. The method has been successfully developed and validated. The validation results proved that this method was suitable for determination of phyllanthin in rat plasma.

Key words: Phyllanthin, UPLC/MS/MS, plasma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Diệp hạ châu đắng (Phyllanthus amarus Schum et Thonn.) được sử dụng rộng rãi trong dân gian và y học cổ truyền để điều trị các bệnh về gan, mật như viêm gan, xơ gan, ung thư gan, mụn nhọt và các bệnh đường tiêu hóa dưới dạng nước sắc để uống. Hiện nay, diệp hạ châu đắng

*Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến
Email: chuvanmen@gmail.com
Ngày nhận bài: 26.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 22.8.2019
Ngày duyệt bài: 27.8.2019

có thể được sử dụng dưới dạng túi lọc, viên nén hay viên nang. Gần đây, nhiều công trình khoa học trên thế giới quan tâm nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như tác dụng sinh học của diệp hạ châu đắng. Kết quả cho thấy, phyllanthin trong dịch chiết diệp hạ châu đắng có tác dụng kháng virus viêm gan, kháng khuẩn, chống sốt rét, chống ung thư, hạ đường huyết, giảm lipid máu đồng thời tăng cường bảo vệ chức năng gan, thận [1,2]. Phyllanthin (PLT) có sinh khả dụng đường uống rất thấp (0,62%) [3], do vậy để đạt được hiệu quả điều trị cần những nghiên cứu nhằm cải thiện độ tan và tính thấm qua màng của phyllanthin. Murugaiyah và cộng sự có phát triển phương pháp định lượng phyllanthin trong dịch sinh học sử dụng detector huỳnh quang, tuy nhiên phương pháp này tiến hành phức tạp, thời gian kéo dài [4]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, tôi tiến hành xây dựng phương pháp định lượng phyllanthin trong huyết tương chuột bằng UPLC/MS/MS nhằm rút ngắn thời gian xử lý mẫu cũng như phân tích, tăng độ nhạy của phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: Cao chiết diệp hạ châu được tinh chế do Phòng Dược và các Hợp chất tự nhiên- Viện Nghiên cứu Y Dược Học Quân sự, Học viện Quân Y cung cấp đạt tiêu chuẩn cơ sở. Huyết tương chuột - Ban Động vật, Học viện Quân y.

2.1.2. Hóa chất, dung môi

Một số chất chuẩn: Phyllanthin – chuẩn USP (99,6 %), Felodipin (99,75%), Methanol (MeOH), acetonitril (MeCN), nước cất đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho HPLC và LC/MS; Các dung môi, hóa chất khác như: cloroform, dicloromethan, diethyl ether, tert-butyl methyl ether, ethyl acetat, acid trifloacetic, acid formic, amoni acetat, amoni format đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho phân tích.

2.1.3. Thiết bị: Hệ thống LC-MS/MS loại Triple Quadrupole, model Xevo TQD với nguồn ion hóa kiểu phun điện tử - ESI, Water, cân phân tích Mettler Toledo, Thủy Sỷ (d = 0,1 mg), máy ly tâm lạnh Hettich Universal 320R, thiết bị cô mẫu bằng khí nitơ 24 vị trí N-EVAP, máy lắc xoay IKA VORTEX GENIUS 3, micropipet Eppendorf và các thiết bị, dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn bị dung dịch

- Dung dịch nội chuẩn (IS): Dung dịch Felodipin chuẩn nồng độ chính xác khoảng 500 ng/ml trong MeOH. Từ dung dịch chuẩn nội gốc, pha loãng bằng MeOH để thu được dung dịch chuẩn nội làm việc có nồng độ thích hợp (đáp ứng của chuẩn nội bằng khoảng 50% đáp ứng của PLT ở nồng độ ULOQ).

- Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan chất chuẩn PLT trong MeOH để được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ khoảng 200 µg/mL. Từ dung dịch chuẩn gốc, chuẩn bị các chuẩn làm việc WS-CC1, WS- CC2 trong huyết tương trắng để được nồng độ khoảng 1000 ng/mL và 20 ng/mL.

- Xử lý mẫu huyết tương: Hút 0,1 ml huyết tương chuột chứa phyllanthin, thêm 10 µL dung dịch chuẩn nội. Lắc xoay 5 giây. Thêm 1 mL tert-butyl methyl ether. Lắc xoay 1 phút. Ly tâm 6000 vòng/phút. Hút 0,6 mL dịch trong phía trên, bốc hơi dưới dòng khí nitơ. Hòa tan cần trong 0,5 mL pha động. Tiêm sắc ký.

2.2.2. Điều kiện sắc ký: Cột Acquity C18 (100 x 2,1 mm; 1,7 µm), ổn định ở 40°C; Pha động bao gồm MeCN – amoni acetat 10 mM tỷ lệ 90: 10. Tốc độ 0,2 mL/phút. Thể tích tiêm mẫu: 2µL. Nhiệt độ autosampler (buồng tiêm mẫu): 20°C.

2.2.3. Thẩm định phương pháp phân tích:

Tiến hành thẩm định phương pháp định lượng PLT trong huyết tương chuột cống bằng kỹ thuật LC-MS/MS theo qui định của US-FDA [5] và EMA (2012)[6] về thẩm định phương pháp phân tích trong dịch sinh học. Các chỉ tiêu cần thẩm định bao gồm: tính tương thích của hệ thống, độ đặc hiệu -chọn lọc của phương pháp; ảnh hưởng của nền mẫu; giới hạn định lượng dưới; đường chuẩn-khoảng tuyến tính; độ nhiễu chéo; độ đúng – độ chính xác trong ngày, khác ngày; tỉ lệ thu hồi và độ ổn định của hoạt chất trong quá trình xử lý, phân tích và bảo quản mẫu dài ngày. Tiến hành thẩm định trên các mẫu HT trắng và các mẫu HT tự tạo chứa chuẩn PLT có nồng độ phù hợp.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả thẩm định phương pháp phân tích

3.1.1. Tính tương thích của hệ thống

Tiến hành khảo sát PLT chuẩn 400 ng/ml trong huyết tương chuột với 6 lần tiêm. Kết quả thu được trình bày theo bảng 1

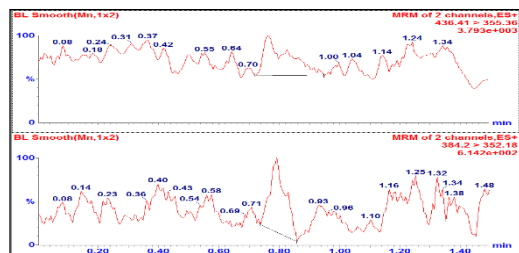
Bảng 1. Kết quả tính tương thích của hệ thống

Mẫu	PLT		IS		Tỷ lệ PLT/IS
	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic	
7	0,78	180421	0,79	238060	0,758

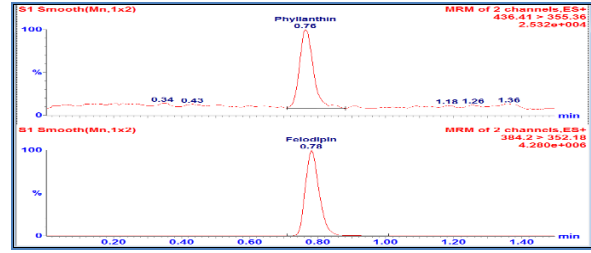
8	0,78	180897	0,79	236396	0,765
9	0,78	181234	0,79	230930	0,785
10	0,78	184979	0,79	233915	0,791
11	0,78	183598	0,79	229988	0,798
12	0,78	186135	0,79	230133	0,809
TB	0,78	182877	0,79	233237	0,784
CV(%)	0,0	1,3	0,0	1,5	2,5

Nhận xét: Kết quả khảo sát cho thấy hệ số biến thiên CV (%) của các thông số trong phép thử đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép (< 2,0 %) theo tiêu chuẩn FDA. Điều này chứng tỏ hệ thống được sử dụng là phù hợp và đảm bảo tính ổn định cho các phép phân tích định lượng PLT.

3.1.2. Độ đặc hiệu – chọn lọc của phương pháp. Tiến hành phân tích 06 mẫu huyết tương trắng có nguồn gốc khác nhau, và 06 mẫu chuẩn trong huyết tương chứa PLT ở nồng độ 2 ng/mL và chuẩn nội Felodipin ở nồng độ 500 ng/mL theo phương pháp đã xây dựng.



Huyết tương trắng



Huyết tương trắng có pha IS và chuẩn ở nồng độ LLOQ (2 ng/mL)

Bảng 2. Ảnh hưởng của mẫu trắng tại thời gian lưu của PLT và IS

Diện tích pic PLT		Diện tích pic IS		Tỷ lệ đáp ứng pic LLOQ/mẫu trắng	
Mẫu trắng	Mẫu LLOQ	Mẫu trắng	Mẫu LLOQ	PLT	IS
36	1162	66	239627	31,3	3625,9
41	1089	66	239825	26,6	3619,2
65	1047	37	243260	16,1	6569,8
60	1171	37	230661	19,6	6248,4
51	1092	67	241248	21,4	3587,1
63	1062	60	228245	16,9	3779,3

Kết quả thực nghiệm được trình bày ở các hình 3.15 và 3.16, bảng 3.4 cho thấy phương pháp phân tích PLT đã xây dựng đáp ứng được yêu cầu về độ chọn lọc của phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.1.3. Kết quả xây dựng đường chuẩn và khoảng tuyến tính

Bảng 3. Kết quả khảo sát đường chuẩn

Nồng độ (ng/mL)	Độ đúng (%)				
	CC1	CC2	CC3	CC4	CC5
2,0	98,8	98,6	105,1	98,8	105,1
5,0	101,3	101,9	88,9	101,3	88,9
20,0	106,7	106,1	90,8	106,7	90,8
50,0	104,4	102,6	106,7	104,4	106,7
100,0	95,0	97,2	95,2	95,0	95,2
200,0	95,1	94,5	113,3	95,1	113,3
500,0	100,1	97,8	93,8	100,1	93,8
1000,0	98,7	101,2	106,1	98,7	106,1
Phương trình hồi quy (y = ax + b)*	y = 0,0019x + 0,0008	y = 0,0020x + 0,0010	y = 0,0020x + 0,0014	y = 0,0019x + 0,0008	y = 0,0020x + 0,0014
Hệ số r	r = 0,9990	r = 0,9992	r = 0,9953	r = 0,9990	r = 0,9953

(*) y: tỷ lệ đáp ứng pic PLT/IS; x: nồng độ PLT trong mẫu huyết tương
 Kết quả thực nghiệm ở bảng 3 cho thấy, trong khoảng nồng độ từ 2 ng/mL đến 1000 ng/mL có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ PLT và tỷ lệ diện tích pic PLT/IS với hệ số

tương quan xấp xỉ bằng 1. Nồng độ PLT xác định được từ đường chuẩn so với nồng độ thực nằm trong giới hạn cho phép, đáp ứng yêu cầu về đường chuẩn của một phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.1.4. Kết quả xác định giới hạn định lượng dưới (LLOQ)

Tiến hành phân tích 06 mẫu chuẩn PLT pha trong huyết tương ở nồng độ thấp nhất của khoảng tuyến tính (khoảng 2,0 ng/mL).

Bảng 4. Kết quả xác định giới hạn định lượng dưới

Mẫu trắng (tại thời gian lưu của PLT)		Mẫu chuẩn (2,0 ng/mL)	
		Diện tích pic PLT	Độ đúng (%)
TB	53	1098	100,9
CV (%)			6,7
Tỉ lệ đáp ứng pic mẫu chuẩn/mẫu trắng (%) tại thời gian lưu của PLT			20,8

Kết quả được trình bày ở bảng 4 cho thấy mẫu chuẩn PLT có nồng độ 2,0 ng/mL đáp ứng yêu cầu là LLOQ của phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học. chứng tỏ phương pháp phân tích đã xây dựng có đủ độ nhạy để định lượng PLT trong huyết tương chuột.

3.1.5. Kết quả xác định độ đúng - độ chính xác trong ngày và khác ngày

Bảng 5. Kết quả khảo sát độ đúng, độ chính xác trong ngày và khác ngày

Độ đúng, độ lặp lại	LLOQ (2,0 ng/ml)		LQC (6,0 ng/ml)		MQC (400,0 ng/ml)		HQC (800,0 ng/ml)	
	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)
Trong ngày	100,9	6,7	109,7	2,8	107,9	3,9	100,7	7,0
Khác ngày	99,2	6,5	107,9	3,0	106,1	4,0	99,0	6,7

Kết quả thẩm định cho thấy ở các khoảng nồng độ thấp, trung bình và cao của các mẫu QC, phương pháp có độ đúng trong ngày và khác ngày nằm trong khoảng cho phép 85 - 115%, độ chính xác trong ngày và khác ngày có giá trị CV $\leq$ 15%; riêng mẫu LLOQ có độ đúng trong khoảng 93,7 - 118,3% (đều nằm trong giới

hạn cho phép 80 - 120%), độ chính xác trong ngày và khác ngày có giá trị CV $\leq$ 20%.

3.1.6. Kết quả xác định tỷ lệ thu hồi: Các lô mẫu QC bao gồm LQC, MQC và HQC trong huyết tương được chiết tách theo qui trình xử lý mẫu đã xây dựng, mỗi lô mẫu gồm 6 mẫu độc lập. Song song tiến hành sắc ký các mẫu chuẩn pha trong pha động có nồng độ tương ứng.

Bảng 6. Kết quả khảo sát tỷ lệ thu hồi của PLT và IS

STT	LQC		MQC		HQC		IS	
	Dung môi	Huyết tương	Dung môi	Huyết tương	Dung môi	Huyết tương	Dung môi	Huyết tương
TB	4559	3063	274589	188856	460842	329069	295307	227252
CV(%)	1,9	5,5	7,2	1,3	2,3	6,7	1,1	4,0
Tỷ lệ thu hồi (%)	56		57,3		59,5		64,2	

3.1.7. Kết quả xác định ảnh hưởng của nền mẫu

Bảng 7. Kết quả đánh giá sự ảnh hưởng của nền mẫu

STT	MF _{PLT}		MF _{IS}		MF _{PLT} /MF _{IS}	
	LQC	HQC	LQC	HQC	LQC	HQC
Trung bình	1,03	1,02	0,83	0,97	1,24	1,05
CV (%)	6,5	4,4	3,1	4,6	7,8	8,3

Kết quả thực nghiệm ở bảng 7 cho thấy, tỷ số MF_{PLT}/MF_{IS} ở cả hai mức nồng độ thấp và cao (LQC và HQC) có giá trị CV lần lượt là 7,8% và 8,3% ($\leq$ 15%), đáp ứng yêu cầu của một phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.1.8. Kết quả xác định độ nhiễu chéo

Bảng 8. Kết quả đánh giá độ nhiễu chéo

STT	Mẫu trắng		Mẫu LLOQ		LLOQ/mẫu trắng	
	PLT	IS	PLT	IS	PLT	IS
1	36	28	1118	237950	31,1	8498,2
2	41	61	1081	238146	26,4	3904,0
3	27	55	1040	241557	38,5	4391,9

4	35	38	1163	229046	33,2	6027,5
5	36	37	1084	239559	30,1	6474,6
6	12	21	1055	226647	87,9	10792,7
Trung bình			1090	235484		

Kết quả cho thấy, đáp ứng của mẫu LLOQ tại thời điểm trùng với thời gian lưu của PLT gấp 26,4 – 87,9 lần diện tích pic của mẫu trắng (≥ 5 lần) và tại thời điểm trùng với thời gian lưu của IS gấp 3904,0 – 10792,7 lần diện tích pic của mẫu trắng (≥ 20 lần). Như vậy phương pháp phân tích đáp ứng yêu cầu về độ nhiễu chéo của một phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.1.9. Kết quả nghiên cứu độ ổn định

Bảng 9. Kết quả nghiên cứu độ ổn định ($n=6$)

Độ ổn định	Mẫu	Nồng độ ban đầu ($\mu\text{g/mL}$)	Nồng độ sau bảo quản ($\mu\text{g/mL}$)	% Sai khác
3 chu kỳ đông - rã	LQC	6,3	5,6	-10,5
	HQC	846,1	784,0	-7,3
Độ ổn định thời gian ngắn (5,5 giờ/ nhiệt độ phòng)	LQC	6,3	6,1	-3,8
	HQC	846,1	831,1	-1,8
Độ ổn định trong autosampler (25 giờ/10°C)	LQC	6,3	5,7	-8,9
	HQC	846,1	799,1	-5,6
Độ ổn định dài ngày (-25°C $\pm$ 5°C, 69 ngày)	LQC	6,3	5,8	-8,2
	HQC	846,1	823,3	-2,1

IV. KẾT LUẬN

Kết quả thẩm định độ đặc hiệu – chọn lọc, độ đúng, độ lặp lại, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, tỷ lệ thu hồi và nghiên cứu độ ổn định cho thấy: phương pháp đã được xây dựng đáp ứng các yêu cầu của một phương pháp phân tích được chất trong dịch sinh học theo hướng dẫn của FDA và EMA. Phương pháp có thể áp dụng để định lượng PLT trong huyết tương chuột cống trong các nghiên cứu SKD các chế phẩm chứa PLT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Lợi (2004).** Những cây thuốc và vị thuốc

Việt Nam. NXB Y học.

2. **Đỗ Huy Bích và CS (2006),** Cây thuốc và động vật làm thuốc Việt Nam tập 1, NXB khoa học và kĩ thuật.
3. **Karuna, R., et al.,** Antioxidant potential of aqueous extract of *Phyllanthus amarus* in rats. Indian journal of pharmacology, 2009. 41(2): p. 64-67.
4. **Murugaiyah, V. and K.L. Chan,** Analysis of lignans from *Phyllanthus niruri* L. in plasma using a simple HPLC method with fluorescence detection and its application in a pharmacokinetic study. Journal of Chromatography B, 2007. **852**(1): p. 138-144.
5. **Guidance for industry** - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
6. **Guidance on Bioanalytical** method validation, EMA 2012.

SO SÁNH KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC VÀ MÔ BỆNH HỌC QUA SINH THIẾT PHỔI TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP, HẢI PHÒNG

Trần Quang Cảnh*, Phạm Văn Tuy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả tế bào học và mô bệnh học qua sinh thiết phổi tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng. **Đối tượng nghiên cứu:** 94 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp được chỉ định chẩn đoán tế bào và mô bệnh học qua sinh thiết xuyên thành ngực và/hoặc sinh thiết qua nội soi phế quản. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, hồi

cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Giá trị của mẫu mô trong sinh thiết nội soi hoặc xuyên thành có giá trị hơn với tế bào học áp lam dựa trên mẫu sinh thiết.

Từ khóa: ung thư phổi, tế bào học, mô bệnh học

SUMMARY

COMPARE RESULT OF CYTOLOGY TO HISTOPATHOLOGY THROUGH PULMONARY BIOSPY AT VIET TIEP HOSPITAL, HAI PHONG

Objective: To compare the results of cytology and histopathology through pulmonary biopsy at Viet Tiep Hospital, Hai Phong. **Population:** 94 patients who visited Viet Tiep Hospital were appointed to diagnose cytology and histopathology through biopsy through the chest wall and/ or biopsy through bronchoscopy. **Method:** Descriptive study,

**Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh
Email: canhhd@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.7.2019
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019
Ngày duyệt bài: 30.8.2019

retrospective. **Result and conclusion:** The value of tissue samples in endoscopic biopsy or transverse wall is more valuable for cytological cytology based on the biopsy sample.

Keywords: lung cancer, cytology, histopathology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, ung thư phổi hay ung thư phế quản – phổi chiếm 20% trong tổng số các ung thư, là ung thư phổ biến nhất ở nam giới và đứng hàng thứ ba trong số các ung thư ở nữ giới. Hiện nay, tỷ lệ sống sót của ung thư phế quản – phổi sau 5 năm kể từ khi chẩn đoán là 14% [8]. Như vậy, ung thư phế quản – phổi nguyên phát là một vấn đề lớn trong y tế và tiên lượng bệnh thường rất dè dặt. Sinh thiết xuyên thành ngực (STXTN) và nội soi phế quản (NSPQ) là hai kỹ thuật thăm dò, lấy bệnh phẩm để sinh thiết đang được áp dụng thường xuyên hiện nay. Cần có những nghiên cứu so sánh nhằm giúp ích cho việc chẩn đoán, điều trị bệnh một cách chuẩn xác nhất. Do vậy, nghiên cứu "So sánh kết quả tế bào học và mô bệnh học qua sinh thiết phổi tại bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp, Hải Phòng" được tiến hành với mục tiêu: "Đánh giá kết quả tế bào học và mô bệnh học qua sinh thiết phổi tại bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp, Hải Phòng".

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: Bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp được chỉ định chẩn đoán tế bào và mô bệnh học qua sinh thiết xuyên thành ngực và/hoặc sinh thiết qua nội soi phế quản.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong số 94 bệnh nhân, có 73 trường hợp được STXTN và 27 TH được STPNS.

Bảng 3.1. Đối chiếu kết quả TBH áp lam và MBH qua STXTN

	TBH áp lam		MBH (trên STXTN)		p
	n	%	n	%	
Ung thư	28	38,36	46	63,01	0,001
Nghi ngờ	2	2,74	6	8,22	
Không ung thư	43	58,90	21	28,77	
Tổng	73	100	73	100	

Trong số 73 TH u phổi bằng STXTN, 46 TH (63,01%) ung thư được chẩn đoán bằng sinh thiết xuyên thành ngực và có 28 TH (38,36%) ung thư trên TBH áp lam. Có thể thấy tỷ lệ chẩn đoán bằng TBH áp lam thấp hơn rất nhiều so với bằng MBH, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$.

Bảng 3.2. Đối chiếu kết quả TBH áp lam và MBH qua STPNS

	TBH áp lam		MBH (trên STPNS)		p
	n	%	n	%	
Ung thư	9	33,33	18	66,67	<0,001
Nghi ngờ	0	0	4	14,81	
Không ung thư	18	66,67	5	18,52	
Tổng	27	100	27	100	

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, có các tiêu bản tế bào học (TBH: phiến đồ áp nhuộm thường quy) đủ để chẩn đoán và còn lam mô bệnh học (MBH), khối nén lưu trữ bệnh phẩm u.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Những trường hợp không có đủ cả chẩn đoán tế bào học áp nhuộm thường quy, chẩn đoán mô bệnh học qua sinh thiết xuyên thành ngực và/hoặc sinh thiết qua nội soi phế quản (STPNS).

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp từ ngày 01/01/2017 đến hết ngày 30/06/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu, kết quả thu được 94 đối tượng.

2.2.3. Các bước tiến hành:

- Thu thập thông tin chung về tuổi giới.
- Thu thập thông tin về kết quả tế bào học và mô bệnh học.

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 Hội đồng đạo đức Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân đều được bảo mật.

Trong 27 TH chẩn đoán u phổi bằng STPNS, có 18 TH (66,67%) ung thư được chẩn đoán bằng sinh thiết phổi nội soi và có 9 TH (33,33%) ung thư được phát hiện qua TBH áp lam. Tương tự với STXTN, tỷ lệ chẩn đoán bằng TBH áp lam cũng thấp hơn rất nhiều so với MBH, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.4. Phân loại các type MBH UTP trên STXTN và TBH áp lam

Loại	TBH áp lam		MBH (trên STXTN)	
	n	%	n	%
Tuyến	27	51,92	37	71,15
Vảy			8	15,39
Tế bào nhỏ			1	1,92
Khác			6	11,54
Không ung thư	25	48,08	0	0
Tổng	52	100	52	100

Trong 52 trường hợp UTP được phát hiện qua STXTN, có 37 TH (71,15%) là UTBM tuyến, chiếm tỷ lệ cao nhất, thấp hơn là 15,39% của UTBM, các loại khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Tuy nhiên, trên tế bào học không phân loại được các type ung thư.

Bảng 3.5. Phân loại các type MBH UTP trên STPNS và TBH áp lam

Loại	TBH áp lam		MBH (trên STPNS)	
	n	%	n	%
Tuyến	9	40,91	4	18,18
Vảy			8	36,36
Tế bào nhỏ			5	22,73
Khác			5	22,73
Không ung thư	13	59,09	0	0
Tổng	22	100	22	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 22 trường hợp ung thư được phát hiện qua nội soi sinh thiết, trong khi đó tế bào học áp lam chỉ phát hiện được 09 trường hợp ung thư, còn 13 trường hợp (chiếm tới 59,09%) không xác định được tính chất ác tính. Trong đó 9 trường hợp này cũng không phân loại được các type ung thư.

Bảng 3.6. So sánh kết quả chẩn đoán

Tác giả	Sens	Spec	PV(+)	PV(-)
M.J Choi (2012) N= 99 [1]	95.8%	100%	98%	86%
Sarker RN (2011) N= 100 [2]	93.85%	100%	96%	89.74%
Stanley EK Loh (2013) N= 349 [3]	95.7%	100%	100%	87.6%
Đồng Đức Hưng (2014) N = 125 [4]	90%	100%	100%	71%

Với kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực giữa các tác giả thực hiện trên thế giới trong những năm gần đây cho thấy có sự khác nhau tương đối mặc dù không nhiều. Các tác giả khi sinh thiết dùng hệ thống sinh thiết tự động bằng máy, nối với hệ thống chụp CLVT tự động, khả năng chọc sinh thiết chính xác vào mô đích. Ở Việt Nam, trang bị một hệ thống sinh thiết tự động để chẩn đoán có chi phí lớn, giá thành khi thực hiện cao và khó khăn đối với bệnh nhân. Tuy nhiên theo tác giả Đồng Đức Hưng [4] nghiên cứu với 125 bệnh nhân với điều kiện còn hạn chế thì với kỹ thuật này như độ nhạy (Sens), độ đặc hiệu (Spec), tiên đoán dương (PV+), tiên đoán âm (PV-) của kết quả là chấp nhận được và có hiệu quả chẩn đoán cao đối với bệnh nhân có tổn thương trong lồng ngực.

Với 52 bệnh nhân ung thư nghiên cứu được sinh thiết bằng kim để chẩn đoán mô học, đồng

thời trong lúc lấy mẫu mô có tiến hành áp lam mảnh sinh thiết đó. Chúng tôi nhận thấy có tới 25 trường hợp bỏ sót ung thư chiếm tới gần 50% trường hợp. Có lẽ phần lớn các mẫu tế bào học áp lam với số lượng tế bào ít gây khó khăn trong chẩn đoán tế bào vốn đã khó khăn lại càng khó khăn hơn.

Qua hai phương pháp nội soi và sinh thiết xuyên thành thấy giá trị hiệu quả của từng kỹ thuật trong chẩn đoán. Các mẫu mô học có độ chính xác cao hơn rất nhiều với các biện pháp áp lam và chỉ dựa vào tế bào học đơn thuần.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có được 06 trường hợp tiến hành cả hai phương pháp. Tuy nhiên giá trị chưa cao bởi số lượng quá ít và sự sai lệch còn lớn, và so sánh giữa hai phương pháp này cần số lượng lớn bệnh nhân nên chúng tôi sẽ nghiên cứu tiếp theo.

IV. KẾT LUẬN

Giá trị của mẫu mô trong sinh thiết nội soi hoặc xuyên thành có giá trị hơn với tế bào học áp lam dựa trên mẫu sinh thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M J Choi, Y Kim, Y S Hong, S S Shim, S M Lim, and J K Lee (2011). "Transthoracic needle biopsy using a C-arm cone-beam CT system: diagnostic accuracy and safety", The British Journal of Radiology Vol 32 Iss4, pp. 192 – 196.
2. Sarker RN, Rabbi AF, Hossain A, Quddus MA, Chowdhury N, Sarker T, Kumu FK, Azad KAK

(2011). "Computed Tomography Guided Transthoracic Fine Needle Aspiration Cytology In The Diagnosis Of Sonographically Non-Approachable Intrathoracic Masses – A Study Of 100 Cases", J Dhaka Med Coll 20(1), pp. 25 – 31.

3. Stanley EK Loh, Donald DF Wu, Sudhakar K Venkatesh, Cheng Kang Ong, Eugene Li, Kar Yin Seto, Anil Gopinathan, Lenny KA Tan (2013). "CT – Guided Thoracic Biopsy: Evaluating Diagnostic Yield and Complications", Ann Acad Med Singapore – 42, pp. 285 – 290.
4. Đồng Đức Hưng (2014). Nghiên cứu phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán tổn thương phổi, Luận án tiến sĩ y học.

ÁP DỤNG ĐƯỜNG MỔ ÍT XÂM LẤN (KEY HOLE HỔ SAU) TRONG PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ XUNG ĐỘT MẠCH MÁU THẦN KINH VÙNG GÓC CẦU TIỂU NÃO

Dương Đại Hà*, Phạm Hoàng Anh*,
Nguyễn Hoàng Giang*, Đoàn Tuấn Anh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xung đột mạch máu thần kinh vùng góc cầu là nguyên nhân chủ yếu gây nên tình trạng bệnh lý mãn tính: Đau dây V, Co giật nửa mặt, ù tai liên tục. Là các bệnh lý thần kinh chức năng, tuy các bệnh lý này không gây đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân nhưng ảnh hưởng trực tiếp đến các chức năng, thẩm mỹ của người bệnh. Phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh vùng góc cầu đã được nhiều trung tâm phẫu thuật thần kinh lớn trên thế giới áp dụng để điều trị các bệnh lý trên. **Mục tiêu:** Đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị phẫu thuật xung đột mạch máu và phức hợp thần kinh VII, VIII vùng góc cầu tiểu não. **Đối tượng:** 59 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật tại trung tâm phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 6 năm 2019. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, theo dõi trước, trong và sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị phẫu thuật xung đột mạch máu và phức hợp thần kinh VII, VII ở nữ gấp trên 5 lần nam giới. Xung đột mạch máu thần kinh chủ yếu ở phía trước (AICA) chiếm trên 86%. Tỷ lệ điều trị hiệu quả trên 88%, biến chứng hay gặp nhất là ù tai chiếm 10,2%. **Kết Luận:** Trong thực hành lâm sàng gặp các bệnh nhân nữ trong độ tuổi lao động đi khám và điều trị xung đột mạch máu và phức hợp thần kinh VII, VIII là chủ yếu. Các bất thường về mạch máu thần kinh trong vùng góc cầu đều có thể gây ra chứng co giật nửa mặt, ù tai. Đa số các trường hợp có xung đột ở mặt trước dây VII cũng như ở phía sát nguyên ủy của dây thần kinh

số VII, hoặc chạy giữa phức hợp VII, VIII trong trường hợp có xung đột với dây thần kinh VIII. Phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh mang đến hiệu quả tốt cho bệnh nhân. Đây là biến chứng hay gặp do tổn thương dây VIII trong mổ.

SUMMARY

KEYHOLE RETROSIGMOID APPROACH: MICROVASCULAR DECOMPRESSION OF CRANIAL NERVES

Background: Microvascular decompression has become an accepted surgical technique for the treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, glossopharyngeal neuralgia, and other cranial nerve rhizopathies. **Objective:** clinical criteria, factors affect the outcome of surgical treatment: hemifacial spasm. **Subjects:** 59 patients postoperative at the Viet Duc Hospital from January 2016 to June 2019. **Methodology:** Cross sectional study. **Results:** The rate of female hemifacial spasm, is more than 5 times, root exit zone: over 85%, AICA: over 86%. **Conclusions:** factors affect the outcome of surgical treatment: women, young.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xung đột mạch máu thần kinh vùng góc cầu là nguyên nhân chủ yếu gây nên tình trạng bệnh lý mãn tính: Đau dây V, Co giật nửa mặt, ù tai liên tục. Là các bệnh lý thần kinh chức năng, tuy các bệnh lý này không gây đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân nhưng ảnh hưởng trực tiếp đến các chức năng, thẩm mỹ của người bệnh. Phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh vùng góc cầu đã được nhiều trung tâm phẫu thuật thần kinh lớn trên thế giới áp dụng để điều trị các bệnh lý trên.[2].

*Bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Giang

Email: hoanggianghmu0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2019

Ngày duyệt bài: 27.8.2019

Phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh (MVD: Microvascular decompression – Phương pháp Jannetta) là phương pháp điều trị được lựa chọn hiện nay. Tỷ lệ thành công trong khoảng 85% -90% trong các trường hợp và nếu được thực hiện bởi những chuyên gia thì tỉ lệ tai biến và biến chứng thấp dưới 1% [3].

Theo các nghiên cứu trên thế giới, nguyên nhân gây ra cơn co giật mặt, ù tai là do dây thần kinh VII, VIII bị chèn ép bởi một hoặc nhiều nhánh mạch tại nguyên ủy hư của thần kinh mặt, là nơi chuyển tiếp giữa tế bào chứa myelin trung ương thành các tế bào chứa myelin ngoại biên (Vùng root exit zone) [3].

Tuy nhiên tại Việt Nam, lĩnh vực nghiên cứu phẫu thuật thần kinh chức năng còn rất mới, nên những tổng kết về chứng co giật mặt chưa được công bố nhiều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 59 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật tại trung tâm phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 6 năm 2019.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, theo dõi trước và trong phẫu thuật, đánh giá lâm sàng sau phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu (N=59)

Nhóm tuổi	Nam (n=13)		Nữ (n=46)		Chung (n=59)	
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)
27 – 49	9	69%	28	61%	37	63%
50 – 60	4	31%	18	39%	22	37%
Tổng	13	100%	46	100%	59	100%

Nhận xét: Đa số gặp bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 27 - 49 tuổi. Tỷ lệ nữ gấp 3,5 lần nam.

Bảng 3.2. Đặc điểm vị trí thương tổn của đối tượng nghiên cứu (N=59)

Vị trí tổn thương	Nam (n=13)		Nữ (n=46)		Chung (n=59)	
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)
Bên trái	6	46%	24	52%	30	51%
Bên phải	7	4%	22	48%	29	49%
Tổng	13	100%	46	100%	59	100%

Nhận xét: tỷ lệ xung đột mạch máu thần kinh ở hai bên là tương đồng cả ở nam lẫn nữ.

3.2 Nguyên nhân của chủ yếu

Bảng 3.3. Vị trí mạch máu (MM) chèn ép vào dây VII quan sát được trong phẫu thuật.

Vị trí chèn ép	Gốc		Xa, bên		Chung (n=59)	
	Số MM	Tỷ lệ (%)	Số MM	Tỷ lệ (%)	Số MM	Tỷ lệ (%)
Trước	41	95%	10	66%	50	86%
Sau	2	5%	1	7%	3	5%
Giữa phức hợp VII, VIII	0	0%	4	27%	5	9%
Tổng	43	100%	15	100%	58	100%

Nhận xét: Vị trí bất thường mạch máu chủ yếu nằm ở phía trước và sát gốc của phức hợp VII, VIII chiếm 43 trường hợp, 50 Trường hợp nhánh mạch chèn ép xuất phát từ động mạch tiểu não trước dưới (AICA)

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

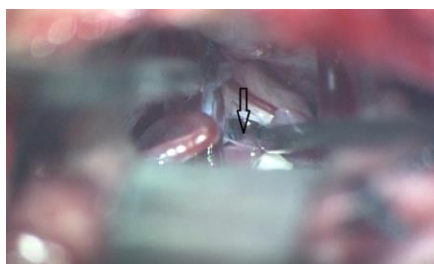
Tất cả các bệnh nhân từ 18 đến 70 tuổi thỏa mãn các điều kiện:

- Bệnh nhân được phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh.
- Bệnh nhân được chẩn đoán co giật nửa mặt, ù tai.

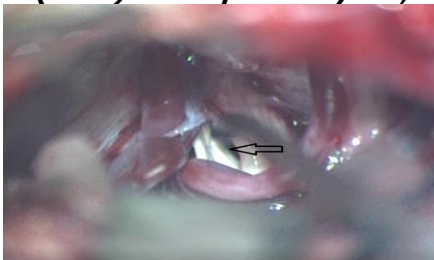
Các bệnh nhân có các đặc điểm sau sẽ đưa ra khỏi nghiên cứu:

- Bệnh nhân có các tổn thương vùng góc cầu cùng bên co giật mặt như: U, dị dạng mạch hay túi phình mạch não.
- Bệnh nhân xuất hiện co giật nửa mặt sau khi liệt mặt ngoại biên do các bệnh lý khác.
- Bệnh nhân ù tai do các nguyên nhân bệnh lý tai mũi họng
- Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được hội đồng chấm đề cương của trường Đại học Y Hà Nội thông qua về phương pháp và đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của bệnh nhân. Mỗi đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu đều được giải thích trước mục đích và được hỏi về sự đồng ý tham gia. Mọi thông tin riêng của bệnh nhân hoàn toàn được giữ bí mật, và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.



Hình 1: Quai động mạch tiểu não trước dưới (AICA) chèn ép vào dây VII, VIII



Hình 2: Sau khi chèn miếng NeuroPath

3.3 Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.4. Kết quả phẫu thuật lúc ra viện.

Kết quả lúc ra viện	Chung (N = 59)	
	Số BN	Tỷ lệ %
Không khỏi	7	11,9%
Đỡ, giảm	17	28,8%
Khỏi hẳn	35	59,3%
Tổng	59	100%

Nhận xét: Điều trị hiệu quả đạt 88,1% trong đó hết hẳn triệu chứng lâm sàng chiếm 57,8%

Bảng 3.5. Biến chứng sau phẫu thuật.

Biến chứng	Chung (N = 59)	
	Số BN	Tỷ lệ %
Liệt mặt	0	0%
Ù tai	6	10,2%
Đỏ DNT	5	8,5%
Nhiễm trùng	2	3,4%
Khàn tiếng	1	1,7%
Tổng	59	100%

Nhận xét: Tỷ lệ biến chứng cao nhất là ù tai chiếm 10,2% trường hợp

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đưa ra ở bảng 3.1 thì tỷ lệ bệnh nhân nữ được chẩn đoán và phẫu thuật cao gấp 3,5 lần bệnh nhân nam (tương đương với các kết quả nghiên cứu của các tác giả Võ Văn Nho là 4 và Trần Hoàng Ngọc Anh là 4,6 lần.) [1],[2] Trong đó nhóm tuổi từ 27 – 49 chiếm đa số. Như vậy có thể kết luận rằng tỷ lệ nữ giới quan tâm đến yếu tố chức năng, thẩm mỹ nhiều hơn nam giới và ở nhóm người trẻ tuổi mong muốn điều trị cao hơn nhóm người lớn tuổi. Vì chứng co giật nửa mặt, ù tai liên tục như chúng tôi đã đề cập trên không gây ra đau

đớn hay nguy hiểm đến tính mạng nên lựa chọn điều trị chủ yếu là nữ giới và ở lứa tuổi lao động cần giao tiếp nhiều. Và đây là nghiên cứu trên các bệnh nhân được phẫu thuật nên không thể khẳng định về vấn đề dịch tễ bệnh lý xung đột mạch máu thần kinh gặp chủ yếu ở nữ giới.

Cùng với bảng 3.3 chúng tôi có thể đưa ra kết luận rằng các bất thường về mạch máu xung đột với phức hợp VII,VIII chủ yếu là ở phía trước và phần gốc của dây VII (xuất phát chủ yếu từ nhánh của động mạch tiểu não trước dưới AICA) là vùng chuyển tiếp giữa tế bào chứa myelin trung ương thành các tế bào chứa myelin ngoại biên (root exit zone) [4]. Vì phức hợp VII,VIII dây VII nằm trước dây VIII do đó xung đột phía trước có thể rất nhỏ cũng gây nên chứng co giật nửa mặt.

Một số ít trường hợp mạch máu chạy xen giữa phức hợp VII,VIII gây nên triệu chứng chiếm 9% trong tổng số trường hợp khảo sát.

Điều trị phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh cho kết quả tốt chiếm 88,9%. Kết quả điều trị sau phẫu thuật khám lại bệnh nhân ngay sau mổ cho thấy tỷ lệ thành công đến 88,9% nhưng so với các tác giả Sindou thì tỉ lệ khỏi hẳn là 75% [5]. Do theo dõi của chúng tôi còn chưa đủ lâu vì một số trường hợp sau phẫu thuật 1 năm bệnh nhân còn cải thiện tốt hơn.

Tuy nhiên vẫn còn gặp một số biến chứng như: Nhiễm trùng, dò dịch não tủy, khàn tiếng, ù tai sau mổ. Trong đó ù tai sau mổ chiếm 10,2%. Trong 59 trường hợp phẫu thuật trên có 2 trường hợp tổn thương tĩnh mạch xoang đá trên do vén não trong quá trình phẫu thuật. được xử lý cầm máu bằng Surgicel cho kết quả tốt sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Chứng co giật nửa mặt, ù tai liên tục là một bệnh lý về thần kinh chứng năng không gây đau cũng như đe dọa đến tính mạng của người bệnh. Mà chỉ gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ cũng như chức năng của bệnh nhân. Vì thế số lượng bệnh nhân nữ trong độ tuổi lao động tiếp xúc với nhiều người mong muốn được điều trị phẫu thuật lớn hơn nam giới.

Các bất thường về mạch máu thần kinh trong vùng góc cầu đều có thể gây ra chứng co giật nửa mặt, ù tai. Tuy nhiên chủ yếu gặp trong các trường hợp có xung đột ở mặt trước dây VII cũng như ở phía sát nguyên ủy của dây thần kinh số VII

Trong đa số các trường hợp co giật nửa mặt, ù tai được phẫu thuật đều tìm được xung đột mạch máu thần kinh.

Điều trị chứng co giật nửa mặt, ù tai do chèn ép mạch thần kinh phẫu thuật giải phóng xung đột mạch máu thần kinh là một phương pháp điều trị triệt để.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hoàng Ngọc Anh** (2014) Phẫu thuật giải ép vi mạch trong điều trị co giật nửa mặt: Kết quả 60 trường hợp phẫu thuật tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Y Học TP.Hồ Chí Minh.
2. **Võ Văn Nho** (2013), "Co giật nửa mặt", Phẫu

thuật thần kinh, Nhà xuất bản Y học Tp Hồ Chí Minh, tr. 301-309

3. **Mark, R.M., et al.** (1998) Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. Neurosurgery focus.
4. **Rirk, R.d.**(2002) Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes? Neurosurgery.
5. **M. Sindou** (2009), "Microvascular decompression for hemifacial spasm", Practical handbook of neurosurgery from leading neurosurgeon, Volume 3: Springer Wien NewYork, pp. 317-332.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẮT LƯNG HÔNG DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM BẰNG ĐIỆN CHÂM HUYỆT GIÁP TÍCH KẾT HỢP KÉO GIẪN CỘT SỐNG

Trần Thái Hà¹

TÓM TẮT

Hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một bệnh lý rất thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm và tìm hiểu tác dụng không mong muốn của phương pháp điện châm các huyết Giáp tích thắt lưng kết hợp kéo giãn cột sống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị. Đối tượng nghiên cứu là 38 bệnh nhân. Liệu trình điều trị là 20 ngày. **Kết quả:** tèt 34,2%; trung bxnh 65,8% vụ kđm 0%. Trong quá trình điều trị không có tác dụng không mong muốn trên lâm sàng. **Kết luận:** điện châm các huyết Giáp tích thắt lưng kết hợp kéo giãn cột sống có tác dụng tốt và an toàn trong điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm.

Từ khóa: điện châm, Giáp tích, kéo giãn cột sống, thoát vị đĩa đệm, thắt lưng

SUMMARY

ASSESSING THE EFFECT OF THE COMBINING METHODS OF ELECTRO – ACUPUNCTURE OF JIAJI POINTS AND LUMBAR TRACTION IN THE TREATMENT OF HERNIATED LUMBAR DISC

Herniated lumbar disc is very common disease in the world as well as in Vietnam. **Objective:** To evaluate the effects of the combining electro - acupuncture of Jiaji points and lumbar traction on treatment for herniated lumbar disc. **Method:** Perspective clinical trial, comparisons of pre – post treatment. The study recruited who were 38 patients.

¹Bệnh 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: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

The treatment term had lasted for 20 days. **Results:** Study group gains 34.2% of good, 65.8% of moderate. There was not any unexpected effect observed in this trial. **Conclusion:** The combining electro - acupuncture of Jiaji points and lumbar traction is safe method and has good effect on treatment for herniated lumbar disc.

Keyword: electro - acupuncture, Jiaji point, traditional massage, lumbar traction, herniated lumbar disc

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thắt lưng hông là một bệnh lý khá phổ biến trong lâm sàng các bệnh về nội khoa, chủ yếu xảy ra ở lứa tuổi 20-50, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên, trong đó khoảng 80% do thoát vị đĩa đệm ở cột sống vùng thắt lưng [3].

Về điều trị thoát vị đĩa đệm, YHHĐ có nhiều phương pháp khác nhau như: điện phân, từ nhiệt, kộ gió cột sống thắt lưng [1], [3]. Theo YHCT, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có những đặc điểm thuộc phạm vi "chứng tý" với các bệnh danh: yêu thống, yêu cước thống...[4]

Thời xưa, các huyết Giáp tích đã được danh y Hoa Đà mô tả và sử dụng trong sách "Hậu Hán thư" để điều trị các trường hợp bệnh nhân có đau lưng kèm theo khó khăn vận động chân. Ngày nay, Nguyễn Tài Thu và một số tác giả khác cũng đề cập nhiều đến hiệu quả của các huyết Giáp tích vùng thắt lưng trong châm cứu điều trị đau thắt lưng nói chung... Để góp phần vào lĩnh vực điều trị thoát vị đĩa đệm, nghiên cứu tiến hành nhằm hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp điện châm các huyết Giáp tích vùng thắt lưng kết hợp kéo giãn cột sống trên bệnh nhân có hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm.*
2. *Đánh giá tác dụng không mong muốn của*

phương pháp điện châm các huyết Giáp tích vùng thắt lưng kết hợp kéo giãn cột sống trên lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 38 bệnh nhân được chẩn đoán xác định hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm điều trị nội trú tại khoa Châm cứu Bệnh viện YHCT Trung ương

1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo YHHĐ

- Tuổi từ 20 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính.
- Lâm sàng: biểu hiện ít nhất bằng 1 triệu chứng của hội chứng cột sống và 1 triệu chứng của hội chứng rễ thần kinh.

- Chụp CT. Scan hoặc MRI cột sống thắt lưng thấy có hình ảnh thoát vị đĩa đệm cột sống các mức độ: phình, lồi đĩa đệm, thoát vị đĩa đệm.

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

1.3 Tiêu chuẩn loại trừ

- TVĐĐ có kèm theo nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân.

- TVĐĐ đĩa đệm tự do (trên phim CT.Scan hoặc MRI CSTL).

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

2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu nghiên cứu: 38 bệnh nhân, tuyển chọn ngẫu nhiên.

2.2. Phương pháp điều trị

Quy trình điều trị: tiến hành điện châm 30 phút, sau khi rút kim 10 phút tiến hành kéo giãn

cột sống thắt lưng 15 phút. Liệu trình 20 lần/ 1 đợt điều trị.

- Điện châm:

Công thức huyết điều trị: Giáp tích thắt lưng
Thời gian kích thích: 30 phút.

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

- Quy trình kéo giãn cột sống thắt lưng:

bằng máy kéo giãn cột sống Trutract của hãng Chattanooga - America (theo quy trình của các tác giả Dương Xuân Đạm, Nguyễn Văn Thông và Lê Thị Kiều Hoa nghiên cứu và đề xuất năm 2001, được các tác giả Trần Thái Hà, Lê Thị Hoài Anh và cộng sự nghiên cứu và ứng dụng năm 2006 - 2007) [1] [2]

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị: theo B. Amor [5]. Bao gồm:

- Tình trạng đau của thắt lưng và thần kinh hông to.

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

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

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

- Các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày.

Thang điểm đánh giá kết quả:

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

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

Đánh giá hiệu quả điều trị chung

Theo B.Amor, tiêu chuẩn xếp loại dựa vào tổng số điểm của các chỉ tiêu trên: [5]

- Rất tốt: 36÷40 điểm; -Trung bình: 20÷29 điểm

- Tốt: 30÷35 điểm; -Không kết quả: <20 điểm

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Sự cải thiện về mức độ đau sau 20 ngày điều trị

Thời điểm Mức độ		Nhóm nghiên cứu (n = 38)				P (TĐT/SĐT)
		TĐT		SĐT		
		n	%	n	%	
Không đau		0	0	14	36,8	P < 0,01
Đau nhẹ		1	2,6	15	39,5	
Đau vừa		11	28,9	9	23,7	
Đau nặng		26	68,5	0	0	

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân hết đau và đau nhẹ đều tăng lên rất rõ rệt so với trước điều trị (p < 0,01).

Bảng 2. Sự cải thiện góc độ Lasègue sau 20 ngày điều trị

Thời điểm Mức độ		Nhóm nghiên cứu (n = 38)				P (TĐT/ SĐT)
		TĐT		SĐT		
		n	%	n	%	
Rất tốt		0	0	13	34,2	P < 0,05
Tốt		2	5,3	16	42,1	

Trung bình	10	26,3	9	23,7
Kém	26	68,4	0	0

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, góc độ Lasegue có sự cải thiện rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,05$).

Bảng 3. Sự cải thiện độ giãn CSTL sau 20 ngày điều trị

Thời điểm Mức độ	Nhóm nghiên cứu (n = 38)				P (TĐT/ SĐT)
	TĐT		SĐT		
	n	%	n	%	
Rất tốt	3	7,9	27	71,1	P < 0,01
Tốt	0	0	0	0	
Trung bình	6	15,8	11	28,9	
Kém	29	76,3	0	0	

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, độ giãn CSTL của 38 bệnh nhân có cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 4. Sự cải thiện về các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày sau 20 ngày điều trị

Thời điểm Mức độ	Nhóm nghiên cứu (n = 38)				P (TĐT/ SĐT)
	TĐT		SĐT		
	n	%	n	%	
Rất tốt	0	0	23	60,5	P < 0,01
Tốt	1	2,6	15	39,5	
Trung bình	16	42,1	0	0	
Kém	21	55,3	0	0	

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, các chức năng sinh hoạt hàng ngày ở nhóm NC tăng lên rõ rệt so với trước điều trị (Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$).

Bảng 5. Kết quả điều trị chung sau 20 ngày điều trị

Kết quả	Nhóm nghiên cứu (n = 38)	
	Số BN	Tỷ lệ %
Rất tốt	0	0
Tốt	13	34,2
Trung bình	25	65,8
Kém	0	0
Tổng số	38	100

Nhận xét: Sau 20 ngày điều trị, kết quả điều trị đạt mức độ tốt 34,2%; trung bình 65,8%. Không có bệnh nhân nào xếp loại mức độ kém sau điều trị.

Tác dụng không mong muốn: Qua theo dõi điều trị 20 ngày cho 38 bệnh nhân nghiên cứu không thấy có trường hợp nào bị các tai biến như: mất ngủ, ban đỏ, apxe, chảy máu, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn...

IV. BÀN LUẬN

1. Sự cải thiện về mức độ đau: Theo YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở làm khí huyết không thông gây đau. Châm cứu thông qua tác động vào huyết và kinh lạc có thể đuổi ngoại tà, điều hoà dinh vệ, thông được kinh lạc do đó làm giảm đau, điều hoà chức năng tạng phủ, chữa được khỏi bệnh tật.

Theo cơ chế thần kinh - nội tiết - thể dịch, điện châm có tác dụng làm tăng nồng độ Beta - endorphin (có tác dụng mạnh gấp hơn 200 lần morphin), serotonin, catecholamin, cortisol và

ACTH do đó làm giảm cơn đau [1].

Kéo giãn cột sống làm tăng chiều cao và thể tích khoang gian đốt sống do đó làm giảm áp lực nội đĩa đệm, điều chỉnh sai lệch của khớp đốt sống và đốt sống, làm giãn cơ thụ động, giảm co cứng cơ, giảm chèn ép rễ thần kinh do đó làm giảm đau trong thoát vị đĩa đệm.

Sau 20 ngày điều trị, tỷ lệ bệnh nhân hết đau và đau nhẹ đều tăng lên rất rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$). Trong đó, mức độ hết đau sau điều trị của nhóm nghiên cứu là 36,8 %; mức độ đau nhẹ tăng từ 2,6% lên 39,5%; không còn bệnh nhân nào ở mức độ đau nặng (trước điều trị mức độ đau nặng là 68,5%).

2. Sự cải thiện góc độ Lasegue sau điều trị: Dấu hiệu Lasegue là triệu chứng đánh giá khách quan sự chèn ép của rễ thần kinh hông to trong thoát vị đĩa đệm CSTL. Sau 20 ngày điều trị, sự cải thiện góc độ Lasegue rất rõ rệt: góc độ Lasegue trước điều trị ở mức kém chiếm tỷ lệ 68,4% và không có trường hợp nào đạt mức độ rất tốt; sau 20 ngày đã tăng lên 34,2 % mức độ rất tốt và không còn bệnh nhân nào xếp loại mức độ kém ($p < 0,01$).

3. Sự cải thiện về chức năng vận động CSTL sau điều trị: Chúng tôi đánh giá chức năng vận động CSTL của các bệnh nhân thông qua độ giãn CSTL (NP Schober). Điểm đáng lưu ý là công thức huyết điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng những huyết tại chỗ: Giáp tích

L1 - S1 nằm sát cột sống, sát với đĩa đệm và các tổ chức: bao khớp, dây chằng dọc sau, dây chằng vàng và dây chằng liên gai. Chính tác dụng của điện châm với các huyết vị trên có tác dụng giảm đau tại chỗ rất hiệu quả, làm giãn cơ, giải phóng chèn ép rễ, do đó mà khôi phục lại tầm vận động CSTL và độ giãn CSTL. Sau 20 ngày điều trị, độ giãn CSTL của 38 bệnh nhân được cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$). Trong đó, mức độ kém (Schober $< 13/10$ cm) của nhóm nghiên cứu giảm từ 76,3 % xuống còn 0%; và mức độ rất tốt tăng từ 7,9% lên 71,1%. (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$).

4. Sự cải thiện về các hoạt động chức năng sinh hoạt hàng ngày: Sau 20 ngày điều trị, các chức năng sinh hoạt hàng ngày càng tăng lên rõ rệt so với trước điều trị ($p < 0,01$). Mức độ rất tốt của nhóm nghiên cứu tăng từ 0% lên 60,5 %; mức độ trung bình của nhóm nghiên cứu giảm từ 42,1% xuống 0%; mức độ kém của nhóm nghiên cứu giảm từ 55,3% xuống 0%; (Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$).

5. Kết quả điều trị chung: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 38 bệnh nhân chủ yếu từ các tuyến chuyển lên nên đã trải qua nhiều phương pháp điều trị và đa phần có tổn thương nặng với tỷ lệ 47,4% bệnh nhân thoát vị đa tầng; đặc biệt có 68,5% đau ở mức độ rất nặng và 28,9% đau vừa. Chính vì vậy, chúng tôi đã tiên lượng là quá trình điều trị sẽ gặp nhiều khó khăn. Sau 20

ngày điều trị, kết quả điều trị là: tốt 34,2%; trung bình 65,8% và kém 0%.

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

V. KẾT LUẬN

1. Hiệu quả điều trị hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm bằng phương pháp điện châm các huyết Giáp tích vùng thắt lưng kết hợp kéo giãn cột sống đạt: tốt 34,2%; trung bình 65,8% và kém 0%.

2. Trong quá trình điều trị, phương pháp này không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thái Hà** (2007), Đánh giá tác dụng điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp vật lý trị liệu, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Lê Thị Kiều Hoa** (2001), Nghiên cứu hiệu quả phục hồi vận động ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm vùng thắt lưng - cùng bằng máy Eltrac 471, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Hồ Hữu Lương** (2001), Đau thắt lưng và TVĐĐ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội** (2002), Bài giảng YHCT tập II, Nhà xuất bản Y học, tr 155 – 157, 166 – 168, 491 - 493.
5. **B.Amor, M.Rvel, M.Dougados** (1985), Traitment des conflits discogradiculaires par injection intradiscale daprotinine, Medecine et armées, pp 751 - 754.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH TRONG NĂM 2017 - 2018

Trần Thị Như Quỳnh*, Nguyễn Ngọc Trung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong năm 2017-2018. **Đối tượng và phương pháp:** 47 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú nguyên phát bằng mô bệnh học tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong 2 năm 2017 và 2018. Sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: Máy siêu âm, máy chụp X-Quang

tuyến vú, máy chụp cắt lớp vi tính....**Kết quả:** Tuổi mắc bệnh trung bình là 56,5, cao nhất 82 tuổi, thấp nhất 32 tuổi. Thời gian phát hiện bệnh trung bình là 7,3 tháng. Đa số bệnh nhân đã mãn kinh chiếm (70,2%) và đến khám do tự phát hiện ra khối u (87,2%). Chủ yếu bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn bệnh II (59,6%), là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (85,1%) và độ mô học là độ 2 (74,5%). Tỷ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết âm tính là 29,8%; dương tính là 70,2%. **Kết luận:** Đa số bệnh nhân đến khám vì tự sờ thấy khối u. Cần có chiến lược khám định kỳ để phát hiện sớm bệnh ung thư vú.

Từ khóa: ung thư vú, thụ thể nội tiết, mô bệnh học

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN BREAST CANCER

*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: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

PATIENTS TREATED AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL IN 2017-2018

Objective: Describe clinical and subclinical characteristics in breast cancer patients in Thai Binh General Hospital in 2017-2018. **Subject and method:** 47 patients were diagnosed as primary mammary carcinoma by histology at Thai Binh General Hospital in 2 years 2017 and 2018. Using imaging diagnostic tools: Ultrasound machine, X-ray mammography machine, computerized tomography machine, ... **Result:** The average age of illness is 56.5, the highest is 82 years old, the lowest is 32 years old. The average detection time is 7.3 months. Most patients have menopause (70.2%) and come for self-detection of tumors (87.2%). Most patients detect disease in stage II (59.6%), intracellular carcinoma (85.1%) and histology of grade 2 (74.5%). The proportion of patients with negative endocrine receptors was 29.8%; positive is 70.2%. **Conclusion:** The majority of patients came to the clinic because they felt the tumor was palpable. A routine check-up strategy for early detection of breast cancer is needed.

Keywords: Breast cancer, endocrine receptors, histopathology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN năm 2012 trên toàn thế giới có 1.670.000 ca mới mắc và có 522.000 phụ nữ tử vong do ung thư vú. Tại Mỹ năm 2012 khoảng 408.200 ca mới mắc và 92.000 ca chết vì ung thư vú. Tại Việt Nam, theo số liệu của chương trình mục tiêu phòng chống ung thư cho thấy năm 2010 nước ta có 12.533 trường hợp mới mắc UTV với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 29,9/100.000 dân [1]. Việc chẩn đoán và điều trị UTV nói chung đã đạt nhiều tiến bộ lớn. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đã chỉ ra rằng các yếu tố: tuổi, kích thước u, số lượng hạch nách di căn, thể mô bệnh học, độ mô học, đặc điểm sinh học của khối u như tình trạng thụ thể nội tiết (estrogen receptor-ER), (progesterone receptor-PR), yếu tố phát triển biểu mô HER2 (Human epidermal growth factor receptor-2), Ki67, đột biến gen BRCA1,2... là những yếu tố quan trọng trong điều trị và tiên lượng bệnh. Điều trị ung thư vú đòi hỏi sự phối hợp nhiều phương pháp: tại chỗ bằng phẫu thuật, xạ trị; điều trị toàn thân bằng hóa chất, nội tiết, kháng thể đơn dòng [2]. Nhờ vậy, thời gian sống của bệnh nhân UTV ngày càng được cải thiện, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ngày càng nâng cao. Tuy nhiên, tỷ lệ ung thư vú được phát hiện ngày càng tăng và ngày càng trẻ hóa độ tuổi người mắc bệnh. Kèm theo đó là sự

khác biệt về triệu chứng lâm sàng, mô bệnh học ở từng lứa tuổi cho nên việc chẩn đoán, điều trị, tiên lượng bệnh cũng có những khó khăn. Để rõ hơn về đặc điểm của bệnh nhân ung thư vú tại Thái Bình Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "*Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong năm 2017-2018*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 47 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú nguyên phát bằng mô bệnh học đến khám và điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong 2 năm 2017 và 2018.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang mắc bệnh phổi hợp nặng hoặc ung thư khác đang tiến triển.

- Tiền sử điều trị các bệnh ung thư khác trong vòng 5 năm tính đến thời điểm được chẩn đoán ung thư vú.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu

2.1 Phương tiện nghiên cứu:

- Mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án.

- Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: Máy siêu âm, máy chụp X-Quang tuyến vú, máy chụp cắt lớp vi tính,...

2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các triệu chứng lâm sàng, lý do đến viện, các dấu hiệu thăm khám về khối u (vị trí, mật độ, ranh giới, tính chất di động).

- Đặc điểm cận lâm sàng: Tế bào học, siêu âm tuyến vú, X-quang tuyến vú, mô bệnh học, thụ thể nội tiết (estrogen, progesterone, Her2)

3. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 39	1	2,1
40-49	9	19,1
50-59	16	34
≥ 60	21	44,8
Tổng	47	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 56,5; thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 82 tuổi. Nhóm ≥ 60 tuổi là 44,8%, từ 40-59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, với 53,1%. Có 1 bệnh nhân ≤ 39 tuổi chiếm 2,1%.

Bảng 2: Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi điều trị bệnh

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dưới 1 tháng	5	10,6
1-3 tháng	22	46,8
3-6 tháng	9	19,1
Trên 6 tháng	11	23,5
Tổng	47	100

Nhận xét: thời gian phát hiện bệnh trung bình là 7,3 tháng, sớm nhất 3 tuần, muộn nhất là 35 tháng. Đa số bệnh nhân đến viện trong khoảng thời gian 1-3 tháng, chiếm gần 46,8%.

Bảng 3. Lý do vào viện và tình trạng mãn kinh của bệnh nhân UTV

Lý do vào viện, Tình trạng kinh nguyệt		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Lý do vào viện	Tự sờ thấy khối u vú	41	87,2
	U vú vỡ loét	2	4,3
	Tự sờ thấy hạch nách	4	8,5
	Tổng	47	100
Tình trạng kinh nguyệt	Chưa mãn kinh	14	29,8
	Đã mãn kinh	33	70,2
	Tổng	47	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đã mãn kinh (70,2%) và bệnh nhân đến khám bệnh do tự sờ thấy khối u tuyến vú (87,2%); có 2 bệnh nhân đến viện do u vú vỡ loét (4,3%) và 4 bệnh nhân đến viện vì sờ thấy hạch nách (8,5%).

Bảng 4. Phân bố vị trí khối u

Phân bố vị trí khối u		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bên vú có u	Trái	22	46,8
	Phải	25	53,2
	Tổng	47	100
Vị trí u trong tuyến vú	1/4 trên ngoài	29	61,7
	1/4 trên trong	9	19,1
	1/4 dưới ngoài	0	0
	1/4 dưới trong	3	6,4
	Trung tâm	4	8,5
	Đa ổ	2	4,3
	Tổng	47	100

Nhận xét: U vú phải thường gặp với tỷ lệ 53,2%. U vị trí 1/4 trên ngoài thường gặp nhất, chiếm 61,7%, có 2 trường hợp UTV đa ổ chiếm 4,3%.

Bảng 5. Giai đoạn lâm sàng

Giai đoạn lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
I	2	4,3
II	28	59,6
III	15	31,8

IV	2	4,3
Tổng	47	100

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn bệnh II, III chiếm tỷ lệ lần lượt 59,6%, 31,8%. Giai đoạn I và giai đoạn 4 chiếm tỷ lệ ít hơn (4,3%).

Bảng 6. Tính chất tổn thương tại vú

Các tính chất		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tính chất di động	Di động	44	93,6
	Cố định	3	6,4
Đỏ da	Có	4	8,5
	Không	43	91,5
Phù da	Có	2	4,3
	Không	45	95,7
U dính da	Có	14	29,8
	Không	33	70,2
Tụt núm vú	Có	3	6,4
	Không	44	93,6
Vỡ loét	Có	2	4,3
	Không	45	95,7
Thể viêm	Có	4	8,5
	Không	43	91,5

Nhận xét: khối u cố định thành ngực gặp ở 6,4% trường hợp, có 29,8% trường hợp u dính da. Đỏ da và phù da chiếm tỷ lệ lần lượt 8,5% và 4,3%. Có 6,4% bệnh nhân có tụt núm vú. 4,3% u vú đã vỡ loét. Trong nghiên cứu gặp 4 trường hợp UTV thể viêm, chiếm 8,5%.

2. Đặc điểm cận lâm sàng**Bảng 7. Phân bố bệnh nhân theo và độ mô học**

Đặc điểm mô bệnh học		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Typ mô bệnh học	UTBM ống xâm nhập	40	85,1
	UTBM nhầy	2	4,3
	UTBM ống xâm nhập có thành phần nội ống	5	10,6
	Tổng số	47	100
Độ mô học	Độ I	2	4,3
	Độ II	35	74,5
	Độ III	10	21,2
	Tổng số	47	100

Nhận xét: UTBM thể ống xâm nhập thường gặp nhất chiếm tỷ lệ cao nhất (85,1%). Các typ mô bệnh học khác ít gặp. Độ mô học độ II chiếm tỉ lệ cao nhất 74,5%.

Bảng 8. Tình trạng thụ thể nội tiết

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n= 47)	Tỷ lệ (%)
ER	Âm tính	15	31,9
	Dương tính	32	68,1
PR	Âm tính	18	38,3

	Dương tính	29	61,7
Thụ thể nội tiết	Âm tính	14	29,8
	Dương tính	33	70,2

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính chiếm đa số, gặp với tỷ lệ trên 70%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng

***Tuổi bệnh nhân và thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi điều trị bệnh:** Tuổi mắc bệnh trung bình là 56,5 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 32 tuổi và cao nhất là 82 tuổi. Nhóm tuổi nhóm tuổi 40-59 chiếm tỷ lệ cao nhất 53,1%, còn trên 60 là 44,8%. Kết quả này tương tự của Nguyễn Minh, Nguyễn Nhật Tân [6].

Đa số bệnh nhân được chẩn đoán dưới 6 tháng kể từ khi có triệu chứng đầu tiên (76,5%). Trong đó số bệnh nhân được chẩn đoán sớm dưới 1 tháng chiếm tỷ lệ rất thấp (10,6%), chẩn đoán sau 6 tháng chiếm (23,5%) tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thế Thu [3]. Chứng tỏ với bệnh nhân cao tuổi thường chưa có ý thức về căn bệnh này bằng những phụ nữ trẻ tuổi, thường đi khám muộn và phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn.

***Lý do vào viện:** Trong những năm gần đây, nhờ có các chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú, các chương trình nâng cao hiểu biết về ung thư vú, hướng dẫn tự khám vú nên tỷ lệ bệnh nhân đến khám sớm được cải thiện. Bệnh nhân chủ yếu đến khám do tự khám thấy khối u vú (87,2%).

***Tình trạng kinh nguyệt:** Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu đã mãn kinh (70,2%). Nghiên cứu Nguyễn Diệu Linh (2013) tỷ lệ bệnh nhân còn kinh nguyệt là 53,7% so với 46,3% bệnh nhân đã mãn kinh. Còn kinh nguyệt được coi là một trong các yếu tố tiên lượng không tốt bởi sự phơi nhiễm của tế bào ung thư với estrogen. Ảnh hưởng của tuổi và tình trạng kinh nguyệt tại thời điểm chẩn đoán đối với tiên lượng ung thư vú đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu.

***Phân bố vị trí u:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí u bên phải thường gặp với tỷ lệ 53,2%, u bên trái 46,8% không gặp trường hợp nào có u cả 2 bên vú. Vị trí u hay gặp nhất là 1/4 trên ngoài chiếm 61,7%. Số liệu của chúng tôi thu được cũng giống như các nghiên cứu trước đây [6]. Điều này giải thích một phần do khối u chủ yếu nằm ở 1/4 trên ngoài, và vị trí khối u không phụ thuộc vào độ tuổi, giai đoạn...

***Giai đoạn lâm sàng:** Giai đoạn ung thư vú là một trong các yếu tố quan trọng để quyết

định kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu này, chủ yếu gặp bệnh nhân ở giai đoạn II, III (59,6% và 31,8%), kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu trước đây, chủ yếu UTV được chẩn đoán ở giai đoạn II trên lâm sàng. Điều này có lẽ do bệnh nhân lớn tuổi chưa có ý thức về bệnh. Đây là đối tượng cần được giáo dục, truyền thông, chăm sóc sức khỏe ban đầu nhiều hơn nữa đặc biệt tại các vùng nông thôn.

***Tính chất tổn thương tại vú:** Bệnh nhân có u thâm nhiễm da khá nhiều (29,8%) và thường kèm theo đỏ da (8,5%) và phù da (4,3%). U xâm lấn thành ngực với biểu hiện bằng cổ định thành ngực chiếm tỷ lệ thấp 6,4%. Tụt núm vú gặp ở 3 bệnh nhân, chiếm 6,4%. Có 2 trường hợp u vỡ loét, chiếm 4,3 %. Những trường hợp này thường gặp ở bệnh nhân có khối u lớn, đến khám bệnh muộn, hiểu biết về bệnh tật còn hạn chế hoặc điều trị theo các phương pháp không chính thống (đắp lá, dán cao...). Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 4 bệnh nhân ung thư vú thể viêm (8,5%) cao hơn của tác giả Lê Thanh Đức.

2. Đặc điểm cận lâm sàng

***Typ mô bệnh học:** Kết quả của chúng tôi cho thấy UTBM thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất 85,1%, sau đó là loại UTBM ống xâm nhập có thành phần nội ống 10,6%. Theo nghiên cứu của Tạ Văn Tờ thì UTBM thể ống xâm nhập chiếm 79%[5]. Điều đó cho thấy tỷ lệ UTV thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao, phần nào giải thích rằng tuổi bệnh nhân càng cao thì tiên lượng tốt hơn so với tuổi trẻ.

***Độ mô học:** Độ mô học phản ánh mức độ biệt hóa của tế bào ung thư. Đó là một trong các yếu tố để điều trị và tiên lượng. Trong tổng số bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân có độ mô học I, II, III lần lượt là 4,3%; 74,5%; 21,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có độ mô học độ II cao nhất (74,5%). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Tạ Văn Tờ, Trần Văn Thuấn, Phùng Thị Huyền [2].

***Tình trạng thụ thể nội tiết:** Các thụ thể estrogen và progesteron (ER và PR) là những dấu ấn hóa mô miễn dịch quan trọng nhất trong UTV. Tình trạng thụ thể nội tiết là một yếu tố tiên lượng độc lập trong UTV, bệnh nhân UTV có thụ thể nội tiết âm tính liên quan đến tiên lượng xấu. Ngoài vai trò tiên lượng bệnh, xét nghiệm các thụ thể này nhằm mục đích quyết định điều trị hỗ trợ nội tiết hay không cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính (ER và/hoặc PR dương tính) là 70,2%, thụ thể nội tiết âm tính là 29,8%. Theo

Tạ Văn Tờ nghiên cứu trên 2.207 trường hợp UTV, tỷ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính là 63,3%; thụ thể nội tiết âm tính là 36,6% [2]. Tính riêng ER và PR, tỷ lệ ER và PR dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 68,1% và 61,7%, thấp hơn một số nghiên cứu khác trên các bệnh nhân UTV ở Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

- Lâm sàng: Tuổi mắc bệnh trung bình là 56,5, cao nhất 82 tuổi, thấp nhất 32 tuổi. Thời gian phát hiện bệnh trung bình là 7,3 tháng. Đa số bệnh nhân tự phát hiện ra khối u 87,2%. Bệnh nhân đã mãn kinh chiếm 70,2%. Tỷ lệ giai đoạn bệnh I, II, III, IV tương ứng là 4,3%-59,6%- 31,8%- 4,3%.

- Cận lâm sàng: UTBM thể ống xâm nhập hay gặp nhất 85,1%. Độ mô học 2 chiếm tỷ lệ cao nhất 74,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có TTNT âm tính là 29,8%; TTNT dương tính là 70,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu và CS (2010).** "Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam qua số liệu 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008". Tạp chí Ung thư học Việt Nam; số 1, 73-80.
2. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Đặng Thế Căn và CS (2008),** "Tình hình mắc bệnh ung thư ở phụ nữ một số tỉnh thành giai đoạn 2001 – 2007", Tạp chí ung thư học 2009-số chuyên đề ung thư vú, 5-11.
3. **Tạ Văn Tờ (2004)** "Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú", Luận án tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Yancik R, Wesley MN, Ries LAG, et al:** Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 and older. JAMA 2105: 885-892, 2001
5. **Ihemeladu CU và CS:** " Molecular breast cancer subtypes in premenopausal and postmenopausal African-American women: age-specific prevalence and survival" Journal of Surgical research 2007 Nov;143(1):109-18.
6. **Azizun-Nisa và CS.** ' Comparison of ER, PR and HER-2/neu (C-erb B 2) reactivity pattern with histologic grade, tumor size and lymph node status in breast cancer.', **Asian Pac J Cancer Prev.** 2008 Oct-Dec;9(4):553-6.

THỰC TRẠNG KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN TUỆ TỈNH

Nguyễn Thị Hồng Loan¹, Nguyễn Khoa Diệu Vân²

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 390 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 đang điều trị ngoại trú tại Bệnh Viện Tuệ Tĩnh. Trong đó có 225 bệnh nhân là nữ (chiếm tỷ lệ 57,69%) và 165 bệnh nhân là nam (chiếm tỷ lệ 42,31%). Bệnh nhân nằm ở độ tuổi từ 30 đến 90 tuổi, có trình độ học vấn từ tiểu học đến đại học và sau đại học, không có ai mù chữ. Kết quả kiểm soát đường máu dựa trên tiêu chuẩn của ADA- 2018 có 58,21% đạt yêu cầu (dựa theo tiêu chí Glucose máu) và 50,26% đạt yêu cầu (dựa theo tiêu chí HbA1C).

Từ khóa: đái tháo đường, đường máu, điều trị

SUMMARY

SITUATION OF GLUCOSE CONTROL OF OUTPATIENT WITH TYPE 2 DIABETES AT TUE TINH HOSPITAL

The study was conducted on 390 outpatients diagnosed with type 2 diabetes who are receiving

outpatient treatment at Tue Tinh Hospital. Among them, 225 were female (57.69%) and 165 patients were male (42.31%). Patients are between the ages of 30 and 90 years old, have an education level from primary to university and postgraduate, no one is illiterate. based on ADA- 2018 criteria, 58.21% patients have satisfactory results of blood sugar control (based on blood glucose) and 50.26% (based on HbA1C).

Keywords: diabetes, glucose, treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa mạn tính, đã và đang được toàn xã hội quan tâm, bởi sự phổ biến của bệnh và hậu quả nặng nề của các biến chứng. Các biến chứng này không chỉ để lại nhiều di chứng nặng nề cho người bệnh, mà còn là một trong các nguyên nhân chính gây tử vong cho người bệnh ĐTĐ.[1]

Việc kiểm soát tốt glucose máu, làm giảm tỷ lệ biến chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh ĐTĐ. Là mục tiêu chính trong công cuộc phòng và quản lý bệnh ĐTĐ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng kiểm soát tốt mức glucose máu không chỉ làm chậm thời điểm khởi phát, mà còn làm giảm mức độ nặng của các biến chứng mạn tính do ĐTĐ, đặc biệt là các

¹Bệnh viện Y học Tuệ Tĩnh

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Loan

Email: hongloanbibi@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2019

Ngày duyệt bài: 3.9.2019

biến chứng vi mạch. [2]

Bệnh viện Tuệ Tĩnh, thuộc Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam được thành lập năm 2006. Trước đây BV chủ yếu khám và điều trị theo Y học cổ truyền, nghèo nàn về các xét nghiệm cận lâm sàng và hệ thống thuốc Tây y. Trải qua hơn 10 năm xây dựng và phát triển, đến nay BV đã trở thành Bệnh viện Đa khoa, với nhiệm vụ khám chữa bệnh theo phương pháp kết hợp giữa Y học hiện đại và Y học cổ truyền. Các xét nghiệm cận lâm sàng cũng đã được triển khai, tuy nhiên còn hạn chế rất nhiều các kỹ thuật mới. Chế độ thuốc chủ yếu dựa vào Bảo hiểm Y tế, vì thế còn hạn hẹp và chưa được phong phú. Hiện Bệnh viện đang quản lý gần 600 bệnh nhân ĐTĐ ngoại trú. Nhưng chưa có một nghiên cứu nào về việc kiểm soát glucose máu và các yếu tố liên quan ở những bệnh nhân ĐTĐ này. Để có kế hoạch phát triển và quản lý tốt hơn nhóm bệnh nhân ĐTĐ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu sau: *Đánh giá thực trạng kiểm soát glucose máu và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 390 bệnh nhân đái tháo đường type 2 đang điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Tuệ Tĩnh được chọn vào nghiên cứu

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 1/2019 đến tháng 6 năm 2019, Tại Phòng khám Nội tiết - Bệnh viện Tuệ Tĩnh

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện. Các số liệu nghiên cứu được nhập và xử lý trên máy vi tính với phần mềm Excel, SPSS 20.0 và phần mềm STATA 12.0. Sử dụng t-test để so sánh các trung bình, test χ^2 để so sánh các tỷ lệ %. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi $p > 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

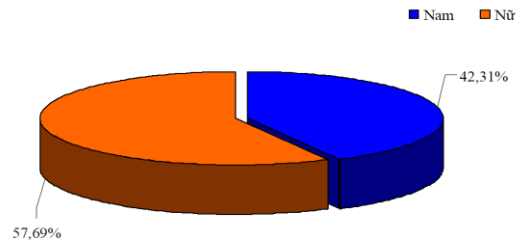
3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Sự phân bố bệnh nhân theo giới

Bảng 1. Sự phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới	n	%
Nam	165	42,31
Nữ	225	57,69
Tổng	390	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nam là 165 người chiếm 42,31% ít hơn so với nữ là 225 người, chiếm 57,69%.



Biểu đồ 2.1: Phân bố bệnh nhân theo giới

3.1.2. Sự phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
≤ 40	14	3,59
41 đến ≤ 50	32	8,20
51 đến ≤ 60	92	23,59
61 đến ≤ 70	162	41,54
> 70	90	23,08
Tổng	390	100,0
X ± SD, Min, Max	63,01±10,44; Min=30; Max=91	

Nhận xét: Nhóm tuổi 61-70: chiếm tỷ lệ cao nhất là 41,54%. Nhóm tuổi thấp nhất là ≤ 40 tuổi, chiếm tỷ lệ 3,59%. Tiếp theo là nhóm tuổi từ 41 đến ≤ 60 chiếm tỷ lệ 8,2%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 63,01±10,44. Ít tuổi nhất là 30 và cao nhất là 91 tuổi.

3.1.3. Sự phân bố bệnh nhân theo thời gian phát hiện bệnh:

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian phát hiện bệnh:

Thời gian phát hiện bệnh (năm)	n	%
< 1	44	11,28
1 đến < 5	155	39,75
5 đến < 10	100	25,64
≥ 10	91	23,33
N	390	100,0

Nhận xét: Thời gian phát hiện bệnh đa số trên 1 năm, chiếm tỷ lệ 88,72%. Trong đó từ 1-5 năm là cao nhất (39,75%). Thời gian phát hiện bệnh dưới 1 năm chiếm tỷ lệ 11,28%.

3.1.4. Sự phân bố bệnh nhân theo trình độ học vấn:

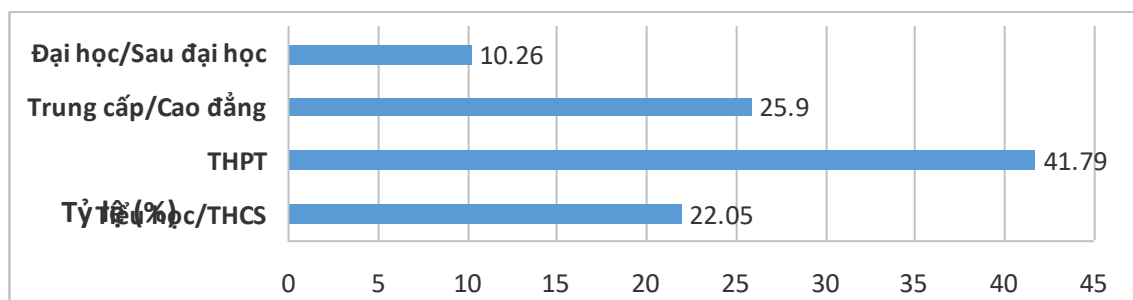
Bảng 4. Phân bố bệnh nhân theo trình độ học vấn

Trình độ học vấn	n	%
Tiểu học, THCS	86	20,05
THPT	163	41,79
Trung cấp/Cao đẳng	101	25,90
Đại học/Sau đại học	40	10,26
Tổng	390	100,0

Nhận xét: Trình độ học vấn của đối tượng nghiên cứu từ cấp tiểu học cho đến đại học và sau đại học, không có ai mù chữ. Trong đó cấp

trung học phổ thông chiếm tỷ lệ cao nhất là 41,79%. Trình độ trung học cơ sở chiếm tỷ lệ

thấp nhất là 6,41%. Trình độ Đại học và sau đại học chiếm tỷ lệ là 10,26%.



Biểu đồ 2.2: Phân bố bệnh nhân theo trình độ học vấn

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

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số		n	%
BMI	Gầy	18	4,62
	Bình thường	221	56,67
	Tăng	151	38,71
Vòng eo	Bình thường	205	52,56
	Tăng	185	47,44
Huyết áp	Không tăng HA	331	84,87
	Tăng HA	59	15,13
Không có RLLPM		285	73,08
Có RLLPM		105	26,92

Nhận xét: Về chỉ số khối cơ thể của ĐTNC: Số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường chiếm 56,67% cao hơn hẳn so với số bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể gầy (4,62%) và số bệnh nhân thừa cân (38,71%). Về vòng eo: ĐTNC có vòng eo bình thường chiếm tỷ lệ 52,56% cao hơn ĐTNC có vòng eo tăng (47,44%). Số bệnh nhân không có tăng huyết áp là 331 (chiếm tỷ lệ 84,87%). Số có tăng huyết áp là 59 bệnh nhân (chiếm 15,13%). Số bệnh nhân không có RLLPM là 285% (chiếm 73,08%), số có RLLPM là 105% (chiếm 26,92%).

3.3. Kết quả kiểm soát glucose máu và yếu tố nguy cơ

3.3.1. Kiểm soát đường máu

Bảng 6 Kết quả kiểm soát glucose máu

Mức độ kiểm soát	Glucose máu lúc đói (mmol/l)		HbA1c (%)	
	N	%	n	%
Đạt	227	58,21	196	50,26
Không đạt	163	41,79	194	49,74
Tổng	390	100,0	390	100,0

Nhận xét: Theo tiêu chuẩn của ADA- 2018, đường máu lúc đói được kiểm soát từ 4,4-7,2mmol/L là 58,21% cao hơn so với mức không

đạt tiêu chuẩn (41,79%). Không có bệnh nhân bị hạ đường máu ($DM < 3,9 \text{ mmol/l}$). Dựa theo tiêu chí HbA1C thì đạt yêu cầu là 50,26% thấp hơn so với tiêu chí glucose máu lúc đói.

3.3.2. Kết quả kiểm soát lipid máu

Bảng 7 Mức độ kiểm soát lipid máu

Chỉ số kiểm soát (mmol/l)	Mức độ			
	Đạt		Không đạt	
	n	%	n	%
CT	293	75,13	97	24,87
HDL-C	54	46,96	61	53,04
LDL-C	5	50,0	5	50,0
TG	185	47,44	205	52,56

Nhận xét: Cholesterol $< 5,2 \text{ mmol/l}$ là 293 bệnh nhân (chiếm 75,13%). Và Cholesterol máu $> 5,2 \text{ mmol/l}$ là 97 bệnh nhân (chiếm 24,87%). Triglycerid $< 1,7 \text{ mmol/l}$ là 185 bệnh nhân (chiếm 47,44%), và $TG \geq 1,7 \text{ mmol/l}$ là 205 bệnh nhân (chiếm 52,56%).

3.3.3. Kết quả kiểm soát huyết áp:

Bảng 8 Mức độ kiểm soát huyết áp

Mức độ kiểm soát	Tăng huyết áp	
	n	%
Đạt	331	84,87
Không đạt	59	15,13
Tổng	381	100,0

Nhận xét: Mức độ kiểm soát HA tốt là 331 bệnh nhân (chiếm 84,87%), HA chưa đạt yêu cầu là 15,13%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung: Trong nghiên cứu của chúng tôi gồm 390 BN được chẩn đoán ĐTĐ type 2 đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh thì có 225BN là nữ giới chiếm tỷ lệ là 57,69%, và nam giới là 165 BN chiếm tỷ lệ là 42,31%. Như vậy tỷ lệ nữ cao hơn nam. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu đã thực hiện trên các khu vực khác của địa bàn Hà Nội. Như tại Bệnh viện Bưu điện (2015) thì tỷ lệ nữ

là: 58% và nam là 42%[3]. Bệnh viện Bạch Mai (2013) tỷ lệ nữ là: 52,3% và nam là: 47,7%[4]. Nghiên cứu của Đỗ Trung Quân tại Bệnh viện Bạch Mai (2017) tỷ lệ nam và nữ là 46% và 54%[5]

Về độ tuổi, tuổi trung bình của ĐTNC là $63,01 \pm 10,44$, ít tuổi nhất là 30 và cao tuổi nhất là 91. Trong đó nhóm tuổi từ 50 đến 70 chiếm tỷ lệ cao nhất là 65,13 %, và thấp nhất là nhóm tuổi dưới 40 tuổi (3,59%). Kết quả này cho thấy bệnh nhân ĐTĐ ở độ tuổi từ 50 trở lên chiếm tỷ lệ rất cao, còn nhóm tuổi dưới 40 có tỷ lệ thấp hơn. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Trung Quân (57,3%)[5] Như vậy BN ĐTĐ type 2 đa số là người trung niên và cao tuổi

Bệnh nhân ĐTĐ type 2 thường diễn biến âm thầm không có triệu chứng và phát hiện bệnh rất muộn. Thời gian phát hiện bệnh càng lâu thì cũng đồng nghĩa với càng nhiều các biến chứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian phát hiện bệnh thấp nhất là 6 tháng và cao nhất là 26 năm, trung bình là $5,91 \pm 5,11$. Đa số bệnh nhân đã phát hiện bệnh từ trên 1 năm. Trong đó thời gian từ 1 đến dưới 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 39,75%, thời gian dưới 1 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất là 11,28%. Điều này có nghĩa là tỷ lệ bệnh mới được phát hiện thấp hơn so với những BN đã được phát hiện bệnh trước đó.

Trình độ học vấn của ĐTNC đại đa số là học hết phổ thông trung học (chiếm 41,79%). Số BN có trình độ học vấn từ trung cấp trở lên chiếm 36,16%. Số BN tiểu học và THCS có tỷ lệ là 22,05%. Không có BN mù chữ. Kết quả này có sự khác biệt đáng kể với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng tại BV Bưu điện[3], trình độ học vấn của ĐTNC từ trung cấp trở lên chiếm 71,2% và của Trần Thanh Hòa Tại phòng khám Bệnh viện Bạch Mai thì trình độ học vấn của ĐTNC từ trung cấp trở lên là 22,7%[4]. Điều này cũng dễ hiểu vì mỗi khu vực, vùng miền thì có tỷ lệ về học vấn khác nhau. Bệnh Viện Tuệ Tĩnh nằm trên địa bàn quận Hà Đông, BN đa số sinh sống quanh khu vực Bệnh viện, chủ yếu là dân cư buôn bán và một số các cán bộ công chức. Vì vậy nhiều BN chỉ mới tốt nghiệp THPT, số ít có trình độ đại học và sau đại học.

4.2. Đặc điểm lâm sàng: Theo tiêu chuẩn về chỉ số BMI và vòng eo của người trưởng thành ở Châu Á thì trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN có BMI tăng là 38,71%, VE tăng là 47,44%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng, và của Đào Bích Hường[6]. Điều này có thể là do BN của chúng tôi đa số là người dân lao động và buôn bán, có hoạt động thể lực nhiều hơn nên tỷ lệ béo phì ít hơn.

4.3. Kết quả kiểm soát glucose máu và các yếu tố nguy cơ. Tăng glucose máu là nguyên nhân chính dẫn đến các biến chứng mạn tính của ĐTĐ, đặc biệt là các biến chứng về mạch máu. Việc kiểm soát chặt glucose máu đã giúp cải thiện rõ rệt sự tiến triển của các biến chứng. Trong khuyến cáo của ADA-2018 đã đề nghị thay đổi mục tiêu điều trị cho từng BN, hay nói cách khác là cá thể hóa mục tiêu điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi số BN đạt mục tiêu điều trị theo tiêu chí Glucose máu lúc đói là 58,21% và theo tiêu chí HbA1C là 50,26%. Tỷ lệ này cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hằng và thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Thanh Huyền tại viện Lão khoa Trung Ương (kiểm soát tốt là 77,6%; kiểm soát kém là 22,4%)[3][7]. Sự khác biệt này có thể do ĐTNC khác nhau, sự hiểu biết và tuân thủ điều trị khác nhau, cũng có thể do chế độ thuốc điều trị khác nhau.

Theo khuyến cáo của ADA -2018, Mục tiêu kiểm soát TC <5,2mmol/L và TG<1,7mmol/L. Trong nghiên cứu của chúng tôi:TC đạt yêu cầu chiếm tỷ lệ 75,13% còn TG là 47,44%. Như vậy ở BN ĐTĐ type 2 rối loạn chủ yếu thường gặp là TG. Kết quả này cao hơn của Nguyễn Thu Hằng (41,5%) và của Đào Bích Hường (39,8%)[3][6]. Về HA, Đạt mục tiêu điều trị chiếm tỷ lệ là 85,87%,

V. KẾT LUẬN

Trong 390 BN ĐTĐ type 2 đang được điều trị ngoại trú tại BV Tuệ Tĩnh, đa số BN ở lứa tuổi từ 50 trở lên (chiếm 88,21%), phần lớn có trình độ học vấn từ cấp tiểu học đến trung cấp và cao đẳng, số có bằng đại học và sau đại học ít chiếm. Thời gian mắc bệnh của ĐTNC trung bình là $5,91 \pm 5,11$, thấp nhất là 6 tháng và cao nhất là 26 năm.

Về kiểm soát đường máu đạt mục tiêu là 58,21% (dựa vào tiêu chí Glucose máu lúc đói) và 50,26% (dựa vào tiêu chí HbA1C). Kiểm soát HA đạt mục tiêu là 85,87%. Kiểm soát TC đạt mục tiêu là 75,13%; TG là 47,44%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. K. Ogurtsova và cộng sự (2017), "IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040", Diabetes Research and Clinical Practice. 128, Tr 40-50.
2. Tạ Văn Bình (2007) Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường tăng glucose máu. Nhà xuất bản Y học.
3. Nguyễn Thị Thu Hằng (2015). Nhận xét thực trạng kiểm soát glucose máu và lipid ở bệnh nhân đái tháo đường type2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Bưu Điện, Luận án Chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.

4. **Trần Thanh Hòa** (2013). Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân đái tháo đường type 2 ngoại trú tại khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
5. **Đỗ Trung Quân** (2017). Đánh giá hiệu quả quản lý đái tháo đường type 2 ngoại trú tại Bệnh viện Bạch Mai theo chương trình Jade. Bệnh viện Bạch Mai
6. **Nguyễn Khánh Ly, Nguyễn Thị Bích Đào** (2014). Khảo sát tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu

kiểm soát đa yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện tuyến quận, Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, 18 (4). 44-51.

7. **Trần Thị Thanh Huyền** (2011). hình kiểm soát Nhịn xét tình đường huyết và một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Lão khoa trung ương, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT VẠO CỘT SỐNG VÔ CĂN TỪ LỖI SAU CÓ SỬ DỤNG ROBOT ĐỊNH VỊ

Vũ Văn Cường* Nguyễn Văn Thạch*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật chỉnh vẹo cột sống vô căn có sử dụng Robot định vị. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán là vẹo cột sống vô căn và được phẫu thuật theo phương pháp chỉnh vẹo lỗi sau có sử dụng hệ thống định vị chính xác bằng Robot tại khoa cột sống bệnh viện Việt Đức năm 2017 - 2018. **Kết quả:** 84,4% đối tượng là nữ với độ tuổi trung bình $16,75 \pm 5,72$, phân loại Lenke I chiếm tỷ lệ cao nhất, chiều cao trung bình sau mổ của bệnh nhân tăng trung bình tăng $4,63 \pm 1,24$ cm, góc Cobb các đường cong cột sống: ngực cao, ngực chính, ngực thắt lưng/thắt lưng đều giảm sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ trong kiểm định Wilcoxon test. Điểm về hình ảnh bản thân và tâm lý bệnh nhân có cải thiện, sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$).

Từ khóa: Phẫu thuật vẹo cột sống, robot định vị.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS SURGERY WITH THE USE OF POSITIONING ROBOT

The study was carried out with the aim of evaluating the results of idiopathic scoliosis surgery with the use of positioning robots. More than 32 patients were diagnosed with idiopathic scoliosis and had surgery following the lateral correction method using accurate positioning system by Robot at the Viet Duc hospital spinal department in 2017 - 2018. 84.4% of the subjects were women with an average age of 16.75 ± 5.72 , Lenke I classification accounted for the highest percentage, the average height of postoperative patients increased by 4.63 ± 1.24 centimeters on average. Cobb angle spinal curves: high chest, main chest, lumbar / lumbar are reduced

*Bệnh viện Hữu Nghị Việt-Đức
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Cường
Email: bscuong170787@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.7.2019
Ngày phản biện khoa học: 28.8.2019
Ngày duyệt bài: 4.9.2019

after surgery compared to before surgery and this change is statistically significant with $p < 0.05$ in Wilcoxon test. The point of self and psychological image of patients improved, this improvement was statistically significant with ($p < 0.05$).

Keywords: idiopathic scoliosis surgery, positioning robots.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống là những đường cong trong mặt phẳng trán từ 10° trở lên [7]. VCS vô căn là biến dạng cột sống có cấu trúc, phổ biến nhất ở trẻ nhỏ và thanh thiếu niên, nó chiếm khoảng 80% tất cả các trường hợp VCS. Tỷ lệ mắc chung của VCS vô căn thanh thiếu niên chiếm khoảng 2 - 3% trong tổng số trẻ nằm trong độ tuổi này, tỷ lệ mắc này giảm xuống còn 0,1-0,3% cho những đường cong lớn hơn 30° .

Các trường hợp VCS nặng có thể đưa đến tình trạng biến dạng lồng ngực, ảnh hưởng đến chức năng hô hấp và tim mạch [5-6].

Trên thế giới, trong phẫu thuật VCS vô căn có nhiều kỹ thuật và dụng cụ khác nhau để nắn chỉnh và giữ cố định cột sống. Đường mổ tiếp cận cột sống để thực hiện kỹ thuật này có thể theo đường trước hoặc đường sau tuy nhiên đường sau thường được sử dụng nhiều hơn do dễ tiếp cận, ít tai biến. Các tác giả trên thế giới và ở Việt Nam thường chỉ định phẫu thuật VCS khi góc vẹo này từ 40° trở lên. Ở những người bệnh được chẩn đoán bị VCS có sự biến đổi về cấu trúc cuống sống nhiều nhất là vị trí cuống đốt sống ngực, do đó việc dò cuống để bắt vít qua cuống chính xác được các phẫu thuật viên đặt ra để tránh tổn thương tủy sống. Hiện nay, nhờ tiến bộ của khoa học kỹ thuật dưới sự hướng dẫn của Robot định vị vị trí cuống sống nên việc bắt hệ thống ốc vít qua cuống cung đốt sống trở nên dễ dàng hơn.

Sử dụng Robot định vị chính xác trong phẫu thuật chỉnh vẹo cột sống tại bệnh viện Việt Đức

trong những năm gần đây đã đem lại những thành tựu đáng kể, giảm bớt những nỗi lo và gánh nặng cho bác sĩ và bệnh nhân điều trị bệnh lý cột sống phức tạp. Trên cơ sở thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh vẹo cột sống vô căn có sử dụng Robot định vị*" với mục tiêu sau: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật chỉnh vẹo cột sống vô căn có sử dụng Robot định vị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 1/2017-12/2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng - Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán là vẹo cột sống vô căn và được phẫu thuật theo phương pháp chỉnh vẹo lõi sau có sử dụng hệ thống định vị chính xác bằng Robot tại khoa cột sống bệnh viện Việt Đức từ 1/2017-12/2018.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện bằng thiết kế mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu và cách thức thu thập số liệu: Nghiên cứu tiến hành chọn mẫu thuận tiện.

Số liệu về thông tin nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án. Các bệnh nhân sẽ được đánh giá lâm sàng trước mổ, ngay sau mổ và hẹn khám lại sau 6 tháng để đánh giá mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống.

Nội dung nghiên cứu

+ Mô hình Lenke: Dựa vào các đường cong cấu trúc hay không cấu trúc chúng ta sẽ có mô hình đường cong của toàn bộ cột sống, có 6 mô hình đường cong [11]:

- Mô hình 1 (Lenke I): đường cong ngực chính là cấu trúc
- Mô hình 2 (Lenke II): đường cong ngực chính và đường cong ngực cao là cấu trúc
- Mô hình 3 (Lenke III): đường cong ngực chính và đường cong thắt lưng hoặc ngực-thắt lưng là đường cong cấu trúc. Trong đó đường cong ngực chính là đường cong lớn nhất
- Mô hình 4 (Lenke IV): cả 3 đường cong (ngực cao, ngực chính và thắt lưng/ngực-thắt lưng) là đường cong cấu trúc
- Mô hình 5 (Lenke V): đường cong thắt lưng hoặc ngực-thắt lưng là đường cong cấu trúc
- Mô hình 6 (Lenke VI): đường cong thắt lưng/ngực-thắt lưng và đường cong ngực chính là cấu trúc. Trong đó đường cong thắt lưng/ngực-thắt lưng là đường cong lớn nhất

+ Chất lượng cuộc sống: dựa vào bộ câu hỏi SRS22r của hội nghiên cứu vẹo cột sống thế giới (Scoliosis Research Society – 22r), chia làm 5 phân nhóm:

- Nhóm đánh giá chức năng cột sống

- Nhóm đánh giá tình trạng đau lưng
- Nhóm đánh giá biểu hiện bề ngoài của bản thân

- Nhóm đánh giá tâm lý bệnh nhân
- Nhóm đánh giá mức độ hài lòng của BN đối với điều trị (nếu có, ví dụ: điều trị bằng phục hồi chức năng hoặc áo chỉnh hình cột sống)

Bộ câu hỏi gồm 22 câu, với mỗi câu sẽ có 5 phương án trả lời, BN sẽ lựa chọn đáp án phù hợp nhất đối với từng câu hỏi. Sau khi trả lời tính điểm đối với toàn bộ bộ câu hỏi hoặc với từng nhóm. Điểm được cho từ 1 đến 5, trong đó 1 điểm là kém nhất và 5 điểm là tốt nhất

+ Các chỉ số đánh giá sau mổ:

- Đánh giá góc Cobb của các đường cong sau mổ
- Mức độ nắn chỉnh = (góc Cobb trước mổ - góc Cobb sau mổ) / góc Cobb trước mổ
- Chiều cao tăng thêm ngay sau mổ (cm): đánh giá bằng chiều cao đứng và được khảo sát sau khi BN có thể đi lại được sau mổ từ ngày thứ 7 đến ngày thứ 10.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, và được xử lý và làm sạch bằng phần mềm Stata 15.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

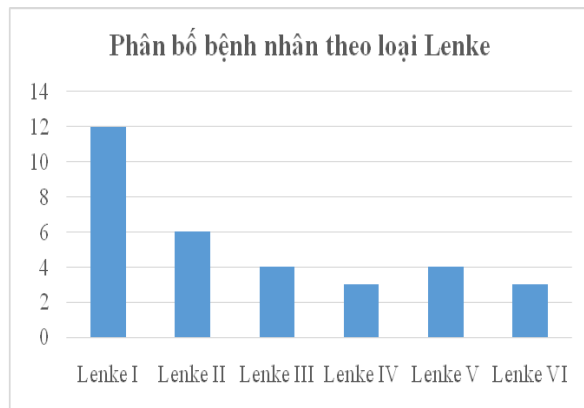
3.1. Thông tin chung và một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Tần số(N=32)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	5	15,6
Nữ	27	84,4
Tuổi phẫu thuật		
≤18 tuổi	24	75,0
>18 tuổi	8	25,0
Tuổi trung bình : 16,75 ± 5,72 tuổi (Nhỏ nhất: 10 tuổi; Lớn nhất: 32 tuổi)		
Tuổi lần đầu phát hiện vẹo cột sống		
0-3 tuổi	0	0
4-10 tuổi	5	15,6
11-18 tuổi	27	84,4
>18 tuổi	0	0

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nữ giới (chiếm 84,4%), tỷ lệ nữ/nam là 5,4 nữ/ 1 nam. Về độ tuổi phẫu thuật, 75% bệnh nhân phẫu thuật khi ≤18 tuổi, chỉ 25% bệnh nhân phẫu thuật trên 18 tuổi, tuổi phẫu thuật trung bình là 16,75± 5.72 tuổi.

Về tuổi khởi phát vẹo cột sống vô căn, có 15,6% đối tượng (5 BN) vẹo cột sống ở tuổi nhi đồng và 84,4% đối tượng (27 BN) vẹo cột sống ở tuổi thanh thiếu niên. Không có bệnh nhân vẹo cột sống ở tuổi nhi đồng và tuổi trưởng thành.



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo độ Lenke (N=32 BN)

Số bệnh nhân được phân loại Lenke I chiếm tỷ lệ cao nhất (37%), tiếp sau đó là phân loại Lenke II, II và V với tỷ lệ lần lượt là 19%, 13% và 13%. Phân loại Lenke IV và VI cùng chiếm tỷ lệ thấp nhất với 9% bệnh nhân.

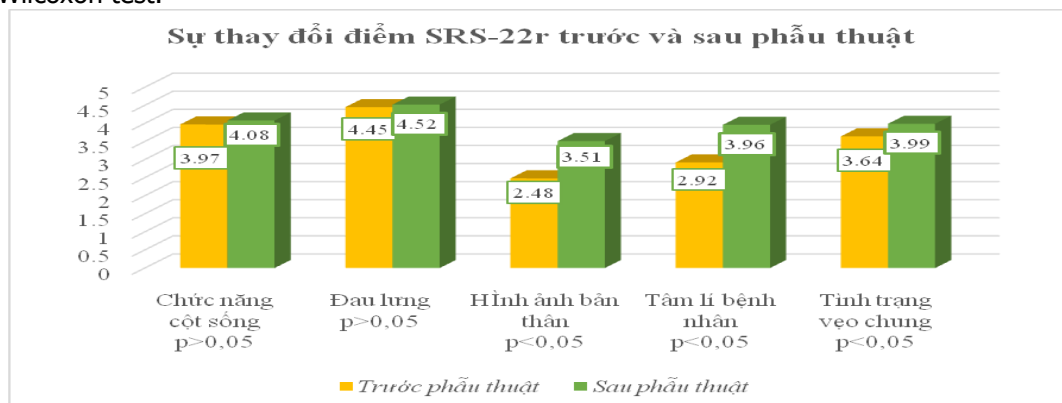
3.2. Kết quả sau phẫu thuật chỉnh vẹo

Bảng 2: Góc Cobb của các đường cong ngực cao, ngực chính và ngực-thắt lưng/thắt lưng trước mổ, ngay sau mổ và khám lại (N=32 BN)

Các đường cong		Trung bình $\pm$ Độ lệch	GTNN-GTLN	p (Wilcoxon test)
Ngực cao	Trước mổ	25,72 $\pm$ 10,87	14 – 51	<0,001
	Sau mổ	14,09 $\pm$ 10,11	2 – 45	
Ngực chính	Trước mổ	52,91 $\pm$ 14,39	21 – 80	<0,001
	Sau mổ	18,84 $\pm$ 10,32	2 – 40	
Ngực-thắt lưng/Thắt lưng	Trước mổ	36,00 $\pm$ 16,14	18-69	<0,001
	Sau mổ	10,63 $\pm$ 8,12	2 - 30	

Giá trị trung bình của góc Cobb đường cong ngực chính lớn nhất, sau đó đến góc của đường cong ngực- thắt lưng/thắt lưng và thấp nhất là giá trị trung bình của góc Cobb đường cong ngực cao.

Góc Cobb các đường cong cột sống: ngực cao, ngực chính, ngực thắt lưng/thắt lưng đều giảm sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ trong kiểm định Wilcoxon test.



Biểu đồ 3: Chức năng cột sống, mức độ đau lưng, hình ảnh bản thân và tâm lý bệnh nhân được đánh giá bằng bộ câu hỏi SRS-22r

Điểm về chức năng cột sống và mức độ đau lưng giảm khi khám lại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) với kiểm định Wilcoxon.

Điểm về hình ảnh bản thân và tâm lý bệnh nhân có cải thiện, sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$) với kiểm định Wilcoxon.

Với điểm đánh giá chung về tình trạng vẹo, có sự cải thiện của phẫu thuật đối với tình trạng cột sống của bệnh nhân dựa vào thang điểm SRS-22r, với tổng điểm trung bình trước mổ là 3,64 và sau mổ là 3,99. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,002$) với kiểm định Wilcoxon.

IV. BÀN LUẬN

Về thông tin chung của bệnh nhân. Tỷ lệ nữ giới rất cao trong nghiên cứu của chúng tôi (84,4%) tương đồng với tỷ lệ trong nghiên cứu Trần Quang Hiến năm 2011 với 85,5% [3]. Tỷ lệ giới tính trong các đối tượng bệnh nhân vẹo cột sống tăng theo độ lớn của góc Cobb[10]. Trong nghiên cứu này 100% bệnh nhân đều có góc Cobb $> 40^\circ$, điều này phù hợp với tỷ lệ nữ/nam khá cao, cụ thể là 5,4/1. Bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi có tuổi phẫu thuật trung bình là 16,75 tuổi.

Về tuổi khởi phát bệnh, vẹo cột sống thanh thiếu niên chiếm đa số, còn lại là bệnh nhân vẹo cột sống nhi đồng. Tỷ lệ này phù hợp với kết quả của hội nghiên cứu Vẹo cột sống Thế giới (SRS) với hơn 80% trường hợp là vẹo cột sống là ở thanh thiếu niên[8].

Phân bố bệnh nhân theo độ Lenke. Số bệnh nhân được phân loại Lenke I chiếm tỷ lệ cao nhất (37%), trong khi đó tỷ lệ này ở nghiên cứu của Phạm Trọng Thoa (2012) là 50%, có thể thấy tỷ lệ Lenke I chiếm chủ yếu ở cả 2 nghiên cứu nhưng có sự chênh lệch về tỷ lệ có thể giải thích bởi sự khác biệt về cỡ mẫu, số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu của Phạm Trọng Thoa chỉ là 20, đối tượng tham gia trong nghiên cứu của Phạm Trọng Thoa là bệnh nhân trên 13 tuổi[2].

Phân bố chiều cao tăng ngay sau mổ. Chiều cao tăng sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,63cm. Chiều cao tăng ngay sau mổ trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long[1] là 4,57cm. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có sự tăng thêm chiều cao ngay sau mổ gần giống với kết quả của Nguyễn Hoàng Long điều này theo chúng tôi có thể vì độ lớn đường cong chính trước mổ của trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với độ lớn đường cong chính trước mổ trong nghiên cứu của tác giả.

Góc Cobb của các đường cong ngực cao, ngực chính và ngực-thắt lưng/thắt lưng trước mổ và sau mổ. Kết quả nắn chỉnh của góc Cobb Ngực cao, ngực chính, ngực-thắt lưng

lần lượt là 45,2%, 64,4% và 70,5% tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Phạm Trọng Thoa với các tỷ lệ tương ứng lần lượt là 48,7%, 63,1% và 60,8% và các góc Cobb thay đổi sau mổ đều có ý nghĩa thống kê[2].

Chức năng cột sống, mức độ đau lưng, hình ảnh bản thân và tâm lý bệnh nhân được đánh giá bằng bộ câu hỏi SRS-22. Với điểm đánh giá chung về tình trạng vẹo, có sự cải thiện của phẫu thuật đối với tình trạng cột sống của bệnh nhân dựa vào thang điểm SRS-22r, với tổng điểm trung bình trước mổ là 3,64 và sau mổ là 3,99. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,002$) với kiểm định Wilcoxon.

Điểm này không khác nhiều với kết quả của Nguyễn Hoàng Long với điểm SRS 22r trước mổ trung bình là 3,6 điểm (tối đa 5 điểm) và sau mổ điểm SRS 22r tăng lên trung bình là 4,0[1]. Bago cũng có nhận xét tương tự, trong đó tác giả nghiên cứu 91 BN vẹo cột sống vô căn sau mổ chỉnh vẹo với thời gian theo dõi trung bình 45,6 tháng thì thấy có sự cải thiện về tổng điểm SRS 22r trung bình so với trước mổ là 0,4 điểm và sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được thực hiện trên 32 bệnh nhân vẹo cột sống phẫu thuật bằng robot định vị. Hầu hết đối tượng nghiên cứu là nữ giới, tuổi trung bình khi phẫu thuật là 16,75 tuổi. Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là vẹo cột sống thanh thiếu niên, phân độ Lenke I chiếm đa số. Phẫu thuật chỉnh vẹo bằng robot định vị cho kết quả tốt: chiều cao tăng trung bình 4,63 cm sau mổ, góc Cobb của 3 mô hình đường cong chính đều giảm rõ sau phẫu thuật, sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân có sự cải thiện qua đánh giá thang điểm SRS-22r. Sự cải thiện chung về tình trạng vẹo, hình ảnh bản thân và tâm lý bệnh nhân là rõ rệt, sự khác biệt trước mổ so với khi khám lại có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Long (2015). Nghiên cứu điều trị phẫu thuật vẹo cột sống vô căn bằng cấu hình toàn vít qua cuống đốt sống, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Phạm Trọng Thoa, Nguyễn Ngọc Quyền, Cao Hữu Từ và cộng sự (2012). Đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật bệnh nhân vẹo cột sống không rõ căn nguyên tuổi thanh thiếu niên. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 16 (4),
3. Trần Quang Hiến, Võ Văn Thành (2016). Nghiên cứu điều trị phẫu thuật vẹo cột sống vô căn

- bằng dụng cụ với cấu hình toàn ốc chân cung. Thời sự Y học,
4. **Bago J, Perez-Grueso FJ, Les E et al (2009).** Minimal important differences of the SRS-22 Patient Questionnaire following surgical treatment of idiopathic scoliosis. Eur Spine J, **18 (12)**, 1898-1904.
 5. **Benli IT, Tuzuner M, Akalin S et al (1996).** Spinal imbalance and decompensation problems in patients treated with Cotrel-Dubousset instrumentation. Eur Spine J, **5 (6)**, 380-386.
 6. **Bergofsky EH (1979).** Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. Am Rev Respir Dis, **119 (4)**, 643-669.
 7. **Cobb, J.R.Cobb, J.L.Cobb (1948).** Outline for the study of scoliosis. The American Academy of Orthopaedic Surgeons, **5**, 261-275.

NGHIÊN CỨU GÁNH NẶNG THẦN KINH TÂM LÝ CỦA CẢNH SÁT GIAO THÔNG, NĂM 2014 - 2015

Phạm Thị Lan Anh¹, Khương Văn Duy², Phạm Quang Cử¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả thực trạng gánh nặng thần kinh tâm lý của cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015. Đối tượng nghiên cứu là cảnh sát giao thông đường bộ. **Phương pháp 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. **Kết quả:** 91,1% số đối tượng cho rằng với công việc của họ đang làm đòi hỏi cần phải có quyết định nhanh, kịp thời, 68,2% cho rằng công việc của họ căng thẳng trí óc. 94,0% cho thấy gánh nặng giác quan của họ là đòi hỏi phải quan sát chính xác vi phạm an toàn giao thông của người tham gia giao thông, 86,0% cho rằng bụi trong môi trường không khí nơi làm việc ảnh hưởng đến khứu giác và thị giác. 95,9% cho rằng phải có trách nhiệm cao với công việc và 84,2% cho rằng phải chịu trách nhiệm về an toàn cho mọi người khi tham gia giao thông. 67,2% cho rằng ít khi được rời vị trí, chỉ có 14,7% cho rằng công việc đơn điệu. Tỷ lệ có mức lo âu mức độ cao chỉ chiếm 0,3%, mức độ trung bình chiếm 31,3%. tỷ lệ có mức lo âu xu hướng bệnh lý chỉ chiếm 0,1%, mức độ cao chiếm 13,4%. Tỷ lệ có mức lo âu vừa chỉ chiếm 0,8% và mức độ nhẹ chiếm 24,7%. **Kết luận:** 1/3 số cảnh sát giao thông có trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại mức độ vừa, chỉ có khoảng 1/7,5 số cảnh sát có nhân cách lo âu vừa và gần 1/4 cảnh sát bị lo âu nhẹ theo thang điểm Zung.

Từ khóa: cảnh sát giao thông, căng thẳng thần kinh tâm lý, lo âu, cảm xúc

SUMMARY

PSYCHOLOGICAL STUDY OF STRESS OF TRAFFIC POLICE, YEAR 2014 - 2015

Objective: to describe the psychological burden 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. **Result:** 91.1% of polices think that their job has required to quick and timely decision-making, 68.2% of polices think that their job is nervous strain. 94.0% of polices think that their sense-burdens are required to exacting observations that passenger traffic infringes the safety traffic law. 86.0% of polices think that dust particles in the air effects to smell and vision. 95.9% of polices think that they have a high sense of responsibility and 84.2% of polices think that they have a responsibility on safety for persons when they participate on traffic. 67.2% of polices think that they have to hard working and they have little time for rest, and only 14.7% of polices think that their work is monotonous. Proportion of police has high anxiety is 0.3%, average anxiety is 31.3%. proportion of police has pathological anxiety is 0.1%, high level is 13.4%. Proportion of police has average anxiety following Zung scale is 0.8% and mild anxiety is 24.7%. **Conclusion:** 1/3 of polices have status of recent emotional sense at average level, only about 1/7.5 of polices have personality average anxiety and nearly 1/4 of polices have mild anxiety following Zung scale.

Keyword: traffic police, psychological strain, anxiety, sense

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cảnh sát giao thông đóng vai trò quan trọng giữ gìn trật tự an toàn giao thông, điều tiết giao thông và can thiệp kịp thời và xử lý những người có hành vi vi phạm trật tự giao thông. Chức năng của cảnh sát giao thông, ngoài những vấn đề liên quan với an toàn, đảm bảo thuận tiện cho mọi người tham gia giao thông, còn dự phòng và ngăn chặn tệ nạn để đảm bảo trật tự xã hội. Công việc của cảnh sát nói chung và của cảnh sát giao thông nói riêng là công việc có nhiều gánh nặng thần kinh tâm lý (stress). Cảnh sát giao thông đối phó với stress trong môi trường làm việc kết hợp với những nguy hiểm do phương tiện giao thông, người tham gia giao thông gây ra. Giữa môi trường làm việc đầy những gánh nặng thần kinh tâm lý cảnh sát giao

¹Cục Y tế, Bộ Công an

²Bộ môn SKNN, Trường ĐHY Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Lan Anh

Email: lananh1168@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

thông phải chịu những lời chỉ trích từ xã hội và long thương hại của cộng đồng. Vì vậy, trong một môi trường đầy gánh nặng về thần kinh tâm lý, cảnh sát giao thông thuộc diện chịu nhiều tổn thương về vấn đề sức khỏe tâm thần. Tỷ lệ cảnh sát hiện bị gánh nặng thần kinh tâm lý với khoảng rất rộng từ 21.6% ở cảnh sát Đài Loan đến 65.6% ở cảnh sát Australia].

Ở nước ta, cảnh sát giao thông phải làm việc trong môi trường lao động khá khắc nghiệt, luôn luôn phải tiếp xúc trực tiếp với người dân khi tham gia giao thông và xử lý các tình huống phức tạp về giao thông như tắc đường, tai nạn giao thông, những đối tượng cần quấy, quấy rối khi tham gia giao thông, vì vậy họ thường chịu những áp lực cao, nhưng việc đánh giá gánh nặng thần kinh, tâm lý của họ rất ít nghiên cứu được đề cập ở nước ta. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nghiên cứu gánh nặng thần kinh tâm lý của cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015*" với mục tiêu: mô tả thực trạng gánh nặng thần kinh tâm lý của cảnh sát giao thông đường bộ, năm 2014 - 2015.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Cán bộ chiến sĩ cảnh sát giao thông đường bộ thuộc Bộ Công an quản lý.

2.2. Địa điểm. 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:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \times q}{(\varepsilon p)^2} = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{q}{\varepsilon^2 p}$$

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.

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.

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 và chuyển sang phần mềm SPSS 22.0 để phân tích tần số, tỷ lệ phần trăm.

Đạo đức nghiên cứu: được Hội đồng chăm đề cương luận án tiến sĩ của Trường ĐHY Hà Nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới

Nhóm tuổi	Giới tính				Chung	
	Nam		Nữ			
	n	%	n	%	n	%
≤ 29 tuổi	467	31,3	44	42,3	511	32,0
30 - 39 tuổi	643	43,1	43	41,3	686	43,0
40 - 49 tuổi	209	14,0	12	11,5	221	13,9
≥ 50 tuổi	172	11,5	5	4,8	177	11,1
Cộng	1491	93,5	104	6,5	1595	100,0

Trong tổng số 1595 cán bộ chiến sỹ cảnh sát giao thông đường bộ tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm 93,5%, còn lại là nữ giới. Nhóm tuổi tham gia nghiên cứu nhiều nhất là nhóm tuổi 30 - 39 (43,0%), tiếp theo là nhóm tuổi ≤ 29 tuổi (32,0%). Nhóm có đối tượng tham gia nghiên cứu thấp nhất là nhóm tuổi ≥ 50 tuổi (11,1%). Tính riêng theo giới, nam cảnh sát giao thông đường bộ ở nhóm tuổi 30 - 39 tham gia nghiên

cứu nhiều nhất (43,1%), thấp nhất là nhóm tuổi ≥ 50 (11,5%). Nữ có nhóm tuổi tham gia nghiên cứu nhiều nhất là nhóm tuổi ≤ 29 tuổi (42,3%) và thấp nhất cũng là nhóm tuổi ≥ 50 (4,8%). Sự khác nhau về số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu theo nhóm tuổi giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tuổi trung bình tham gia nghiên cứu là $34,5 \pm 8,9$ tuổi, trong đó tuổi trung bình của nam

cảnh sát giao thông đường bộ là $34,7 \pm 8,9$ tuổi, nữ cảnh sát giao thông đường bộ là $31,8 \pm 8,2$ tuổi. Sự khác nhau về tuổi trung bình của hai

nhóm tham gia nghiên cứu rất có ý nghĩa thống kê (F: 10,034, $p < 0,01$).

Bảng 2: Gánh nặng lao động trí óc

Gánh nặng lao động trí óc	Giới tính				Chung (n = 1595)		
	Nam (n=1491)		Nữ (n=104)				
	n	%	n	%	n	%	
Đòi hỏi quyết định nhanh, kịp thời	1373	92,1	80	76,9	1470705	91,1	
Có việc quá khó	661	44,3	44	42,3		44,2	
Không được hướng dẫn, đào tạo	565	37,9	36	34,6		601	37,7
Căng thẳng trí óc	1020	68,4	68	65,4		1088	68,2
Đòi hỏi khối lượng lớn về trí nhớ	981	65,8	65	62,5		1046	65,6

91,1% số đối tượng tham gia nghiên cứu cho rằng với công việc của họ đang làm đòi hỏi cần phải có quyết định nhanh, kịp thời, trong đó ở nam cán bộ chiến sĩ cũng đánh giá công việc của họ cần phải quyết định nhanh, kịp thời. 68,2% cho rằng công việc của họ căng thẳng trí óc, tỷ lệ này cũng tương tự ở nam và nữ (68,4% và 65,4% tương ứng ở hai giới). Chỉ có 37,7% số đối tượng cho rằng có những công việc họ không được hướng dẫn đào tạo.

Bảng 3: Gánh nặng giác quan

Gánh nặng giác quan	Giới tính				Chung (n = 1595)	
	Nam(n=1491)		Nữ (n=104)			
	n	%	n	%	n	%
Đòi hỏi quan sát chính xác	1412	94,7	87	83,7	1499	94,0
Ảnh hưởng của tiếng ồn	1251	93,9	46	44,2	1297	81,3
Ảnh hưởng bụi đến khứu, thị giác	1309	87,8	63	60,6	1372	86,0
Ảnh hưởng khói đến khứu giác	1278	85,7	55	52,9	1333	83,6

94,0% đối tượng tham gia nghiên cứu cho thấy gánh nặng giác quan của họ là đòi hỏi phải quan sát chính xác vì phạm an toàn giao thông của người tham gia giao thông, 86,0% đối tượng nghiên cứu cũng cho rằng bụi trong môi trường không khí nơi làm việc ảnh hưởng đến khứu giác và thị giác của họ. Tỷ lệ này cũng cao ở Nam và nữ.

Bảng 4: Gánh nặng cảm xúc

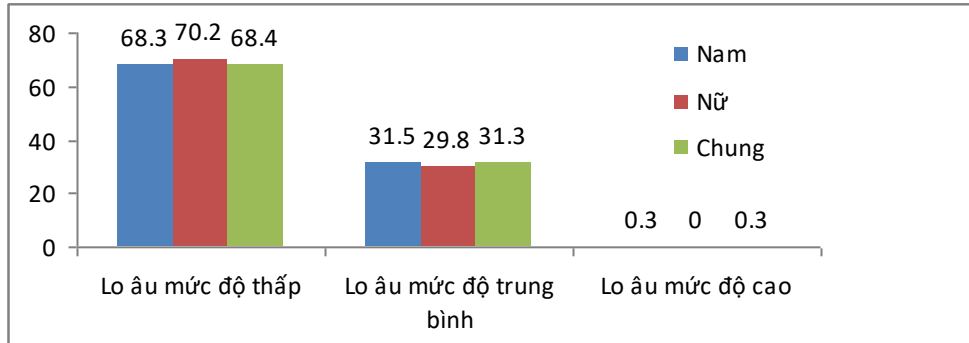
Gánh nặng cảm xúc	Giới tính				Chung (n = 1595)	
	Nam (n = 1491)		Nữ (n = 104)			
	n	%	n	%	n	%
Phải chịu trách nhiệm an toàn cho mọi người khi tham gia giao thông	1292	86,7	51	49,0	1343	84,2
Chịu trách nhiệm trước tài sản có giá trị lớn	1046	70,2	56	53,8	1102	69,1
Phải có trách nhiệm cao với công việc	1430	95,9	100	96,2	1530	95,9

95,9% đối tượng tham gia nghiên cứu cho rằng gánh nặng cảm xúc của họ là phải có trách nhiệm cao với công việc và 84,% cho rằng gánh nặng cảm của họ là phải chịu trách nhiệm về an toàn cho mọi người khi tham gia giao thông. Tỷ lệ này cũng tương tự ở nam cán bộ chiến sĩ. Ở nữ, tỷ lệ phải chịu trách nhiệm về an toàn cho mọi người khi tham gia giao thông chỉ chiếm 49,0%.

Bảng 5: Gánh nặng đơn điệu

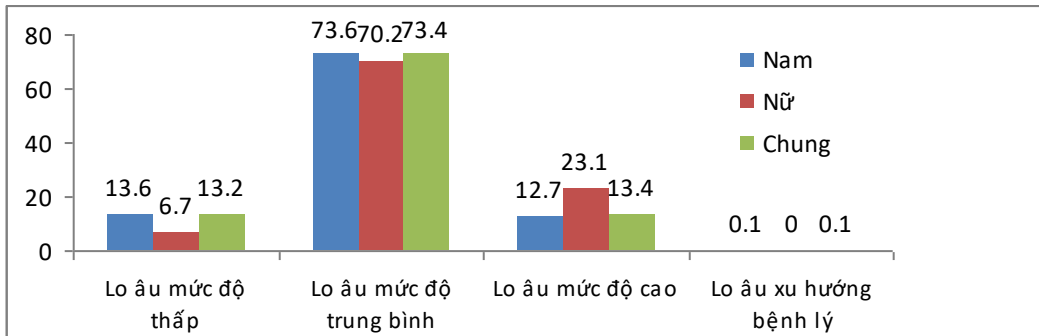
Gánh nặng đơn điệu	Giới tính				Chung (n = 1595)	
	Nam(n=1491)		Nữ (n=104)			
	n	%	n	%	n	%
Rất ít khi được rời vị trí làm việc	997	66,9	75	72,1	1072	67,2
Công việc đơn điệu, nhàm chán	220	14,8	14	13,5	234	14,7
Công việc lặp đi lặp lại	941	63,1	75	72,1	1016	63,7
Công việc ít luân phiên	415	27,8	28	26,9	443	27,8

67,2% đối tượng tham gia nghiên cứu cho rằng gánh nặng công việc của họ là ít khi được rời vị trí, tỷ lệ này ở nam cán bộ chiến sĩ chiếm 66,9% nhưng ở nữ cán bộ chiến sĩ lại lên tới 72,1%. Chỉ có 14,7% số đối tượng tham gia nghiên cứu cho rằng công việc của họ đơn điệu, tỷ lệ này cũng tương đương ở nữ và nam.



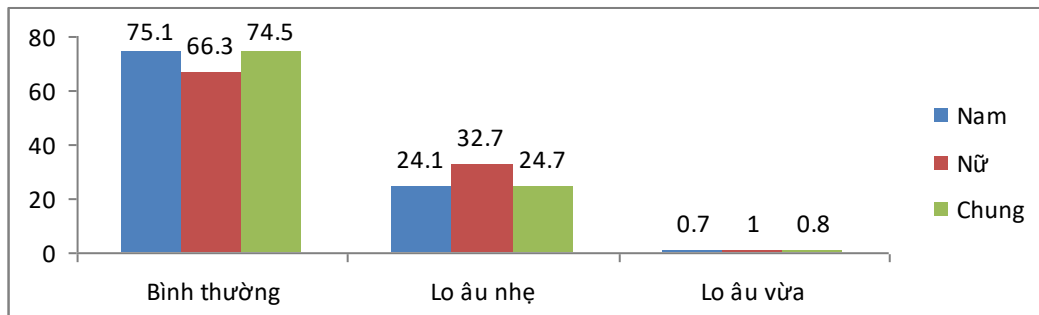
Biểu 1: Trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại theo thang Spielberger

Theo thang điểm đánh giá trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại (thang điểm Spielberger), tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu có mức lo âu mức độ cao chỉ chiếm 0,3%, trong đó ở đối tượng nam cũng chiếm tới 0,3%. Trạng thái lo âu mức độ trung bình chung cho cả hai đối tượng tham gia nghiên cứu chiếm 31,3% và ở đối tượng nam chiếm 31,5%, nữ chỉ chiếm 29,8%. Sự khác nhau về trạng thái lo âu giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2: Trạng thái về nhân cách lo âu theo thang Spielberger

Theo thang điểm đánh giá trạng thái về nhân cách lo âu (thang điểm Spielberger), tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu có mức lo âu xu hướng bệnh lý chỉ chiếm 0,1%, trong đó ở đối tượng nam cũng chiếm tới 0,1%. Trạng thái về nhân cách lo âu mức độ cao chung cho cả hai đối tượng chiếm 13,4%, trong đó tỷ lệ này ở nữ chiếm 23,1% nhưng ở nam chỉ chiếm 12,7%. Trạng thái về nhân cách lo âu mức độ trung bình chung cho cả hai đối tượng tham gia nghiên cứu chiếm 73,4% và ở đối tượng nam chiếm 73,6%, nữ chiếm 70,2%. Sự khác nhau về trạng thái lo âu giữa hai giới rất có ý nghĩa thống kê ($X^2: 11,666$, $p < 0,01$).



Biểu đồ 3: Đánh giá tình trạng lo âu theo Zung

Theo thang điểm đánh giá trạng thái lo âu theo Zung (thang điểm Zung), tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu có mức lo âu vừa chỉ chiếm 0,8%, trong đó ở đối tượng nữ chiếm tới 1,0%. Trạng thái về lo âu mức độ nhẹ chung cho cả hai

đối tượng chiếm 24,7%, trong đó tỷ lệ này ở nữ chiếm 32,7% nhưng ở nam chỉ chiếm 24,1%. Sự khác nhau về trạng thái lo âu giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Do đặc điểm đặc thù nghề nghiệp, tính chất công việc, yêu cầu đột xuất của nhiệm vụ, làm ca kíp... là những yếu tố gây căng thẳng thần kinh tâm lý ở CSGT. Căng thẳng thần kinh tâm lý kéo dài dẫn đến stress nghề nghiệp. Kết quả nghiên cứu của Bezerra Cde M (2013) phát hiện có mối liên quan sự căng thẳng với công việc hàng ngày, một số triệu chứng và mối quan hệ gia đình. Căng thẳng chủ yếu từ quản lý công việc và các vấn đề tổ chức. Phân biệt đối xử giới tính và quấy rối cũng được coi là yếu tố gây stress [1]. Kết quả nghiên cứu của Almale BD (2014) ở cảnh sát Mumbai: 276 cảnh sát có stress nghề nghiệp, 73% cảnh sát stress mức độ trung bình, 18% stress ở mức độ cao [2]. Nghiên cứu của Woojin Jeon (2014) cho thấy cảnh sát có mức độ căng thẳng công việc là $47,96 \pm 9,2$ điểm, còn nghiên cứu của Kim Hae-ran là $60,02 \pm 2,49$ điểm (phương pháp KOSS). Kết quả nghiên cứu của Son và cộng sự cho thấy cảnh sát có mức độ căng thẳng công việc là 2,4221 trên thang điểm 4 điểm, được chuyển đổi thành một thang điểm 100 là 60,5 điểm. Choi và cộng sự: căng thẳng công việc, stress tâm lý xã hội và mệt mỏi có một mối tương quan với nhau và là các yếu tố đe dọa sức khỏe con người. Garbarino S (2014) một số điểm cá nhân có liên quan với mức độ stress. Căng thẳng cảm xúc cho thấy có mối liên quan mạnh với stress công việc và sự gắng sức có liên quan với hầu hết các các biến stress. Các yếu tố cá nhân có thể làm giảm hoặc tăng stress [3]. Singh S (2015) căng thẳng nghề nghiệp có ở tất cả các nhân viên cảnh sát nhưng các thuộc tính quan trọng của sự căng thẳng trong các nhóm khác nhau là khác nhau [4]. Jeon W (2014) cho thấy trong các sĩ quan cảnh sát những người hút thuốc có mức độ căng thẳng cao hơn đáng kể so với những người không hút thuốc [5]. Ma CC (2015) những người làm việc ca chiều và ca đêm căng thẳng hơn ca ngày [6]. Kết quả nghiên cứu của Seok JM (2015) thấy có mối liên quan giữa stress công việc; stress tâm lý xã hội và mệt mỏi ở những người khỏe mạnh, người có nguy cơ và nguy cơ stress công việc cao là 0%, 44,7%, và 82% [7]. Kết quả nghiên cứu của Nuwan D và cộng sự (2016) tỷ lệ cảnh sát có vấn đề sức khỏe tâm thần là 22,8% (95%CI: 19,9 - 26,6%) [8], của Ball và cộng sự (2010): 6,6%, Rajapakse and Sivapalasingam (2006): 10,4%, của Chen và cộng sự (2006): 21,6%, và của Lawson và cộng sự (2012): từ 37,2 đến 65,5%. Như vậy so với

kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ cảnh sát giao thông có trạng thái căng thẳng hiện tại, nhân cách lo âu và tình trạng lo âu từ mức độ trung bình đến mức độ lo âu cao hay có xu hướng bệnh lý đều thấp hơn các nghiên cứu của các tác giả nhưng cao hơn nghiên cứu của Ball và cộng sản, Rajpakse. Lý do khác nhau có thể giải thích, do tập quán văn hóa xã hội của từng nước khác nhau và điều kiện môi trường làm việc của nước ta thường khắc nghiệt hơn các nước, việc tôn trọng luật lệ giao thông chưa cao tạo ra sức ép đối với chiến sĩ cảnh sát giao thông nói riêng và cán bộ chiến sĩ cảnh sát nói chung.

V. KẾT LUẬN

1/3 số cảnh sát giao thông có trạng thái căng thẳng cảm xúc hiện tại mức độ vừa, chỉ có khoảng 1/7,5 số cảnh sát có nhân cách lo âu vừa và gần 1/4 cảnh sát bị lo âu nhẹ theo thang điểm Zung.

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 sĩ 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. **Bezerra Cde M, Minayo MC, Constantino P.** Occupational stress among female police officers Cien Saude Colet. 2013 Mar; 18(3):657-66.
2. **Almale BD, Vankudre AJ, Bansode-Gokhe SS et al.** An epidemiologic study of occupational stress factors in Mumbai police personnel. Indian J Occup Environ Med. 2014 Sep-Dec;18(3):109-12.
3. **Garbarino S, Chiorri C, Magnavita N.** Personality traits of the Five-Factor Model are associated with work-related stress in special force police officers. Int Arch Occup Environ Health. 2014 Apr;87(3):295-306.
4. **Singh S, Kar SK.** Sources of occupational stress in the police personnel of North India: An exploratory study. Indian J Occup Environ Med. 2015 Jan-Apr;19(1):56-60.
5. **Jeon W, Lee H, Cho J. Analysis of Job Stress, Psychosocial Stress and Fatigue among Korean Police Officers.** Iran J Public Health. 2014 May;43(5):687-8.
6. **Ma CC, Andrew ME, Fekedulegn D et al (2015).** Shift work and occupational stress in police officers. Saf Health Work. Mar;6(1):25-9.
7. **Seok JM, Cho JH, Jeon WJ.** Risk factors for fatigue and stress among Korean police officers. J Phys Ther Sci. 2015 May;27(5):1401-5.
8. **Nuwan D, Wickramasinghe, Pushpa R. Wijesinghe,² Samath D.** Dharmaratne,³ and Suneth B. Agampodi¹. The prevalence and associated factors of depression in policing: a cross sectional study in Sri Lanka. Springerplus. 2016, 5(1): 1776.

THỰC TRẠNG MẮC BỆNH BỤI PHỔI SILIC Ở NGƯỜI LAO ĐỘNG TRONG CÁC NGÀNH NGHỀ CÓ NGUY CƠ CAO TẠI TỈNH BÌNH ĐỊNH NĂM 2018

Nguyễn Minh Đức¹, Lê Thị Hương², Khương Văn Duy²,
Trần Như Nguyễn², Nguyễn Ngọc Anh², Nguyễn Thanh Thảo²,
Phạm Thị Quân², Nguyễn Quốc Doanh², Phan Thị Mai Hương²,
Tạ Thị Kim Nhung², Lê Thị Thanh Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở người lao động trong một số ngành nghề có nguy cơ cao tại tỉnh Bình Định năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiến hành phỏng vấn, đo huyết áp, đếm mạch, đo chiều cao, cân nặng, khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp và chụp phim X – quang phổi theo tiêu chuẩn của ILO cho người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong các nhà máy. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động là 23,0%. Các đám mờ nhỏ trên phim X – quang chủ yếu có kích thước loại p/p chiếm 92,3%. Tổn thương đám mờ nhỏ có mật độ 1/1 chiếm tỷ lệ cao nhất (48,2%). Đa số NLĐ có rối loạn chức năng thông khí phổi, trong đó NLĐ có hội chứng hạn chế chiếm tỷ lệ cao nhất 37,5%; tỷ lệ NLĐ có hội chứng tắc nghẽn chiếm 34,8%. **Kết luận:** Tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở người lao động trong các ngành nghề có nguy cơ cao tại tỉnh Bình Định năm 2018 là 23,0%. NLĐ khai thác chế tác đá có tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất với 27,8%, tiếp đó NLĐ khai thác đá Granit với 26,1%, thấp nhất là tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ sản xuất vật liệu xây dựng với 14,8%.

Từ khóa: bụi phổi silic, người lao động, Bình Định

SUMMARY

SITUATION OF SILICOSIS IN THE WORKERS OF A IRON SMELTERFACTORY AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN 2018

Objective: This study aimed to determine the incidence of silicosis in workers in some high-risk industries in Binh Dinh province in 2018. **Method:** Cross – sectional study. Interviewed, measured blood pressure, counted heart rate, measured height and weight, clinical examination, respiratory function test and radiographic examinations for workers in direct exposure with silica in iron smelter factory. **Results:** The silicosis incidence rate was 23.0%. Most of small rounded opacities were p-opacities accounted for 92.3%. The radiograph showed that the subcategory 1/1 standard radiograph was major with 48.2%. Most workers had pulmonary dysfunction. In which restrictive pulmonary dysfunction rate was highest with 37.5%, then obstructive pulmonary dysfunction rate was 34.8%. **Conclusion:** The incidence rate

of silicosis in workers in high risk industries in Binh Dinh province in 2018 was 23.0%. The incidence rate of silicosis of workers in quarrying and manipulating stones was the highest with 27.8%, then the incidence rate of silicosis of workers in granite quarrying with 26.1%, the lowest incidence rate of silicosis was in producing construction materials with 14.8%.

Keywords: silicosis, worker, Binh Dinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bụi phổi silic đã được phát hiện từ lâu và cho đến nay vẫn chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu nên đã trở thành gánh nặng không nhỏ cho những người lao động (NLĐ) mắc phải. Ở Việt Nam, bệnh bụi phổi silic vẫn là một trong những bệnh nghề nghiệp phổ biến nhất giám định được [1].

Bình Định là tỉnh có tiềm năng rất lớn về khoáng sản làm vật liệu xây dựng và chế tác thủ công mỹ nghệ, trong đó đáng chú ý nhất là ngành khai thác, chế biến đá granit. Đây là những ngành công nghiệp gây ra ô nhiễm bụi trong MTLĐ, đặc biệt là bụi dioxyd silic tự do (SiO₂). Việc tiếp xúc với bụi silic trong MTLĐ, làm tăng nguy cơ mắc bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp ở NLĐ. Các vấn đề về tình hình bệnh tật liên quan đến MTLĐ vẫn đang là mối lo ngại không nhỏ trong NLĐ cũng như các nhà quản lý lao động của địa phương. Việc chăm sóc sức khỏe cho NLĐ là điều kiện tiên quyết cần thiết để tăng năng suất lao động và phát triển kinh tế. Chính vì vậy nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: "Mô tả tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở người lao động trong các ngành nghề có nguy cơ cao tại tỉnh Bình Định năm 2018". Kết quả nghiên cứu sẽ định hướng cho các cơ quan chức năng và doanh nghiệp đề ra những chính sách phù hợp nhằm bảo vệ sức khỏe, phòng chống bệnh hô hấp nghề nghiệp cho NLĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: NLĐ làm việc trong các nhà máy có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic đồng ý tham gia nghiên cứu và khám đầy đủ các mục theo bệnh án nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Toàn bộ NLĐ của một số nhà máy

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đức

Email: minhduc.nguyen@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 2.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

thuộc các ngành nghề có nguy cơ cao: sản xuất vật liệu xây dựng; khai thác, chế tác đá và khai thác đá Granit tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong MTLD.

Chọn mẫu: Lập danh sách toàn bộ NLD trực tiếp sản xuất, theo từng ngành nghề sản xuất. Chọn toàn bộ những NLD đủ điều kiện tham gia nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Quá trình chọn mẫu đã chọn được **610** NLD tham gia vào nghiên cứu.

2.3 Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 09/2018 đến tháng 09/2019,

Thời gian thu thập số liệu: tháng 10/2018 – 12/2018

2.4 Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu: bộ câu hỏi phỏng vấn, bệnh án nghiên cứu, máy đo huyết áp, cân, thước đo chiều cao, máy đo chức năng hô hấp, xe chụp phim X – quang lưu động.

Phương pháp thu thập số liệu: phỏng vấn, đo huyết áp, cân nặng, chiều cao, khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, chụp phim X – quang phổi theo tiêu chuẩn ILO cho NLD.

2.5 Xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích trên phần mềm Stata 14.0.

2.6 Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu trong đề tài cấp nhà nước. Đề tài đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của trường Đại học Y Hà nội (số 42/BB HĐĐĐ ĐHYHN ngày 31/10/2018). Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nội dung		Số lượng (n= 610)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	460	75,4
	Nữ	150	24,6
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	127	20,9
	30 – 39 tuổi	176	28,8

Bảng 2: Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động theo một số đặc điểm

Nội dung		Mắc bệnh bụi phổi silic						p
		Có		Không		Chung		
		n	%	n	%	n	%	
Giới tính	Nam	120	26,2	338	73,8	458	100	0,001*
	Nữ	19	13,0	127	87,0	146	100	
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	11	8,8	114	91,2	125	100	0,000**
	30 – 39 tuổi	31	17,8	143	82,2	174	100	
	40 – 49 tuổi	47	25,3	139	74,7	186	100	

	40 – 49 tuổi	187	30,7
	≥ 50 tuổi	120	19,6
	X ± SD (min; max)	39,6 ± 10,1 (19; 67)	
Nhóm tuổi nghề	< 5 năm	220	36,1
	5 – 9 năm	134	22,0
	10 – 14 năm	80	13,1
	15 – 19 năm	72	11,8
	≥ 20 năm	104	17,0
	X ± SD (min; max)	9,6 ± 8,6 (1;50)	
Chuyên ngành làm việc	Vật liệu xây dựng	206	33,8
	Khai thác chế tác đá	250	41,0
	Khai thác đá Granit	154	25,2
Hút thuốc lá/ thuốc lào	Có	242	39,7
	Không	368	60,3
Tiền sử mắc bệnh hô hấp	Có	59	9,7
	Không	551	90,3

Trong tổng số 610 đối tượng nghiên cứu, lao động nam chiếm đa số với tỷ lệ 75,4%, lao động nữ chỉ chiếm 24,6%. Chủ yếu NLD thuộc nhóm tuổi 40-49 tuổi (30,7%), nhóm NLD dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất với 20,9%. Tuổi trung bình là $39,6 \pm 10,1$ (tuổi), NLD lớn tuổi nhất là 67 tuổi, nhỏ nhất là 19 tuổi. Tuổi nghề trung bình của NLD là $9,6 \pm 8,6$ năm, NLD thuộc nhóm tuổi nghề dưới 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%), tiếp đến là nhóm tuổi nghề 5-9 năm chiếm 22,0%, nhóm tuổi nghề trên 15-19 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất (11,8%). NLD khai thác chế tác đá chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,0%, tiếp theo là NLD sản xuất vật liệu xây dựng với 33,8%, NLD khai thác đá Granit chiếm 25,2%. Đa số NLD không hút thuốc lá/ thuốc lào, tỷ lệ NLD hút thuốc lá/ thuốc lào chiếm 39,7%. Phần lớn NLD không có tiền sử mắc bệnh hô hấp nào (90,3%), chỉ có 9,7% NLD có tiền sử mắc các bệnh hô hấp.

	≥ 50 tuổi	50	42,0	69	58,0	119	100	
Nhóm tuổi nghề	< 5 năm	40	18,4	177	81,6	217	100	0,239*
	5 – 9 năm	30	22,4	104	77,6	134	100	
	10 – 14 năm	21	26,9	57	73,1	78	100	
	15 – 19 năm	21	29,6	50	70,4	71	100	
	≥ 20 năm	27	26,0	77	74,0	104	100	
Ngành nghề	Vật liệu xây dựng	30	14,8	173	85,2	203	100	0,003*
	Khai thác, chế tác đá	69	27,8	179	72,2	248	100	
	Khai thác đá Granit	40	26,1	113	73,9	153	100	
Hút thuốc	Có	62	25,7	179	74,3	241	100	0,197*
	Không	77	21,2	286	78,8	363	100	
Tổng		139	23,0	465	77,0	604	100	

*Test χ^2

** Fisher exact test

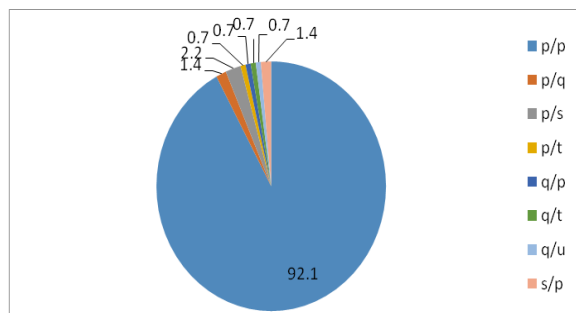
Tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ ở các nhà máy là 23,0%. Trong đó, tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở lao động nam là 26,2%, cao hơn tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở lao động nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic tăng dần theo tuổi của NLĐ, NLĐ từ 50 tuổi trở lên có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (42,0%), nhóm NLĐ dưới 30 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic thấp nhất với 8,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo tuổi nghề của NLĐ, tỷ lệ NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất ở nhóm lao động có tuổi nghề 15 – 19 năm với 29,6%, tỷ lệ mắc

bệnh thấp nhất ở nhóm NLĐ có tuổi nghề dưới 5 năm với 18,4%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc bệnh giữa các nhóm tuổi nghề của NLĐ ($p > 0,05$). NLĐ khai thác chế tác đá có tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất với 27,8%, tiếp đó NLĐ khai thác đá Granit với 26,1%, thấp nhất là tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ sản xuất vật liệu xây dựng với 14,8%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc bệnh của NLĐ ở các ngành nghề ($p < 0,05$). Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở nhóm NLĐ có hút thuốc lá/ thuốc lào là 25,7% cao hơn tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở nhóm NLĐ không hút thuốc lá/ thuốc lào. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

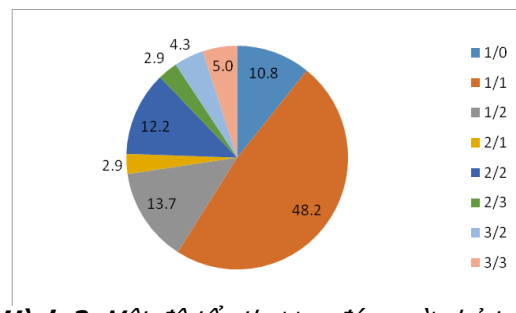
Bảng 3: Tỷ lệ các triệu chứng lâm sàng của người lao động

Triệu chứng	Có		Không		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%
Ho	297	48,7	313	51,3	610	100
Khạc đờm	332	54,4	278	45,6	610	100
Đau ngực	244	40,0	366	60,0	610	100
Khó thở	249	40,8	361	59,2	610	100
Rì rào phế nang giảm	75	12,3	535	87,7	610	100
Rales phổi	34	5,6	576	94,4	610	100

Tỷ lệ NLĐ có triệu chứng ho, khạc đờm, đau ngực, khó thở lần lượt là 48,7%, 54,4%, 40,0% và 40,8%. Tỷ lệ NLĐ có rì rào phế nang giảm là 12,3%, có rales phổi là 5,6%.

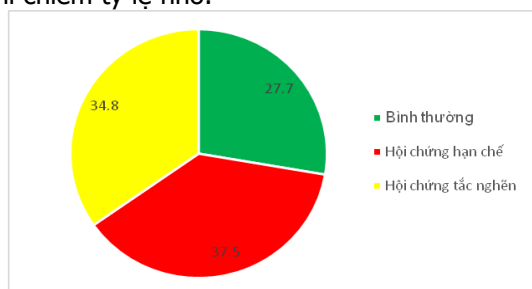
**Hình 1: Tỷ lệ các loại kích thước đám mờ nhỏ (n=139)**

Đa số các đám mờ nhỏ trên phim X – quang có kích thước loại p/p chiếm 92,3%. Các đám mờ có kích thước loại khác chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ.

**Hình 2: Mật độ tổn thương đám mờ nhỏ trên phim X – quang theo ILO ở người lao động**

Tổn thương đám mờ nhỏ có mật độ 1/1 chiếm đa số với 48,2%. Tiếp đó là đám mờ nhỏ có mật độ 1/2 với tỷ lệ 13,7%, đám mờ nhỏ mật độ 2/2 chiếm 12,2%, đám mờ nhỏ mật độ 1/0

chiếm 10,8%. Các loại mật độ đám mờ nhỏ khác chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ.



Hình 3: Tỷ lệ các loại hội chứng rối loạn chức năng hô hấp (n=610)

Đa số NLĐ có rối loạn chức năng thông khí phổi, NLĐ có hội chứng hạn chế chiếm tỷ lệ cao nhất 37,5%; tỷ lệ NLĐ có hội chứng tắc nghẽn chiếm 34,8%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra rằng, NLĐ ở các nhà máy đa số là nam giới. Tỷ lệ lao động nam là 75,4%. Điều này có thể do điều kiện lao động đặc thù của ngành luyện kim cần nhiều thể lực nên các cơ sở sản xuất có xu hướng tuyển chọn lao động nam giới là lao động trực tiếp trong dây chuyền sản xuất. Phân chia NLĐ theo nhóm tuổi cho thấy: NLĐ ở nhóm tuổi 40 – 49 và 30 – 39 tuổi đều chiếm tỷ lệ cao (30,7% và 28,8%). Các kết quả nghiên cứu này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Huỳnh Thanh Hà và Trịnh Hồn Lân [2]. Đây là nhóm NLĐ có nhiều kinh nghiệm trong lao động cũng như vẫn có sức khỏe tốt để lao động trong các phân xưởng sản xuất của ngành sản xuất vật liệu xây dựng, khai thác, chế tác đá. NLĐ thuộc nhóm tuổi nghề dưới 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%), tiếp đến là nhóm tuổi nghề 5-9 năm chiếm 22,0%, điều này có thể do đặc thù lao động của ngành sản xuất vật liệu xây dựng và khai thác, chế tác đá ở Bình Định chủ yếu thao tác thủ công, vô cùng nặng nhọc nên NLĐ thường chuyển nghề sau một số năm lao động. Vì vậy, tuổi nghề của NLĐ trong nghiên cứu thấp hơn trong nghiên cứu của Souza T.P. [3]. Ngành khai thác, chế tác đá và khai thác đá Granite chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 41,0% và 25,2%. Điều này có thể được lý giải do Bình Định là tỉnh có nhiều tiềm năng trữ lượng và đa dạng về các chủng loại đá phục vụ chế biến đá xây dựng, đặc biệt là đá Granite, ngành khai thác, chế tác đá đã mang lại lợi nhuận đáng kể cho các doanh nghiệp ở Bình Định. Đa số NLĐ ở các nhà máy không hút thuốc lá/ thuốc lòn, kết quả nghiên cứu cũng tương đồng với kết quả của tác giả Souza T.P.[3]. Đa phần NLĐ không có tiền sử mắc bệnh hô hấp

nào chiếm 90,3%, điều này có do thời gian tiếp xúc của NLĐ chưa đủ để các bệnh hô hấp biểu hiện trên lâm sàng.

Nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic ở các nhà máy là 23,0%. Kết quả này cao hơn tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ ở các cơ sở sản xuất vật liệu xây dựng (7,8%) trong nghiên cứu của Lê Thị Hằng [4] và trong nghiên cứu của Gumersindo Rego trên những NLĐ chế tác đá Granite (17,5%) [5]. Có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa nghiên cứu này và các nghiên cứu khác có thể do một số lý do sau: thứ nhất do nồng độ bụi silic phát sinh trong các ngành khai thác chế tác đá, đặc biệt là đá Granite cao hơn trong những ngành sản xuất vật liệu xây dựng khác, thứ hai do NLĐ trong nghiên cứu này lao động nặng nhọc, khai thác, chế tác thủ công là chính, thêm vào đó là không có biện pháp chống bụi hiệu quả nên làm tăng thông khí phổi, dẫn đến tăng hàm lượng bụi silic hít phải vào phổi. Chính vì vậy đã làm tăng tỷ lệ mắc bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic trong nhóm lao động nam là 26,2%, cao hơn tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm lao động nữ. Có sự khác nhau này là do các vị trí lao động nặng nhọc ở các nhà máy luyện kim đều do nam giới đảm nhận nên số người mắc bệnh ở nữ thấp hơn chứ không phải là bệnh hay mắc ở nam giới. Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic tăng dần theo tuổi của NLĐ, NLĐ từ 50 tuổi trở lên có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (42,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo tuổi nghề của NLĐ, tỷ lệ NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất ở nhóm lao động có tuổi nghề 15 – 19 năm với 29,6%, tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất ở nhóm NLĐ có tuổi nghề dưới 5 năm với 18,4%, kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Huỳnh Thanh Hà và Nguyễn Văn Thuyên [2],[6]. NLĐ khai thác chế tác đá có tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất với 27,8%, tiếp đó NLĐ khai thác đá Granite với 26,1%, thấp nhất là tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ sản xuất vật liệu xây dựng với 14,8%. Điều này có thể được lý giải do hàm lượng silic trong các loại đá xây dựng nói chung, cũng như đá Granite nói riêng cao hơn so với những nguyên liệu sản xuất vật liệu xây dựng khác. Chính vì vậy, tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở nhóm ngành khai thác, chế tác đá cao hơn so với ngành sản xuất vật liệu xây dựng khác.

Tỷ lệ NLĐ có triệu chứng ho, khạc đờm, đau ngực, khó thở lần lượt là 48,7%, 54,4%, 40,0% và 40,8%. Tỷ lệ NLĐ có rì rào phế nang giảm là 12,3%, có rales phổi là 5,6%. Đây là các triệu chứng thường gặp phải ở những NLĐ làm việc trong MTLĐ có phát sinh nhiều bụi. Trong bệnh

hô hấp do bụi silic gây ra, ho, khạc đờm thường là triệu chứng xuất hiện sớm nhất. Kết quả của nghiên cứu thấp hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả Masoud Zare Naghadehi (năm 2014) và Akgun M. (năm 2008) khi nghiên cứu về đặc điểm mắc bệnh của những NLĐ tiếp xúc trực tiếp với bụi phổi silic[7],[8].

Các đám mờ nhỏ phát hiện trên phim X – quang chủ yếu có kích thước loại p/p (92,1%) và có mật độ nằm ở phân nhóm chính nhóm 1, trong đó, đám mờ có mật độ thuộc phân nhóm phụ 1/1 chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,2%, đám mờ có mật độ thuộc phân nhóm phụ 1/2 chiếm tỷ lệ 13,7% và đám mờ thuộc phân nhóm phụ 2/2 chiếm tỷ lệ 12,2%. Đa số NLĐ có rối loạn chức năng thông khí phổi, NLĐ có hội chứng hạn chế chiếm tỷ lệ cao nhất 37,5%; tỷ lệ NLĐ có hội chứng tắc nghẽn chiếm 34,8%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh lý của bệnh bụi phổi silic là bệnh là xơ hóa phổi dẫn đến giảm dung tích sống gây ra hội chứng hạn chế.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hiện mắc bệnh bụi phổi silic ở người lao động trong các ngành nghề có nguy cơ cao tại tỉnh Bình Định năm 2018 là 23,0%. NLĐ khai thác chế tác đá có tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic cao nhất với 27,8%, tiếp đó NLĐ khai thác đá Granit với 26,1%, thấp nhất là tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ sản xuất vật liệu xây dựng với 14,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cục quản lý Môi trường Y tế (2018).** Báo cáo công tác y tế lao động và phòng chống bệnh nghề nghiệp năm 2017.
2. **Huỳnh Thanh Hà và Trịnh Hồng Lân (2008).** Khảo sát tình hình bệnh nhiễm bụi phổi silic nghề nghiệp tại một số cơ sở sản xuất vật liệu xây dựng thuộc công ty xây dựng Dĩ An - Bình Dương. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, **4(12)**, 240 - 246.
3. **Souza T. P., Watte G., Gusso A. M. et al (2017).** Silicosis prevalence and risk factors in semi-precious stone mining in Brazil. Am J Ind Med, **60(6)**, 529-536.
4. **Lê Thị Hằng, Đào Xuân Vinh, Đoàn Huy Hậu và cs (2002).** Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh bụi phổi silic ở công nhân sản xuất vật liệu ngành xây dựng. Tạp chí Y học thực hành, **408(2)**, 73 - 75.
5. **Arturo Pichel, Gumersindo Rego, Aida Queroet al (2008).** High Prevalence and Advanced Silicosis in Active Granite Workers: A Dose-Response Analysis Including FEV1. Journal of Occupational and Environmental Medicine, **50(7)**, 827 - 833.
6. **Nguyễn Văn Thuyên và Hoàng Việt Phương (2014).** Nghiên cứu đặc điểm ô nhiễm bụi và tình hình bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp của công nhân một số nhà máy sửa chữa, đóng tàu quốc phòng khu vực phía Nam giai đoạn năm 2005 - 2010. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, **6(18)**, 577 - 581.
7. **Akgun M., Araz O., Akkurt I., et al (2008).** An epidemic of silicosis among former denim sandblasters. Eur Respir J, **32(5)**, 1295-303.
8. **Masoud Zare Naghadehi, Farhang Sereshki, Mohammadi F. (2014).** Pathological study of the prevalence of silicosis among coal miners in Iran: A case history. Atmospheric Environment, **83**, 1 - 5.

ĐẶC ĐIỂM TRIỆU CHỨNG CẢM XÚC VÀ HÀNH VI Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID

Nguyễn Thị Huyền^{1,2}, Nguyễn Văn Tuấn^{1,3}, Nguyễn Thị Hoa^{1,5,7},
Nguyễn Quang Ngọc Linh⁶, Bùi Văn San^{1,3}, Nguyễn Mạnh Hùng⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tâm thần phân liệt là một thể bệnh nặng, tiến triển mạn tính và hay tái phát, gặp ở mọi quốc gia và dân tộc trên thế giới. Trong đó, tâm thần

phân liệt thể paranoid là bệnh cạnh lâm sàng phổ biến nhất với triệu chứng nổi trội là hoang tưởng và ảo giác. Chính những triệu chứng này đã ảnh hưởng sâu sắc đến cảm xúc và hành vi của bệnh nhân. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm rối loạn cảm xúc và hành vi ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Đối tượng: 81 bệnh nhân được chẩn đoán tâm thần phân liệt thể paranoid theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD10 (F20.0) điều trị nội trú tại Bệnh viện Tâm thần Hà Nội từ trong thời gian từ 08/2018 đến 08/2019. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Hầu hết bệnh nhân tâm thần phân liệt đều có triệu chứng lo lắng căng thẳng (chiếm tỉ lệ 88,1%). Tiếp theo là cảm xúc hằn học, hung hãn (30,8%). Ngoài ra một số bệnh nhân cũng có biểu hiện của triệu chứng âm tính, cảm giác không ổn định, thiếu hoà hợp, bùng nổ, thờ ơ, cảm xúc hai chiều. Gần một nửa bệnh nhân có biểu hiện kích động, có xu hướng muốn tấn công người khác

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Tâm thần Hà Nội

³Viện Sức Khỏe Tâm Thần Quốc Gia

⁴Bệnh viện Tâm thần ban ngày Mai Hương

⁵Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

⁶Trường Đại học Y Dược Huế

⁷Trường Đại học Chari té CHLB Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Huyền

Email: huyen041975@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

(45,7%). Có 4 bệnh nhân có biểu hiện tự sát (chiếm tỉ lệ 4,9%). **Kết luận:** Các triệu chứng cảm xúc hành vi rất thường gặp trên bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Bên cạnh biểu hiện mất ngủ, các triệu chứng cảm xúc hành vi đóng vai trò quan trọng trong việc xác định các dấu hiệu báo trước của một cơn tái phát.

Từ khóa: triệu chứng cảm xúc, triệu chứng hành vi, tâm thần phân liệt thể paranoid.

SUMMARY

FEATURES OF AFFECTIVE AND BEHAVIOURAL SYMPTOMS IN THE PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

Background: Schizophrenia is known over the world as the severe and chronic disease with the high frequency of relapse, regardless of religion and ethnics. In which paranoid schizophrenia is the most common one predominated by delusion and hallucination. Those symptoms significantly affect patients' emotion and behavior. Objectives: Describe affective and behavioural symptoms in the patients with paranoid schizophrenia. **Subjective:** 81 patients were diagnosed as paranoid schizophrenia according to ICD10 (F20.0) treated at Hanoi Mental Health Hospital during the period from 08/2018 to 08/2019.

Method: cross-sectional study. Results: Most of the patients had the symptoms of anxiety and worry 88,1%). Grudging made up 30,8%, one third of the population. In addition, the patients showed some negative symptoms such as liable emotion, lack of integrity, explosion, blunting and two opposite emotion. Around a half revealed aggression who wanted to attack someone (45,7%). Besides there were 4 patients committing suicide (4,9%).

Conclusions: Affective and behavioural symptoms are quite common in the patients with paranoid schizophrenia. In addition to insomnia, those symptoms play a vital role in determining the warning signs for relapse.

Keywords: affective symptoms, behavioural symptoms, paranoid schizophrenia, warning signs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt là một bệnh tâm thần nặng, tiến triển mạn tính và hay tái phát, gặp ở mọi quốc gia, dân tộc trên thế giới và tỷ lệ mắc khác nhau. Theo thống kê của nhiều nước, tâm thần phân liệt chiếm tỷ lệ từ 0,3- 1,5% dân số. Ở Việt Nam, tâm thần phân liệt chiếm 0,7% dân số [1].

Trong các thể của bệnh tâm thần phân liệt, thể paranoid là thể thường gặp nhất ở đa số các nước trên thế giới, chiếm tỉ lệ khác nhau từ 40-80,6%. Các triệu chứng nổi bật nhất là các hoang tưởng và ảo giác (hội chứng ảo giác - paranoid). Các hoang tưởng trong tâm thần phân liệt thể paranoid thường gặp là hoang tưởng bị kiểm tra, bị chi phối, bị hại ... Các ảo giác thường gặp là ảo giác thính giác dưới dạng bình phẩm về ý nghĩ và hành vi của người bệnh, hoặc nói chuyện với nhau về bệnh nhân, hoặc đe

doạ, ra lệnh cho bệnh nhân. Các ảo giác khứu giác, ảo giác vị giác, ảo thị cũng có thể xuất hiện nhưng hiếm hơn và ít khi chiếm ưu thế trong bệnh cảnh lâm sàng. Đồng thời xuất hiện hội chứng tâm thần tự động như tư duy vang thành tiếng, tư duy bị áp đặt hay bị đánh cắp. Có thể có tri giác sai thực tại và giải thể nhân cách. Cảm xúc thường ít bị cùn mòn hơn các thể khác. Tuy nhiên thường gặp cảm xúc không thích hợp và ở mức độ nhẹ như cấu gắt, giận dữ, sợ hãi, nghi ngờ. Các triệu chứng âm tính thường xuất hiện muộn và không sâu sắc.

Mặc dù triệu chứng nổi bật là các hoang tưởng và ảo giác, tuy nhiên điều này cũng ảnh hưởng mạnh mẽ đến cảm xúc và chi phối hành vi của bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Và điều này có vai trò trong việc đánh giá điều trị và tiên lượng lâu dài. Chính vì vậy, việc tìm hiểu đặc điểm lâm sàng trên khía cạnh cảm xúc và hành vi trên bệnh nhân tâm thần phân liệt là cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 81 bệnh nhân được chẩn đoán tâm thần phân liệt thể paranoid theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD 10 (F20.0) điều trị nội trú tại Bệnh viện Tâm thần Hà Nội trong thời gian từ tháng 08/2018 đến tháng 08/2019. Bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu cần đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán TTPL thể paranoid (F20.0)
- Bệnh cảnh lâm sàng nổi bật bởi các hoang tưởng và ảo giác
- Các triệu chứng như cảm xúc cùn mòn, cảm xúc không thích hợp, các triệu chứng căng trương lực không nổi trội

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nhóm nghiên cứu
- Bệnh nhân có tổn thương não: chấn thương sọ não, viêm não, tai biến mạch máu não
- Bệnh nhân có lạm dụng chất và nghiện chất
- Bệnh nhân có tiền sử sa sút trí tuệ
- Bệnh nhân có tiền sử chậm phát triển tâm thần, không biết chữ, khiếm thính hoặc khiếm thị

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang
- Số liệu được thu thập qua việc phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân và người nhà và/hoặc nhân viên y tế chăm sóc bệnh nhân. Việc khám và đánh giá các triệu chứng lâm sàng theo bệnh nhân nghiên cứu đã thiết kế riêng phù hợp với

mục tiêu nghiên cứu, đồng thời tham khảo hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tại bệnh viện.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	53	65,4
	Nữ	28	34,6
Tuổi	Tuổi trung bình	34,67±8,29	
Nơi cư trú	Thành thị	45	55,6
	Nông thôn	36	44,4
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	?	55,5
	Đã kết hôn	?	27,2
	Ly dị/Ly hôn	?	17,3
Trình độ học vấn	Tiểu học	5	6,2
	Trung học cơ sở	18	22,2
	Trung học phổ thông	46	56,8
	Trung cấp, cao đẳng	5	8,2
	Đại học, sau đại học	7	8,6
Nghề nghiệp	Có nghề nghiệp	18	22,2
	Không có nghề nghiệp	63	77,8
Tiền sử gia đình	Có họ hàng bậc 1 mắc bệnh tâm thần	14	17,3
	Không có tiền sử gia đình	67	82,7
Tuổi khởi phát trung bình		24,94±6,73	
Thời gian mắc bệnh trung bình		9,63±6,76	

Nhận xét: Số bệnh nhân nam chiếm khoảng hai phần ba tổng số bệnh nhân nghiên cứu (65,4%). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 34,67±8,29. Đa số bệnh nhân sống vùng thành thị (chiếm tỉ lệ 55,6%), còn lại sống vùng nông thôn (44,4%), không gặp bệnh nhân sống ở miền núi. Bệnh nhân chưa kết hôn chiếm tỉ lệ cao nhất, hơn một nửa tổng số bệnh nhân (55,5%), 27,2% bệnh nhân đã kết hôn, bên cạnh đó có 17,3% bệnh nhân đã ly hôn hoặc li thân. Đa số bệnh nhân có trình độ học vấn ở mức trung học phổ thông (56,8%), tiếp đó là mức độ trung học cơ sở (22,2), đáng chú ý một số bệnh nhân đã học đến cao đẳng và đại học, sau đại học (với tỉ lệ lần lượt là 8,2% và 8,6%). Phần lớn bệnh nhân thất nghiệp (77,8%). Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có 14 bệnh nhân có tiền sử gia đình họ hàng bậc 1 mắc rối loạn tâm thần (chiếm tỉ lệ 17,3%). Tuổi khởi phát trung bình là 24,94±6,73 và thời gian mắc bệnh trung bình là 9,63±6,76.

3.2. Đặc điểm rối loạn cảm xúc của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm rối loạn cảm xúc của đối tượng nghiên cứu

Rối loạn cảm xúc	n	%
Lo âu, căng thẳng	72	88,1
Hấn học, hung hãn	25	30,8

Cảm xúc không ổn định	19	23,5
Hốt hoảng, sợ hãi	11	13,5
Thiếu hòa hợp	10	12,3
Ghét người thân	4	4,9
Bùng nổ	3	3,7
Thờ ơ	2	2,5
Cảm xúc hai chiều	1	1,2

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân tâm thần phân liệt đều có triệu chứng lo lắng căng thẳng (chiếm tỉ lệ 88,1%). Tiếp theo là cảm xúc hấn học, hung hãn (30,8%). Gần một phần tư bệnh nhân có cảm xúc không ổn định (23,5%). Ngoài ra một số bệnh nhân cũng có biểu hiện của triệu chứng âm tính, thiếu hoà hợp, bùng nổ, thờ ơ, cảm xúc hai chiều

3.3. Đặc điểm rối loạn hành vi của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Đặc điểm rối loạn hành vi của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm hành vi	n	%
Kích động tấn công	37	45,7
Hành vi do HT- AG chi phối	24	29,6
Gây hấn	21	25,9
Lang thang	15	18,5
Kỳ dị	14	17,3
Bản năng tự vệ	14	17,3
Tự sát	4	4,9

Nhận xét: Gần một nửa bệnh nhân có biểu

hiện kích động, có xu hướng muốn tấn công người khác (45,7%). Chiếm tỉ lệ nhiều thứ hai là các triệu chứng hành vi bị chi phối do hoảng tưởng, ảo giác (29,6%). Bệnh nhân có biểu hiện gây hấn cũng chiếm một tỉ lệ không nhỏ (25,9%). Bên cạnh đó các biểu hiện hành vi rối loạn khác nữa như đi lang thang, hành vi kì dị, hành vi mang tính bản năng (lần lượt chiếm tỉ lệ 18,5; 17,3 và 17,3%). Có 4 bệnh nhân có biểu hiện tự sát (chiếm tỉ lệ 4,9%).

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.2 về đặc điểm rối loạn cảm xúc cho thấy, lo âu, căng thẳng chiếm tỷ lệ cao nhất với 88,1%, tiếp theo là cảm xúc hăng học hung hãn với 30,8%, cảm xúc không ổn định 23,5%, hốt hoảng sợ hãi 13,5%, thiếu hòa hợp 12,3%, cảm xúc hai chiều chiếm tỷ lệ thấp nhất với 1,2%. Theo nghiên cứu của Phạm Văn Mạnh, lo âu chiếm 65,7%, cảm xúc không ổn định chiếm 60,0%, cảm xúc thiếu hòa hợp 20%. Cảm xúc hai chiều 2,8% [2]. Nghiên cứu của Ngô Thị Thu Hà cho kết quả lo âu chiếm tỷ lệ cao nhất với 82%, cảm xúc không ổn định 42,6%, cảm xúc hai chiều 13,1% [3]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Chúng ta thấy rằng lo âu là trạng thái rất phổ biến trong bệnh cảnh lâm sàng của TTPL thể Paranoid, tuy không phải là triệu chứng đặc trưng để chẩn đoán bệnh, nhưng việc xác định triệu chứng rõ ràng sẽ giúp cho việc điều trị cho bệnh nhân tốt hơn. Lo âu hốt hoảng sợ hãi thường là hậu quả của hoang tưởng ảo giác. Cảm xúc thiếu hòa hợp trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 12,3%, của Phạm Văn Mạnh chiếm 20%, kết quả này phù hợp với ưu thế của bệnh TTPL về đặc tính cảm xúc như đã mô tả trong ICD 10 (1992). Điều này phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng của tâm thần phân liệt thể paranoid đó là cảm xúc không ổn định, thiếu hòa hợp dường như là xuất hiện muộn ở giai đoạn sau của bệnh.

Bảng 3.3 cho thấy, chiếm tỷ lệ cao nhất là các hành vi kích động tấn công với 45,7%, tiếp theo là hành vi do hoang tưởng, ảo giác chi phối 29,6%, gây hấn chiếm 25,9%. Các hành vi âm tính chiếm tỷ lệ thấp hơn so với hành vi do hoang tưởng, ảo giác chi phối và kích động: hành vi lang thang không mục đích chiếm 18,5%, hành vi kì dị chiếm 17,3%. Có 4,9% bệnh nhân có hành vi tự sát. Theo Nguyễn Văn Thọ có 8,79% bệnh nhân TTPL thể paranoid có hành vi toan tự sát [4]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quang Ngọc Linh về rối loạn hành vi trên 78 NB tâm thần phân liệt thể Paranoid cho

thấy hành vi do hoang tưởng ảo giác chi phối chiếm tỷ lệ 87,18%, kích động chiếm 74,6%, thụ động thờ ơ cách ly xã hội 67,95%, suy giảm động cơ ý chí 58,97%, hành vi kỳ quái chiếm 30,77% [5]. Tỷ lệ hành vi kích động của nhóm đối tượng nghiên cứu là 45,7%. Tại Trung Quốc, nghiên cứu của Weifeng Mi và cộng sự (2017) điều tra tỷ lệ kích động của các bệnh nhân TTPL mới nhập viện tại 14 bệnh viện cho kết quả tỷ lệ kích động là 47,5% [6], tương đương với kết quả của chúng tôi. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp của Zhou J.S và cộng sự cũng tại Trung Quốc (2016) thu thập số liệu từ 19 nghiên cứu trên bệnh nhân TTPL điều trị nội trú cho thấy tỷ lệ gây hấn dao động từ 15,3% đến 53,2%, và tỷ lệ gây hấn chung là 35,4% (95% CI: 29,7% - 41,4%) [7]. Nghiên cứu này được thực hiện trên các bệnh nhân TTPL với tất cả các thể bệnh, còn chúng tôi chỉ thực hiện trên bệnh nhân TTPL thể paranoid.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn cảm xúc, hành vi một nhóm triệu chứng không thể thiếu khi đánh giá một bệnh nhân tâm thần phân liệt nói chung. Do đặc điểm nổi bật là các triệu chứng dương tính nên các triệu chứng cảm xúc cũng xuất hiện phù hợp với chúng, với triệu chứng nổi bật là lo âu (88,1%0 và hăng học, hung hãn (30,8%). Hành vi kích động, tấn công cũng gặp với tỉ lệ lớn nhất (45,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn tâm thần và tâm lý y học (2005).** Tâm thần phân liệt. Giáo trình giảng dạy sau đại học. Quân đội nhân dân Việt Nam, 177-214.
2. **Phạm Văn Mạnh (1997),** Đặc điểm lâm sàng Tâm thần phân liệt Paranoid, Luận án thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Ngô Thị Thu Hà (2007),** Đặc điểm lâm sàng hiện tượng bị động, bị chi phối ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể Paranoid, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Văn Thọ (2009).** Đặc điểm lâm sàng và các hành vi nguy hiểm ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Y dược học quân đội, 90-93.
5. **Nguyễn Quang Ngọc Linh (2018),** Đặc điểm lâm sàng rối loạn hành vi ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid, Luận án thạc sĩ y học.
6. **Mi W., Zhang S., Liu Q. et al. (2017).** Prevalence and risk factors of agitation in newly hospitalized schizophrenia patients in China: An observational survey. Psychiatry Research, **253**, 401-406.
7. **Zhou J.-S., Zhong B.-L., Xiang Y.-T. et al. (2016).** Prevalence of aggression in hospitalized patients with schizophrenia in China: A meta-analysis: Aggression and schizophrenia. Asia-Pacific Psychiatry, **8**(1), 60-69.

LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ KẾT QUẢ DẪN LƯU MẬT Ở BỆNH NHÂN TEO MẬT BẨM SINH SAU PHẪU THUẬT KASAI

Phạm Thị Hải Yến¹, Nguyễn Phạm Anh Hoa², Nguyễn Hà Mỹ^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các chỉ số tiên lượng cho kết quả sau phẫu thuật Kasai ở bệnh nhân teo mật bẩm sinh còn nhiều tranh cãi và chưa thống nhất. **Mục tiêu:** Đánh giá các yếu tố tiên lượng về tổn thương trên mô bệnh học tại thời điểm phẫu thuật và kết quả dẫn lưu mật sau phẫu thuật Kasai ở bệnh nhân TMBS tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2019.

Đối tượng và phương pháp: Tất cả các bệnh nhân teo mật bẩm sinh (TMBS) được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 1/2017 đến 1/2019 có mẫu sinh thiết gan tại thời điểm phẫu thuật đủ tiêu chuẩn mô bệnh học được đưa vào nghiên cứu. Sinh thiết gan và xơ rốn gan được phân tích bởi nhuộm Hematoxylin- Eosin. Các thông số được đánh giá bao gồm: Mức độ tổn thương tế bào gan, mức độ xâm nhập viêm, tình trạng ứ mật, tình trạng tăng sinh đường mật, kích thước mật quản lớn nhất tại xơ rốn gan, sự hiện diện của hình ảnh tăng sinh tiểu quản mật chưa trưởng thành và độ xơ gan. **Kết quả:** Từ tháng 1/2017 đến 1/2019 có 95 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, có 60 (63,2%) bệnh nhân dẫn lưu mật thành công sau 6 tháng và 35 (36,8%) dẫn lưu mật thất bại sau 6 tháng. Ở nhóm dẫn lưu mật thành công kích thước mật quản được quan sát thấy lớn hơn so với nhóm dẫn lưu mật thất bại ($p < 0.05$). Sự hiện diện của tăng sinh tiểu quản mật non ở nhóm thành công thấp hơn rất nhiều so với nhóm thất bại (74,2% so với 22,1%, $p=0.000$). Mức độ xơ hóa và mức độ tăng sinh ít hơn ở nhóm dẫn lưu mật thành công nhưng chưa được chứng minh rõ ràng, các yếu tố tổn thương đường mật, ứ mật, xâm nhập viêm không có mối tương quan với kết quả dẫn lưu mật. **Kết luận:** Các tổn thương giải phẫu bệnh trên mô sinh thiết tại thời điểm phẫu thuật có ý nghĩa tiên lượng kết quả dẫn lưu mật sau phẫu thuật Kasai ở bệnh nhân TMBS gồm kích thước mật quản lớn và sự hiện diện của tăng sinh tiểu quản mật chưa trưởng thành.

Từ khóa: Kasai, tăng sinh tiểu quản mật chưa trưởng thành, kích thước mật quản, teo mật bẩm sinh, ứ mật, tiên lượng

SUMMARY

CORRELATION OF HISTOPATHOLOGICAL FEATURES WITH OUTCOME OF KASAI OPERATION IN PATIENTS WITH BILIARY ATRESIA

Context: Factors influencing the outcome of portoenterostomy (PE) have not been clearly defined.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hải Yến

Email: Phamhaiyen1209@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 26.8.2019

Aims: To evaluate the histopathological prognostic factors at the time of Kasai surgery and the outcome of Kasai, in biliary atresia patients at National Children Hospital from 1/2017 to 1/2019. **Materials and Methods:** Biliary atresia patients operated at the NCH from 1/2017 to 1/2019, were put into research. The liver biopsy tissues and the portal tissue plaque was stained with haematoxylin and eosin. Features such as the level of hepatocellular injury, portal inflammation, cholestasis, bile duct proliferation, degree fibrosis, large bile ducts, and duct plate malformation were studied. **Results:** Of 95 cases operated and got result of histopathology tests from 1/2017 to 1/2019, 60 (63,2%) patients were successful after 6 months and 35 (36,8%) patients were failed. Large bile ducts were significantly more in successfully group ($p < 0.05$), ductal plate malformation in successful group was seen less than the failed group (74,2% and 22,1%, $p= 0.000$). **Conclusion:** From this study it can be concluded that in biliary atresia patients, presence of duct plate malformation, presence of large ducts were associated with the result of Kasai's surgery.

Keywords: Kasai, large bile duct, ductal plate malformation, biliary atresia, cholestasis prognostic significance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo mật bẩm sinh (TMBS) là bệnh lý đặc trưng bởi quá trình viêm, xơ hóa tiến triển, gây phá hủy toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông của mật. Đây là nguyên nhân phổ biến nhất gây vàng da ứ mật ở trẻ em Châu Á. TMBS nếu không được điều trị sẽ dẫn đến suy gan, xơ gan và tử vong. Năm 1959 Kasai và Suzuki giới thiệu phương pháp phẫu thuật Kasai giúp tái lập lưu thông dòng chảy mật trong TMBS. Phẫu thuật này bắt đầu được triển khai thành công tại Việt Nam từ năm 1994.

Mức độ thành công sau phẫu thuật Kasai phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi tại thời điểm phẫu thuật và type teo đường mật đã được xác định là yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng kết quả phẫu thuật. Tuy nhiên các nghiên cứu về TMBS hiện nay còn ít đề cập đến ảnh hưởng của các tổn thương giải phẫu bệnh tới kết quả phẫu thuật. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Tìm hiểu giá trị tiên lượng của các tổn thương mô bệnh học và kết quả dẫn lưu mật ở bệnh nhân TMBS sau phẫu thuật Kasai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định TMBS và phẫu thuật theo phương pháp Kasai tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng

1/2017 đến tháng 7/2019, có mẫu sinh thiết gan tại thời điểm phẫu thuật đủ tiêu chuẩn mô bệnh học.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc loạt ca bệnh. Sinh thiết mô gan và xơ rốn gan được lấy tiến hành trong quá trình phẫu thuật Kasai và làm xét nghiệm mô bệnh học tại khoa Giải Phẫu Bệnh- Bệnh viện Nhi Trung Ương.

Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan và tình trạng thoát mật được đánh giá tại thời điểm khi vào viện, khi phẫu thuật và 6 tháng sau phẫu thuật. Đánh giá kết quả dẫn lưu mật sau phẫu thuật Kasai: Phẫu thuật được đánh giá là dẫn lưu mật thành công khi: sau phẫu thuật bệnh nhân có phân vàng, hết vàng da, bilirubin < 34 mmol/l tại thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật. Phẫu thuật được đánh giá là dẫn lưu mật thất bại nếu không đáp ứng đủ 3 tiêu chuẩn trên hoặc bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật.

Xử lý số liệu: Các kết quả được nhập liệu và làm sạch bởi epidata, phân tích bởi phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các test kiểm định χ^2 , Fisher Exact test được sử dụng để tìm mối liên quan giữa các chỉ số nghiên cứu và kết quả dẫn lưu mật.

Hệ thống tính điểm để phân loại: Tế bào gan đa nhân, tế bào gan thoái hóa hốc, xâm nhập viêm được phân loại theo Roy và cộng sự [1]:

1. Nhẹ nếu các tổn thương hiện diện ít hơn 1/3 vi trường quan sát ở vật kính 40
2. Trung bình nếu các tế bào hiện diện hơn 1/3 đến 2/3 vi trường quan sát ở vật kính 40
3. Nặng nếu hiện diện dày đặc của các tế bào trong hơn 2/3 vi trường quan sát ở vật kính 40

Ứ mật được phân loại theo các mức là [1]:

1. Không có ứ mật
2. Nhẹ (tích tụ mật trong các tế bào gan)
3. Trung bình (Tích tụ trong tế bào gan và ngoài tế bào gan)
4. Nặng (hiện diện của nhồi máu mật)

Tăng sinh ống mật nếu có trên 5 ống mật trên một khoảng cửa và được phân loại [2]:

1. Nhẹ, số lượng ống mật trung bình trên mỗi khoảng cửa từ 5 đến 9
2. Trung bình, số lượng ống mật trung bình trên mỗi khoảng cửa ≥ 10 ;
3. Nặng, số lượng trung bình trên mỗi khoảng cửa ≥ 10 nhưng ống mật có hình thái bất thường giãn rộng và méo mó.

Mức độ xơ hóa được đánh giá theo thang điểm Metavir chia làm năm mức độ:

1. Không xơ hóa
2. Xơ gan độ I (nhẹ) xơ hóa khoảng cửa, không kèm xơ hóa vách
3. Xơ gan độ II (trung bình) xơ hóa khoảng cửa và vách nhẹ
4. Xơ gan giai đoạn III (xơ hóa nặng) xơ hóa vách nhiều, tạo nhiều cầu nối, không có xơ vòng
5. Xơ gan giai đoạn IV: Xơ vòng

Tăng sinh tiểu quản mật chưa trưởng thành (ductal plate malformation) là cấu trúc bất thường trong đó ống mật giữ lại cấu trúc giống thời kỳ thai nhi, được biểu hiện bởi tăng sinh tập trung các đường mật bất thường về hình thái dọc theo các vùng xơ hóa hoặc các mạch máu ở khoảng cửa [1]. Kích thước mật quản lớn nhất tại dải xơ rốn gan. chia thành 2 nhóm [1]:

1. Nhóm không có mật quản hoặc kích thước nhỏ hơn 150 μm
2. Nhóm có kích thước mật quản > 150 μm .

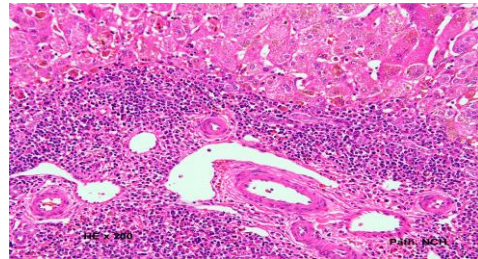
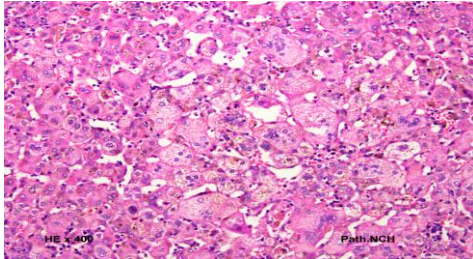
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 95 trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ tháng 1/ 2017 đến tháng 1/2019, có 57 (61,0%) nữ, 38 (40 %) nam. Tỷ lệ dẫn lưu mật thành công đạt 63,2% (60) bệnh nhân và 36,8% (35) bệnh nhân dẫn lưu mật thất bại. Tuổi mổ trung bình của nhóm dẫn lưu mật thành công là $81,6 \pm 23,2$ ngày, và $86,57 \pm 22,6$ ngày ở nhóm dẫn lưu mật thất bại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,577$).

Bảng 1. Mối liên quan giữa mức độ tổn thương tế bào gan, mức độ xâm nhập viêm, mức độ ứ mật và kết quả dẫn lưu mật sau 6 tháng

Yếu tố đánh giá			Kết quả dẫn lưu mật		p
			Thành công	Thất bại	
Tổn thương tế bào gan	Tế bào gan đa nhân	Nhẹ	71,1% (27/38)	28,9% (11/38)	0,39
		Trung bình	55,2% (16/29)	44,8% (13/29)	
		Nặng	60,7% (17/28)	39,3% (11/28)	
	Tế bào gan thoái hóa hốc	Nhẹ	69,6% (16/23)	30,4% (7/23)	0,755
		Trung bình	61,9% (26/42)	38,1% (16/42)	
		Nặng	60,0% (18/30)	40,0% (12/30)	
Xâm nhập viêm	Xâm nhập viêm nhu mô gan	Nhẹ	56,8% (21/37)	43,2% (16/37)	0.364
		Trung bình	66,1% (37/56)	33,9% (19/56)	
		Nặng	100 % (2/2)	0,0% (0/2)	

Ứ mật	Xâm nhập viêm khoảng cửa	Nhẹ	61,5% (8/13)	38,5% (5/13)	0,985
		Trung bình	63,0% (34/54)	37,0% (20/54)	
		Nặng	64,3% (18/28)	35,7% (10/28)	
	Ứ mật tại tế bào gan	Nhẹ	50,0% (2/4)	50,0% (2/4)	0,172
		Trung bình	75,8% (25/33)	24,2% (8/33)	
		Nặng	56,9% (33/58)	43,1% (25/58)	
	Ứ mật đường mật trong gan	Nhẹ	50,0% (6/12)	50,0% (6/12)	0,597
		Trung bình	64,3% (18/28)	35,7% (10/28)	
		Nặng	65,5% (36/55)	34,5% (19/55)	

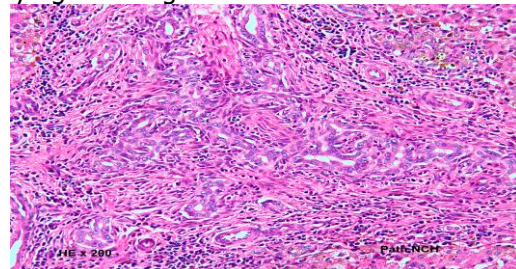
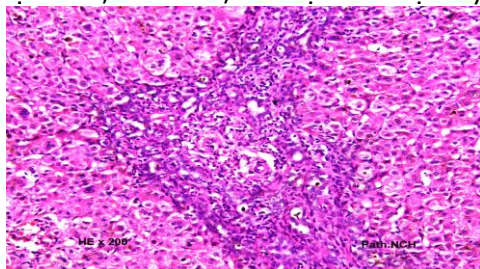


Hình 1. A. Tế bào gan đa nhân mức độ nặng và ứ mật trong các tế bào gan B. Xâm nhập viêm khoảng cửa mức độ nặng (Nhuộm HE)

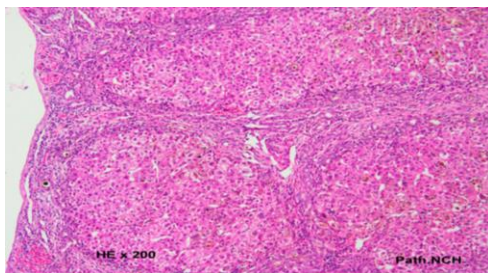
Bảng 2. Mối liên quan giữa tăng sinh đường mật trong gan và kết quả dẫn lưu mật sau 6 tháng

Mức độ tăng sinh	Kết quả dẫn lưu mật		p
	Thành công	Thất bại	
Tăng sinh nhẹ	16,7% (10/60)	20,0% (7/35)	0,422
Trung bình và nặng	83,3% (50/60)	80,0% (28/35)	

Mức độ tăng sinh trung bình và nặng ở 2 nhóm dẫn lưu mật thành công và dẫn lưu mật thất bại lần lượt là 83,3% và 80,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.



Hình 2 : A: Tăng sinh mật quản ở mức độ nặng, các đường mật với nhân kiềm tính trên nhuộm HE. B: Tăng sinh mật quản ở mức độ rất nặng.



Hình 3: Hình ảnh xơ gan độ IV (Nhuộm HE).

Bảng 3. Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và kết quả dẫn lưu mật sau 6 tháng

Mức độ xơ hóa	Kết quả dẫn lưu mật		p
	Thành công	Thất bại	
Độ I	75,0% (6/8)	25,0% (2/8)	0,869

Độ II	65,2% (15/23)	34,8% (8/23)	
Độ III	60,0% (27/45)	40,0% (18/45)	
Độ IV	63,2% (12/19)	36,8% (7/19)	

Tỉ lệ thành công thấp ở nhóm bệnh nhân có độ xơ hóa cao. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,869$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa kích thước mật quản lớn nhất và kết quả dẫn lưu mật sau 6 tháng

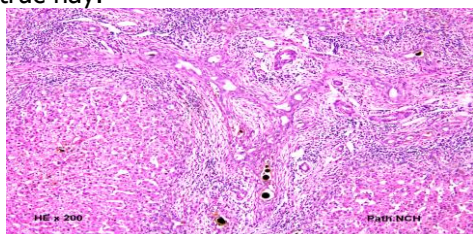
Kích thước mật quản	Kết quả dẫn lưu mật		p
	Thành công	Thất bại	
Nhỏ hơn 150 μ m	42,9% (12/28)	57,1% (16/28)	0,007
Từ 150 μ m trở lên	72,9% (43/59)	27,1% (16/59)	

Ở nhóm bệnh nhân có kích thước mật quản kích thước lớn hơn 150 μm có 72,9% dẫn lưu mật thành công và tỉ lệ này là 42,9% ở nhóm có kích thước mật quản nhỏ hơn 150 μm ($p < 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa sự hiện diện của dị dạng tâm ống và kết quả dẫn lưu mật sau 6 tháng

Sự hiện diện của tăng sinh tiểu mật chưa trưởng thành	Kết quả dẫn lưu mật		p
	Thành công	Thất bại	
Có	25,9% (7/27)	74,1% (20/27)	0.000
Không	77,9% (53/68)	22,1% (15/68)	

Hình ảnh tăng sinh tiểu mật chưa trưởng thành hiện diện ở 27 (20,8%) bệnh nhân. Nhóm có dị dạng này có tỉ lệ dẫn lưu mật thất bại xấp xỉ 3,5 lần so với nhóm không có sự hiện diện của cấu trúc này.



Hình 4: Hình ảnh tăng sinh tiểu mật chưa trưởng thành với nhiều đường mật dị hình, méo mó, biến dạng sắp xếp xung quanh một mạch máu trung tâm trên nhuộm HE.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của Kahn và cộng sự cho thấy mức độ xâm nhập viêm tại khoảng cửa và nhu mô gan có sự liên quan đến tiên lượng xấu. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự tương quan giữa mức độ xâm nhập viêm và tiên lượng dẫn lưu mật. Tổn thương giải phẫu bệnh với sự biến đổi tế bào gan đa nhân gặp ở tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, trong đó tỉ lệ biến đổi ở mức độ nhẹ có 71,1% bệnh nhân dẫn lưu mật thành công, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với nhóm biến đổi mức độ nặng và trung bình (55,2% và 60,7%). Tổn thương tế bào gan thoái hóa hốc cũng cho thấy không có sự khác biệt mang ý nghĩa tiên lượng về mức độ thoái hóa tế bào gan với kết quả dẫn lưu mật. Nghiên cứu trên 43 bệnh nhân TMBS của tác giả Shenbagam và cộng sự cũng kết luận tương tự về ba chỉ số này [3].

Ứ mật trong đường mật và trong tế bào gan được cho là một đặc điểm phù hợp với TMBS. Kết quả của chúng tôi cho thấy hình ảnh ứ mật đều xuất hiện ở tất cả các tiêu bản, chủ yếu ở

mức độ vừa và nặng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ ứ mật giữa nhóm dẫn lưu mật thành công và nhóm dẫn lưu mật thất bại. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của Shenbagam và cộng sự, tuy nhiên tác giả vẫn cho rằng kết quả sống sót lâu dài cao hơn ở nhóm ứ mật mức độ thấp [3]. Có lẽ cần các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá giá trị tiên lượng của yếu tố này.

Tăng sinh đường mật là dấu hiệu chẩn đoán mô bệnh học quan trọng của TMBS, dạng tổn thương này xuất hiện ở hầu hết các bệnh nhân trong cả 2 nhóm. Nhóm dẫn lưu mật không thành công tăng sinh đường mật ở mức độ trung bình và nhiều 80,0%, ở nhóm dẫn lưu mật thành công tỉ lệ này là 83,3 sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Santos JL và cộng sự đánh giá từ 47 bệnh nhân TMBS cho kết quả mức độ tăng sinh đường mật càng cao thì kết quả phẫu thuật càng kém [4]. Sự khác biệt này có lẽ tác giả sử dụng thêm nhuộm CK7 hiện hình đường mật một cách rõ ràng trong khi chúng tôi chỉ đánh giá trên tiêu bản nhuộm Hematoxy Eosin nên chưa thật sự nhận thấy sự khác biệt.

Xơ gan được coi là một quá trình tiến triển, nó làm hẹp dòng chảy của các đường dẫn mật dẫn đến vàng da và kết quả thoát mật kém ngay cả khi đã được phẫu thuật. Theo nghiên cứu được thực hiện bởi Bittmann và cộng sự chúng mình rằng có mối liên quan mật thiết giữa sự hiện diện của xơ gan tại thời điểm phẫu thuật và tiên lượng xấu sau phẫu thuật [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa chứng minh được mức độ xơ hóa cao là yếu tố liên quan độc lập với kết quả phẫu thuật tuy nhiên tỉ lệ dẫn lưu mật thất bại tăng dần ở các độ xơ gan cho thấy xu hướng liên quan đến tiên lượng kém của yếu tố này. Có 12/19 bệnh nhân trong nhóm xơ gan độ IV thoát mật thành công. Kết quả này phần nào ủng hộ cho giả thuyết xơ gan ở trẻ em có thể đảo ngược.

Kích thước mật quản tại mảnh xơ rốn gan càng lớn càng đảm bảo cho thoát mật sau phẫu thuật. Baerg và cộng sự đã chỉ ra rằng kích thước trung bình của các mật quản ở nhóm bệnh nhân không cần ghép sau 15 năm là 247, nhóm bệnh nhân có kích thước mật quản < 100 μm đều cần phải ghép [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân có kích thước mật quản > 150 μm đến 300 μm có 68,2% dẫn lưu mật thành công, trên 300 μm là 73,3% dẫn lưu mật thành công, tỉ lệ này ở nhóm dưới 150 μm là 38,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Các ống mật trưởng thành phát triển từ một

tắm ống ở thời kì bào thai, thông qua một thời kì chọn lọc, phát triển có trật tự. Những xáo trộn trong quá trình này được cho là làm phát sinh ra hình ảnh tăng sinh tiểu quản mật chưa trưởng thành, trong đó các ống mật giữ lại cấu trúc thai nhi. Đây cũng là một hình ảnh biểu thị bệnh khởi phát sớm từ thời kì bào thai. Low và cộng sự lần đầu tiên báo cáo về sự hiện diện của dị dạng này ở 38% ở bệnh nhân TMBS dự đoán kết quả dẫn lưu mật kém [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự hiện diện của bất thường này được tìm thấy ở 28,4% (27/95) tổng số bệnh nhân thấp hơn so với nghiên cứu trên, điều này có thể là do thiếu các tiêu chuẩn chẩn đoán để phân biệt với tăng sinh đường mật. Nhóm có sự hiện diện dị dạng có 74,1% (20/27) dẫn lưu mật thất bại và tỉ lệ này là 22,1% (15/68) ở nhóm không có dị dạng này. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê $p = 0.000$. Kết quả này chỉ ra giá trị tiên lượng xấu của chỉ số này.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy vai trò của mô bệnh học trong tiên lượng dẫn lưu mật thành công sau phẫu thuật Kasai của các bệnh nhân TMBS, trong đó kích thước mật quản trên 150µm, không có hình ảnh tăng sinh tiểu quản mật non, mức độ xơ hóa thấp trên tiêu bản sinh thiết tại thời điểm phẫu thuật là các yếu tố tiên lượng tốt. Mức độ biến đổi tế bào gan và xâm nhập viêm tại nhu mô gan và khoảng cửa không có mối tương quan với kết quả sau phẫu thuật. Các yếu tố còn chưa rõ ràng và cần các nghiên cứu tiếp theo là mức độ ứ mật và mức độ tăng sinh đường mật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P. Roy, U. Chatterjee, M. Ganguli, S. Banerjee, S. K. Chatterjee, and A. K. Basu**, "A histopathological study of liver and biliary remnants with clinical outcome in cases of extrahepatic biliary atresia," *Indian J. Pathol. Microbiol.*, vol. 53, no. 1, pp. 101–105, Mar. 2010.
2. **W. S. Lee and L. M. Looi**, "Usefulness of a scoring system in the interpretation of histology in neonatal cholestasis," *World J. Gastroenterol.*, vol. 15, no. 42, pp. 5326–5333, Nov. 2009.
3. **S. J. Muthukanagarajan, I. Karnan, P. Srinivasan, P. Sadagopan, and S. Manickam**, "Diagnostic and Prognostic Significance of Various Histopathological Features in Extrahepatic Biliary Atresia," *J. Clin. Diagn. Res. JCDR*, vol. 10, no. 6, pp. EC23–27, Jun. 2016.
4. **J. L. Santos et al.**, "The extent of biliary proliferation in liver biopsies from patients with biliary atresia at portoenterostomy is associated with the postoperative prognosis," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 44, no. 4, pp. 695–701, Apr. 2009.
5. **S. Bittmann**, "Surgical Experience in Children with Biliary Atresia Treated with Portoenterostomy," *Curr. Surg.*, vol. 62, no. 4, pp. 439–443, Jul. 2005.
6. **J. Baerg, C. Zuppan, and M. Klooster**, "Biliary atresia--a fifteen-year review of clinical and pathologic factors associated with liver transplantation," *J. Pediatr. Surg.*, vol. 39, no. 6, pp. 800–803, Jun. 2004.
7. **Y. Low, V. Vijayan, and C. E. L. Tan**, "The prognostic value of ductal plate malformation and other histologic parameters in biliary atresia: An immunohistochemical study," *J. Pediatr.*, vol. 139, no. 2, pp. 320–322, Aug. 2001.
8. **M. Safwan, P. Ramachandran, M. Vij, N. Shanmugam, and M. Rela**, "Impact of ductal plate malformation on survival with native liver in children with biliary atresia," *Pediatr. Surg. Int.*, vol. 31, no. 9, pp. 837–843, Sep. 2015.

SỬ DỤNG THANG SIGMA ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG MỘT SỐ XÉT NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỨC GIANG

**Đỗ Thị Hồng Hạnh¹, Đặng Thị Ngọc Dung²
Hà Văn Phú³, Nguyễn Hoài Nam¹**

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành thu thập 4199 kết quả nội kiểm và 72 kết quả nội kiểm của 9 thông số xét nghiệm là RBC, HGB, WBC, PLT, HCT, MCV, APTT (s), PT (s), Fib C trong thời gian từ 1/7/2018 đến

28/2/2019. Từ đó tính giá trị sigma cho từng xét nghiệm, từng mức qua đó đánh giá chất lượng xét nghiệm tìm ra các điểm yếu kém. Đồng thời nghiên cứu cũng khảo sát một số yếu tố liên quan thuộc 6 nhóm điều kiện môi trường, trang thiết bị, hóa chất, nội kiểm, ngoại kiểm và nhân sự. Kết quả cho thấy: Cả 9 thông số xét nghiệm đều có mức sigma trên 3, 87,5% các thông số XN ở cả 3 mức đạt sigma trên 3. Các yếu tố có tác động đến giá trị sigma của nhiều thông số XN trong nghiên cứu này là: Nhiệt độ kho; Bảo dưỡng; Tráng rửa; Chất lượng hóa chất; Số ngày vi phạm luật Westgard; Loại luật Westgard vi phạm, và đào tạo về QLCL.

Từ khóa: Six sigma, huyết học, đông máu, chất lượng xét nghiệm, yếu tố liên quan.

¹BVĐK Đức Giang

²Trung tâm kiểm chuẩn Đại Học Y Hà Nội

³BV hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hồng Hạnh

Email: honghanh21991@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

SUMMARY

USING SIGMA TO MEASURE QUALITY OF SOME TESTS IN DUC GIANG HOSPITAL

The study collected 4199 IQC results and 72 EQC results of 9 tests: RBC, HGB, WBC, PLT, HCT, MCV, APTT (s), PT (s), Fib C from 1/7/2018 to 28/2/2019. We calculated the sigma value for all tests to find the tests which are in trouble. At the same time, we also surveyed some related factors of 6 groups of environmental conditions, equipment, chemicals, internal control, external control and personnel. The results showed that: All 9 tests have sigma level above 3, 87.5% of the tests at all 3 levels reach sigma above 3. Factors which affect sigma value of many tests are: storehouse temperature; Maintenance; Rinse; Chemical quality; Number of days broke Westgard law; the kind of Westgard law that we broke, and training on QMS. Keywords: six sigma, hematology, coagulation, quality, related factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng chính là an toàn, an toàn cho bệnh nhân và an toàn cho chính nhân viên y tế. Kết quả xét nghiệm trả ra chính xác là cơ sở bằng chứng khoa học cho bác sĩ chẩn đoán bệnh một cách chính xác góp phần đảm bảo an toàn cho người bệnh. Kiểm tra chất lượng xét nghiệm đóng vai trò vô cùng quan trọng, là một hoạt động thiết yếu giúp phòng xét nghiệm có thể đảm bảo được kết quả xét nghiệm là chính xác, tin cậy. Six sigma là một cuộc cách mạng trong quản lý chất lượng[1], giúp đánh giá hiệu năng phương pháp dựa trên các dữ liệu nội và ngoại kiểm tra chất lượng. Nhận thấy áp dụng sigma trong quản lý chất lượng huyết học truyền máu có thể giúp khoa phòng đánh giá chính xác mức chất lượng xét nghiệm hiện tại, tìm ra các điểm yếu, điểm hạn chế. Từ đó tiến hành các cải tiến giúp giảm tỷ lệ sai sót, giảm lãng phí hóa chất, vật tư, nhân lực, nâng cao hiệu quả hoạt động chuyên môn[2]. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Đánh giá hiệu năng phân tích của xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và các xét nghiệm đông máu (PT, APTT, Fib-C) bằng thang Sigma và khảo sát một số yếu tố liên quan.

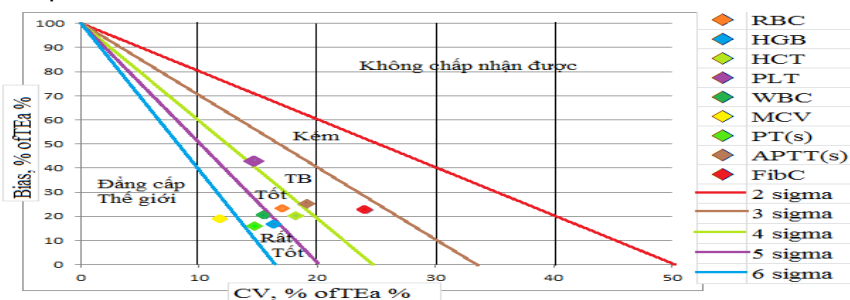
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu lựa chọn các xét nghiệm Huyết học, Đông máu thường quy thỏa mãn các tiêu chuẩn: là XN định lượng hực hiện nội kiểm tối thiểu 2 mức, tham gia ngoại kiểm đầy đủ. Các XN/thông số được chọn là: RBC, HGB, HCT, WBC, PLT, PT(s), APTT(s), Fib-C. Thời gian nghiên cứu từ 1/7/2018 đến 28/2/2018 tại khoa Huyết học – Truyền máu Bệnh viện đa khoa Đức Giang. Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu mô tả. Chọn mẫu toàn bộ. Tiến hành Tính toán giá trị CV(%) từ kết quả nội kiểm, và Bias (%) từ kết quả ngoại kiểm. Tính toán giá trị Sigma theo phương trình sigma-metric: $\text{Sigma} = (\text{Tea} - \text{Bias})/\text{CV}[3]$. Phương pháp có giá trị sigma ≥ 6 được coi là có hiệu năng đạt “đẳng cấp quốc tế”. sigma bằng 5 “tuyệt vời”. sigma bằng 4 “tốt”. sigma bằng 3 “chấp nhận được”. sigma < 3 là “kém” và “không chấp nhận được”[4, 5]. Sau đó Phân tích mối liên hệ giữa giá trị sigma thu được với các yếu tố liên quan thuộc 6 nhóm: Môi trường, Trang thiết bị, Hoá chất, Nội Kiểm, Ngoại kiểm, Nhân sự. Tìm ra yếu tố gây ảnh hưởng và xu hướng tác động lên giá trị sigma. Từ đó đề xuất các biện pháp can thiệp nhằm nâng cao giá trị sigma.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Nội dung 1: Sử dụng thang sigma đánh giá chất lượng một số xét nghiệm

Trong khoảng thời gian nghiên cứu Khoa Huyết học truyền máu đã thực hiện tất cả 52529 xét nghiệm trên 2 máy XS 1000i và ACL top 500. Nghiên cứu đã tiến hành thu thập 507 kết quả nội kiểm của các thông số huyết học và gần 400 kết quả nội kiểm của các xét nghiệm đông máu, tổng cộng 4199 kết quả nội kiểm. Đồng thời thu thập tổng cộng 72 kết quả ngoại kiểm của 9 thông số để phục vụ tính toán giá trị sigma. Kết quả thu được không có xét nghiệm nào có sigma < 3 , MCV là thông số có giá trị sigma cao nhất (6.83). Phân loại mức chất lượng dựa trên thang sigma thể hiện ở biểu đồ sau:



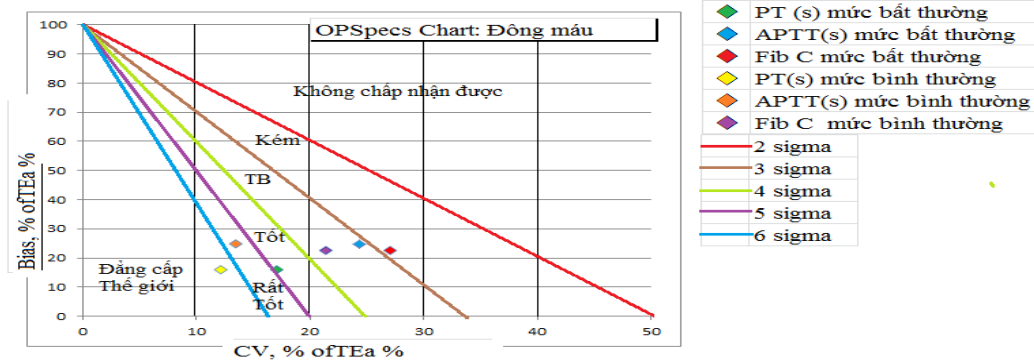
Biểu đồ 1 Phân loại mức chất lượng các thông số xét nghiệm tế bào đông máu

Tuy nhiên ở các mức nồng độ khác nhau có chất lượng không giống nhau cụ thể mức chất lượng của các thông số huyết học theo từng mức nồng độ như sau:

Bảng 1: Mức chất lượng các thông số huyết học theo nồng độ

Tên thông số		RBC	HGB	HCT	MCV	PLT	WBC
TEa %		6	7	6	7	13.4	15
Bias %		1.396	1.192	1.204	1.317	5.739	3.062
Mức thấp	CV%	1.026	1.257	1.014	0.900	3.687	2.759
	Sigma	4.489	4.619	4.731	6.316	2.078	4.327
Mức bình thường	CV%	1.018	0.918	0.990	0.985	2.698	1.826
	Sigma	4.523	6.328	4.843	5.768	2.840	6.538
Mức cao	CV%	0.906	0.823	0.874	0.786	1.609	1.969
	Sigma	5.081	7.059	5.488	7.230	4.761	6.063

Với các xét nghiệm đông máu phân loại mức chất lượng tính theo thang điểm sigma của từng nồng độ như sau:



Biểu đồ 2: Phân loại mức chất lượng các xét nghiệm đông máu theo nồng độ

Tổng kết chung có 21/24 thông số XN ở cả 3 mức chiếm 87,5% đạt sigma trên 3. Cụ thể có 77,78% XN mức thấp, 88,89% XN mức bình thường và 100% XN mức cao có hiệu năng phương pháp ở mức chấp nhận được trở lên. Có 7/24 thông số xét nghiệm đạt sigma >6 chiếm 29,17%. Mức nồng độ thấp còn 2 thông số xét nghiệm có sigma <3 (PLT và Fib C) chiếm 22,22%; mức bình thường còn 1 thông số có sigma <3 (PLT) chiếm 11,1%. Kết quả chúng tôi thu được thấp hơn so với kết quả của tác giả Hà Văn Phú nghiên cứu tại BV hữu nghị Việt Đức năm 2018[5].

Nghiên cứu của chúng tôi góp phần vào vẽ nên bức tranh tổng quát về mức chất lượng xét nghiệm tại khoa HH-TM bên cạnh đó cũng chỉ ra các xét nghiệm có hiệu năng cao cùng với các

điểm yếu kém để khoa phòng tập trung cải thiện. Không thể phủ nhận giá trị sigma là công cụ hữu ích cho việc hướng dẫn thiết kế một chiến lược QC tương ứng với các mức giá trị sigma khác nhau[6]. Theo nghiên cứu này thì các xét nghiệm có hiệu năng đạt đẳng cấp quốc tế là MCV (sigma=6) với các xét nghiệm này chỉ cần áp dụng quy tắc 3,5 SD cùng với N (số lần chạy QC mỗi ngày) là 2. Đối với một quá trình có sigma bằng 3 (PLT, APTT, Fib C), phải sử dụng một quy trình QC với N = 6 hoặc 8.

Nội dung 2: Khảo sát các yếu tố liên quan: Phân tích mối tương quan tuyến tính giữa sigma của từng thông số xét nghiệm với các yếu tố liên quan chúng tôi thu được các kết quả hệ số tương quan pearson như sau:

Bảng 2: Hệ số tương quan giữa sigma các xét nghiệm với các yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	HGB		HCT		MCV		PLT		WBC		FibC	
	Hệ số	p	Hệ số	p	Hệ số	p	Hệ số	p	Hệ số	p	Hệ số	p
CV nhiệt độ phòng									-0.6	0.01		
Độ ẩm phòng			0.53	0.01								
CV độ ẩm phòng					-0.4	0.03						
Tráng rửa máy			0.4	0.06			-0.4	0.04	0.49	0.01		
Bảo dưỡng máy					0.4	0.05	0.25	0.25				
Máy cảnh báo lỗi									-0.4	0.05		
Sửa chữa bởi kỹ sư					0.57	0						
Nhiệt độ tủ lạnh	-0.5	0.01										

Độ ẩm tủ lạnh			0.52	0.01	0.49	0.02						
Nhiệt độ kho			0.43	0.04	0.54	0.01			-0.5	0.02	-0.6	0.02
Nhiệt độ BQ QC, NGK			0.63	0	0.46	0.03						
Độ ẩm BQ QC, NGK					0.46	0.02						
Số ngày vi phạm luật WG	-0.4	0.09			-0.4	0.05						
Tuổi TB nhân viên			-0.5	0.01								
Đào tạo QLCL			0.57	0					0.62	0.01		
Tỷ lệ CD,ĐH/TC chạy máy									0.52	0.01		

Yếu nhiệt độ kho tương quan nghịch với sigma WBC, và Fib C, với HCT và MCV khi nhiệt độ kho tăng quá cao nhiệt độ kho trung bình trên 27 °C nhận thấy giá trị sigma giảm. Các tháng có bảo dưỡng máy có sigma PLT và MCV cao hơn các tháng không bảo dưỡng. Tráng rửa thường quy tương quan thuận với sigma WBC, và sigma HCT của tháng có tráng rửa tháng trên 3 lần cao hơn các tháng còn lại. Tháng có đào tạo QLCL có sigma HCT cao hơn tháng không đào tạo và số buổi đào tạo QLCL trung bình của nhân viên chạy máy tương quan thuận với sigma Fib C.

Số ngày vi phạm luật WG tỷ lệ nghịch với giá trị sigma của các thông số huyết học. Nghiên cứu cũng chỉ ra các luật 1:3S và 12X khi vi phạm sẽ làm giảm giá trị sigma rõ rệt. Như vậy phòng xét nghiệm khi áp dụng các luật Westgard có thể không nhất thiết phải chạy lại nội kiểm khi có 1 giá trị vượt ra ngoài dải 1:2S tuy nhiên với các lỗi khác đặc biệt là lỗi 1:3S và 12X thì cần phải xem xét và thực hiện biện pháp khắc phục phòng ngừa ngay lập tức.

Trong thời gian chúng tôi tiến hành nghiên cứu thấy hóa chất APTT có hiện tượng bị lắng sau một thời gian sử dụng. Khảo sát sự ảnh hưởng tới giá trị sigma chúng tôi thấy sigma các tháng hóa chất có tính chất bất thường (bị lắng) có giá trị sigma thấp hơn so với các tháng còn lại. Vấn đề này xảy ra trong 2 tháng, sau khi phát hiện hiện tượng hóa chất bị lắng khoa đã liên hệ hãng hóa chất, và tiến hành các biện pháp khắc phục như sử dụng bình để trộn hóa chất, tăng cường tần suất nội kiểm và đổi hoàn toàn sang lô hóa chất mới. Tuy khoa phòng đã tích cực tìm các biện pháp khắc phục tuy nhiên với những yếu tố ảnh hưởng trực tiếp và mạnh mẽ như chất lượng hóa chất thì giá trị sigma vẫn bị giảm mạnh. Điều này cho thấy tầm quan trọng của chất lượng hóa chất đối với chất lượng xét nghiệm nếu chất lượng hóa chất đầu vào không ổn định thì không thể nào có thể có kết quả xét nghiệm chất lượng tốt.

IV. KẾT LUẬN

Cả 9 thông số xét nghiệm đều có mức sigma trên 3; 87,5% các thông số xét nghiệm ở cả 3 mức đạt sigma trên 3, 7/24 thông số xét nghiệm đạt sigma >6. Các yếu tố có tác động đến giá trị sigma của nhiều thông số xét nghiệm trong nghiên cứu này là: Nhiệt độ kho; Bảo dưỡng; Tráng rửa; Chất lượng hóa chất; Số ngày vi phạm luật Westgard; Loại luật Westgard vi phạm, và đào tạo về QLCL.

KHUYẾN NGHỊ: Mở rộng áp dụng six sigma tại bệnh viện theo hướng tăng số lượng thông số được đánh giá, tăng số máy được đánh giá. Tăng cường tráng rửa máy, bảo dưỡng. Đảm bảo nhiệt độ kho, không sử dụng hóa chất có tính chất bất thường. Duy trì nhiệt độ bảo quản nội kiểm ngoại kiểm 2-4 độ C. Sử dụng hóa chất nội kiểm theo đúng khuyến cáo của nhà sản xuất. Áp dụng biểu đồ Levey-Jenning kết hợp quy tắc đa Westgard. Đào tạo tăng cường về QLCL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Westgard, J.O. and G.S. Cembrowski (2009).** Relationship of quality goals and measurement performance to the selection of quality control procedures for multi-channel haematology analysers. *European Journal of Haematology*, 45(S53), 14-18.
- Coskun, A. (2006).** Six Sigma and Calculated Laboratory Tests, *Clinical Chemistry*, 52(4), 770-771.
- Harrison, H.H. and J.B. Jones (2017).** Using Sigma Quality Control to Verify and Monitor Performance in a Multi-Instrument, Multisite Integrated Health Care Network. *Clin Lab Med*, 37(1), 207-241.
- James O. Westgard,** biên dịch Đặng Thị Ngọc Dung và CS (2018). *Basic QC Practices - Kiểm soát chất lượng xét nghiệm*. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Trung tâm Kiểm chuẩn Đại học Y Hà Nội.
- Hà Văn Phú, (2018).** Ứng dụng phương pháp six sigma đánh giá chất lượng xét nghiệm khâu phân tích và các yếu tố ảnh hưởng tại khoa xét nghiệm Huyết học bệnh viện hữu nghị Việt Đức năm 2018, Luận văn thạc sỹ chuyên ngành quản lý bệnh viện, Đại học Y tế công cộng.
- Lê Thị Yên (2016),** Áp dụng thang sigma trong đánh giá chất lượng xét nghiệm hóa sinh lâm sàng, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa, Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DI CẦN HẠCH TIỀM ẨN TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP GIAI ĐOẠN SỚM

Nguyễn Thị Thu Nhung¹, Lê Văn Quảng¹, Nguyễn Xuân Hậu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng di căn hạch tiềm ẩn của ung thư tuyến giáp giai đoạn sớm được điều trị tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 146 BN UTTG giai đoạn sớm được phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** 100% BN ung thư tuyến giáp thể nhú; tỷ lệ di căn hạch cổ tiềm ẩn 49.31%; tỷ lệ di căn hạch nhóm VI, hạch cổ bên cùng bên (nhóm II, III, IV), đối bên lần lượt 45.9%, 23.3%, 4.1%. Di căn hạch nhóm VI là yếu tố nguy cơ di căn hạch cổ bên ($p < 0,001$). Các yếu tố nguy cơ độc lập của di căn hạch cổ: tuổi < 45 ($p=0,024$, $OR=2,313$, $95\%CI$ 1,106-4,837), giai đoạn u T3, T4 ($p=0,013$, $OR=$, $95\%CI$). **Kết luận:** UTTG thể nhú có tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn cao, đặc biệt là nhóm VI. Các yếu tố: tuổi < 45 , giai đoạn u T3, T4, có liên quan tới tình trạng di căn hạch cổ tiềm ẩn.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp, di căn hạch cổ tiềm ẩn, vết hạch dự phòng.

SUMMARY

EVALUATING OCCULT LYMPH NODE METASTASIS IN EARLY STAGE THYROID CANCER

Objectives: To evaluate the occult cervical lymph node metastases status of early stage thyroid cancer at Oncology and palliative care Department, Hanoi Medical University hospital. **Subjects and Method:** Prospective descriptive study on 146 patients in early stage of thyroid cancer, were treated by surgery at Oncology and palliative care Department, Ha Noi Medical University Hospital. **Results:** All patients had postoperative histopathology as papillary thyroid carcinoma. The rate of occult cervical lymph node metastasis was 49.31%. In particular, the rate of group VI metastasis and lateral lymph nodes (group II, III, IV) in same side, contralateral side was 45.9%, 23.3%, 4.1%, respectively. Group VI lymph node metastasis is a risk factor of cervical lymph node metastasis ($p < 0,001$). Probably independent risk factor of cervical lymph node metastasis include: age < 45 ($p=0,024$, $OR = 2.313$, $95\%CI$ 1,106-4,837), stage of tumor T3, T4 ($p = 0.013$, $OR = 6,183$, $95\%CI$ 5,378-6,228). **Conclusions:** Papillary thyroid cancer has a high incidence of lymph node metastasis, especially group VI. Age < 45 , stage of tumor T3, T4 relative with occult cervical lymph node metastasis.

Key words: thyroid cancer, occult lymph node metastasis, prophylactic neck lymph node dissection.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Nhung

Email: thunhung.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 26.8.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là ung thư phổ biến nhất trong ung thư các hệ nội tiết [1]. Tình trạng di căn hạch cổ của UTTG được quan tâm, là một yếu tố tiên lượng xấu, đặc biệt ở BN lớn tuổi [2]. Vết hạch cổ dự phòng giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, giảm tỷ lệ và biến chứng khi phẫu thuật khi bệnh tái phát, tăng thời gian sống thêm không bệnh. Đồng thời vết hạch cổ dự phòng còn giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, cũng có các ý kiến không ủng hộ việc vết hạch cổ dự phòng, do việc cải thiện thời gian sống thêm là không rõ ràng, đồng thời làm tăng biến chứng sau mổ đặc biệt là tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược, tuyến cận giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp, điều trị tại khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- BN được chẩn đoán UTTG dựa vào kết quả giải phẫu bệnh thường quy trên mẫu bệnh phẩm nhuộm Hemaxotylin- Eosin thông thường của tuyến giáp và/ hoặc hạch cổ là ung thư biểu mô tuyến giáp.

- BN được chọn ở giai đoạn sớm: không có di căn hạch trên lâm sàng và không có di căn xa.

- Không sờ thấy hạch cổ trên thăm khám lâm sàng và/ hoặc trên siêu âm hoặc trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác.

- Phẫu thuật cắt tuyến giáp theo phác đồ, vết hạch cổ nhóm VI và nhóm cổ bên II, III, IV hai bên.

Tiêu chuẩn loại trừ: không đáp ứng tiêu chuẩn trên

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.3 Các chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Tuổi, giới
- Tiền sử bản thân, gia đình
- Thời gian phát hiện bệnh
- Lý do vào viện
- Triệu chứng cơ năng: nuốt vướng, khàn tiếng, khó thở, đau vùng cổ.
- Vị trí và tính chất u tuyến giáp:
 - Vị trí u: Thùy phải, thùy trái, eo giáp, hai thùy.
 - Số lượng u

- Tính chất u: Mật độ, ranh giới, sự di động khối u, kích thước u, số lượng u, da trên
- Siêu âm tuyến giáp
- Số lượng u.
- Vị trí u: thùy trái, thùy phải, eo giáp, cả 2 thùy giáp.
- Kích thước u (kích thước lớn nhất đo được)
- Cấu trúc u: u đặc, u nang, u hỗn hợp.
- Phân loại theo TIRADS.
- **Xét nghiệm tế bào học u: lành tính, ác tính, nghi ngờ.**

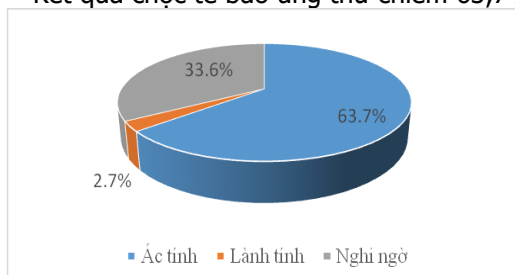
- Thể mô bệnh học.
- Phân loại giai đoạn
- Phân loại giai đoạn TNM theo AJCC 2010.
- Mô bệnh học sau phẫu thuật
- Đánh giá đặc điểm di căn hạch tiềm ẩn của ung thư tuyến giáp

2.4. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Các yếu tố lâm sàng

- Tuổi mắc bệnh trung bình là 40,07. Tỷ lệ nữ / nam = 7,1/1.
- Khám sức khỏe định kỳ tình cờ phát hiện u tuyến giáp chiếm 78,8%;
- Kết quả chọc tế bào ung thư chiếm 63,7%.



Hình 2: Kết quả chọc hút tế bào kim nhỏ FNA

- Tất cả các BN đều có kết quả ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú trên mô bệnh học sau mổ.
- Chủ yếu BN có 1 u, 76.7%. Phân loại chủ yếu TIRADS 4 chiếm 88.3%.

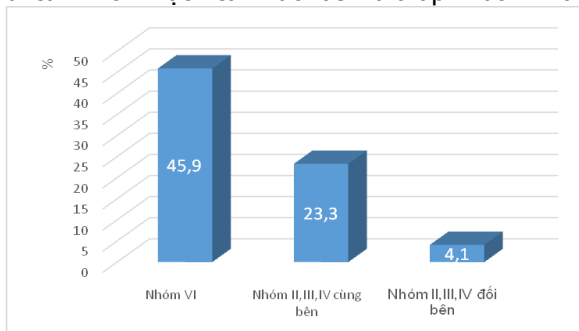
Bảng 2: Kết quả siêu âm tuyến giáp

Đặc điểm u	Số BN	Tỷ lệ (%)
Vị trí u (N= 146)		
Thùy phải	66	45,2
Thùy trái	63	43,2
Eo giáp	5	3,4
Hai thùy	12	8,2
Số lượng (N= 146)		
1 u	112	76,7
2 u	25	17,1
3 u	9	6,2
TIRADS (N= 146)		
2	2	1,4
3	6	4,1
4a	31	21,2

4b	58	39,7
4c	40	27,4
5	9	6,2

3.2 Tình trạng di căn hạch và các yếu tố liên quan

- Tỷ lệ di căn hạch cổ tiềm ẩn 49.31%; tỷ lệ di căn hạch nhóm VI là cao nhất chiếm 45.9%. Tỷ lệ di căn nhóm hạch cảnh đối bên là thấp nhất 4.1%.



Hình 3: Tỷ lệ di căn các nhóm hạch

- BN có hạch nhóm VI di căn có tỷ lệ di căn hạch cổ bên cao hơn hẳn so với nhóm không di căn hạch nhóm 6, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$, OR = 12, 95%CI 4,3-33,47).

Bảng 3: Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch cổ nhóm VI và hạch cổ bên

Cổ bên Nhóm 6	Không đi căn	Có di căn	Tổng
Không đi căn	74 (93,7%)	5 (6,3%)	79 (100%)
Có di căn	37 (55,2%)	30 (44,8%)	67 (100%)
Tổng	111 (76%)	35 (24%)	146 (100%)

- Các yếu tố nguy cơ đến tình trạng di căn hạch cổ: tuổi <45 ($p=0,024$, OR=2,313, 95%CI 1,106-4,837), giai đoạn u T3, T4 ($p=0,013$, OR=, 95%CI). Tỷ lệ di căn hạch ở bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ (68.8% so với 58.6%), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,099$, OR=0,402. Tỷ lệ di căn hạch của nhóm bệnh nhân có kích thước u $>10\text{mm}$, cao hơn so với nhóm $\leq 10\text{mm}$ (47%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,063$.

Bảng 4: Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng di căn hạch

Chỉ số	Odds Ratio	95% CI	P
Tuổi (<45)	2,313	1,106-4,837	0,024
Giới (nam)	0,402	0,132-1,222	0,099
Kích thước u ($>10\text{mm}$)	3,381	0,877-13,014	0,063
Giai đoạn u (T3,T4)	6,183	5,378-6,228	0,013
Số lượng u	0,625	0,3-1,418	0,278

IV. BÀN LUẬN

Di căn hạch cổ xảy ra sớm và thường gặp ở BN UTG, đặc biệt là UTG thể biệt hóa. Tỷ lệ di căn hạch cổ thay đổi từ 20% đến 90%, trung bình là 60%, tùy thuộc và phương pháp phát hiện hạch [3]. Di căn hạch là một yếu tố tiên lượng độc lập với tái phát tại vùng. Hiện tại hầu hết các tác giả thống nhất di căn hạch cổ không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm OS, mục tiêu hàng đầu đánh giá hiệu quả điều trị UTG hiện tại là tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng.

Về tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi, lứa tuổi hay gặp là từ 15-45, chiếm 70.5%. Theo Hoàng Huy Hùng (2016), lứa tuổi hay gặp là 15-45 tuổi, chiếm tỷ lệ 54.1%[4]. UTG có thể gặp ở mọi lứa tuổi khác nhau, tuổi mắc bệnh là một trong các yếu tố tiên lượng bệnh. Tiên lượng kém hơn ở các bệnh nhân trẻ tuổi <15 tuổi và cao tuổi >45 tuổi. Việc chẩn đoán BN chủ yếu ở độ tuổi 15-45 như trong nghiên cứu của chúng tôi là dấu hiệu tốt về tỷ lệ đáp ứng điều trị và OS cho BN.

Về giới, theo nghiên cứu của Lê Văn Quảng (2018), tỷ lệ nữ/ nam là 5.8/1[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ là khoảng 7.1/1, cao hơn so với các kết quả nghiên cứu khác, tuy nhiên vẫn thể hiện UTG hay gặp ở nữ hơn nam.

Về triệu chứng lâm sàng, BN đến viện trong 6 tháng đầu tiên là 94.5%, trong đó có đến 78.8% khám sức khỏe định kì, tức là không có triệu chứng lâm sàng, chỉ có 5/146 BN đến khám và chẩn đoán ra bệnh sau 1 năm kể từ khi có triệu chứng. Triệu chứng tự sờ thấy u và nuốt vướng là hay gặp nhất, chiếm 48.4% và 41.9%; triệu chứng nói khàn và đau vùng cổ ít gặp, đặc biệt không gặp BN nào khó thở. Cho thấy vấn đề nhận thức, quan tâm đến bệnh tật của người dân được nâng cao, khám sớm khi có những triệu chứng đầu tiên. Việc khám và phát hiện muộn làm tăng gánh nặng bệnh tật, gây khó khăn trong việc điều trị.

Về đặc điểm của u trên lâm sàng và cận lâm sàng. Siêu âm giúp chẩn đoán 100% u giáp. Tỷ lệ gặp u giáp thùy phải, trái, eo giáp, cả hai thùy lần lượt là 45.2%, 43.2%, 3.4% và 8.2%; kích thước u trung bình chỉ là 9 ± 6.5 mm. Hiện nay hầu hết các cơ sở y tế áp dụng phân loại TIRADS trong đánh giá độ ác tính của u giáp trên siêu âm. Tất cả các BN đều được chọc hút kim nhỏ trước điều trị, trong đó có 63.7% có kết quả ác tính, 33.6% nghi ngờ và 2.7% BN có kết quả lành tính. Tỉ lệ các BN có kết quả nghi ngờ thay đổi tùy theo các trung tâm và kinh nghiệm các nhà giải phẫu bệnh, nguy cơ ác tính trong các trường hợp này là 60-75%. Các BN có kết

quả lành tính thường có nguy cơ ác tính khoảng 0-3%, khuyến cáo theo dõi định kì bằng siêu âm và FNA, tuy vậy, các BN này đều có hình ảnh siêu âm nghi ngờ cao, TIRADS 4 nên chúng tôi vẫn tiến hành phẫu thuật. Kết quả cho thấy giá trị cao của FNA trong chẩn đoán UTG, đồng thời sự phối hợp chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và lâm sàng là rất quan trọng trong việc quản lý bệnh lý u giáp [6].

Về mô bệnh học, tất cả 146 BN đều có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, không có BN thể nang hay thể không biệt hóa. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trước, đồng ý với kết luận UTG hay gặp nhất là thể nhú.

Về đặc điểm di căn hạch tiềm ẩn

Tổng số hạch vét được trung bình là 20 ± 9.04 hạch, số lượng hạch vét được nhiều nhất là 64 hạch, ít nhất là 4 hạch.

Tỉ lệ di căn hạch: theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn là 49.31%, tỷ lệ này theo Lê Văn Quảng (2019) là 10,4% [7],

Theo Yan D.G và cộng sự, với BN UTG thể nhú, tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn theo các nhóm lần lượt là VI 62.3%, II 18.9%, III 52.8%, IV 30.2% [8]. Theo chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch nhóm VI, cổ bên (nhóm II, III, IV) cùng bên, đối bên lần lượt là 45.9%, 23.3%, 4.1%. Di căn hạch trong UTG thường theo tuần tự, bắt đầu từ nhóm VI, đến nhóm hạch cùng bên với u, sau đó mới đến hạch đối bên với u, tỷ lệ di căn hạch nhảy cóc ít.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 67 trường hợp vừa có di căn hạch nhóm VI và nhóm hạch cổ 2 bên, các BN có số lượng hạch di căn nhóm VI có tỷ lệ di căn hạch cổ bên cao hơn so với các BN không di căn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Đây cũng nên là một cân nhắc về việc liệu có nên thực hiện thường quy vét hạch cổ bên chọn lọc khi có ≥ 3 hạch nhóm trung tâm di căn, tuy nhiên, các nghiên cứu còn chưa đủ lớn, ATA 2009, ETA 2006, LATS 2009 không khuyến cáo vét hạch cổ nhóm cổ bên dự phòng, nhưng BTA 2014 và JSTS/JAES có cân nhắc vét hạch cổ bên dự phòng trong một số trường hợp.

Chúng tôi cũng nghiên cứu tìm ra các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tình trạng di căn hạch cổ. Theo Theo Lê Văn Quảng (2019), các biến số được coi như yếu tố nguy cơ độc lập của di căn hạch cổ trung tâm trong vi UTG thể nhú bao gồm: giới nam ($p = 0,001$), tuổi <55 ($p = 0,018$), tổn thương đa ổ ($p = 0,031$), tổn thương hai thùy ($p = 0,016$), u kích thước >0,5cm ($p < 0,001$), xâm lấn ngoài tuyến giáp ($p = 0,03$) [7]. Theo Sun W (2015) dựa trên dữ liệu của PUBMED và SCIE,

các yếu tố ảnh hưởng làm tăng nguy cơ di căn hạch ở BN UTTG thể nhú cN0 là: tuổi <45 ($p<0,00001$), giới nam ($p<0,0001$), đa ổ ($p<0,00001$), kích thước $u>2\text{cm}$ ($p<0,00001$), u eo giáp hoặc cực dưới ($p<0,00001$), xâm lấn mạch bạch huyết ($p<0,0001$), phá vỡ vỏ ($p<0,00001$), xâm lấn mạch máu ($p<0,00001$). Khối u hai thùy ($p=0,17$) và viêm tuyến giáp ($p=0,25$) không liên quan đến di căn hạch ở BN cN0. Theo nghiên cứu của chúng tôi, yếu tố tuổi <45 ($p=0,024$) và giai đoạn u T3,T4 ($p=0,013$) là có ảnh hưởng rõ ràng đến tình trạng di căn hạch tiềm ẩn, các yếu tố như giới nam, kích thước $u>10\text{mm}$, đa u ảnh hưởng đến di căn hạch nhưng số liệu chưa có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi chưa đánh giá được vai trò của xâm lấn mạch máu và xâm lấn mạch bạch huyết hoặc tình trạng viêm tuyến giáp đến tình trạng di căn hạch, tất cả các yếu tố này đều được đánh giá trên giải phẫu bệnh sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn ở các BN UTTG giai đoạn sớm là cao, chiếm 49.31%, trong đó, tỷ lệ di căn hạch nhóm VI là 45.9%. Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng di căn hạch là tuổi <45, u giai đoạn T3, T4. Khuyến cáo vét hạch cổ trung tâm dự phòng ở các BN UTTG cN0, đặc biệt là các BN có đặc điểm trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. và cộng sự. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, **68**(6), 394–424.
2. Nixon I.J., Wang L.Y., Palmer F.L. và cộng sự. (2014). The impact of nodal status on outcome in older patients with papillary thyroid cancer. Surgery, **156**(1), 137–146.
3. Rotstein L. (2009). The role of lymphadenectomy in the management of papillary carcinoma of the thyroid. J Surg Oncol, **99**(4), 186–188.
4. Hoàng Huy Hùng (2016), “Đánh giá di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến giáp”, Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y Hà Nội. .
5. Quang L.V. (2018). Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Papillary Thyroid Carcinoma in Vietnam. Int J Hematol Oncol, **28**(4), 230–237.
6. Braga M., Cavalcanti T.C., Collaço L.M. và cộng sự. (2001). Efficacy of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of complex thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab, **86**(9), 4089–4091.
7. Lê Văn Quảng và Ngô Quốc Duy (2019). Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng di căn hạch nhóm 6 ở bệnh nhân vi ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú giai đoạn cN0. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, 92–97.
8. Yan D., Zhang B., An C. và cộng sự. (2011). [Cervical lymph node metastasis in clinical N0 papillary thyroid carcinoma]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, **46**(11), 887–891.

KẾT QUẢ MỞ THÔNG DẠ DÀY RA DA QUA NỘI SOI ỐNG MỀM BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Diệu Hương*, Nguyễn Văn Hiếu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả mở thông dạ dày ra da qua nội soi ống mềm bệnh nhân ung thư thực quản tại khoa Nội Soi - TDCN bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 53 bệnh nhân ung thư thực quản có chỉ định mở thông dạ dày ra da qua nội soi ống mềm để nuôi dưỡng trong điều trị đa mô thức bệnh nhân ung thư thực quản tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: Tuổi thường gặp của bệnh nhân UTTQ là 55-59 tuổi, tuổi mắc bệnh thấp nhất là 42, tuổi mắc bệnh cao nhất 73, nam giới chiếm 100%

trường hợp. Tiền sử bệnh nhân: 7/53(13,2%) có từ hai ung thư trở lên, gồm 1 trường hợp ung thư lưỡi, 4 trường hợp ung thư hạ họng, 2 trường hợp ung thư amygdal, 5/53 (9,4%) bệnh nhân có bệnh lý phổi hợp. Nuốt nghẹn có 49/53 bệnh nhân chiếm 92%, nuốt nghẹn độ 1 (22,6%), nuốt nghẹn độ 2 (30,2%), nuốt nghẹn độ 3 (32,1%), nuốt nghẹn độ 4 (7,5%). Có 29/53 bệnh nhân gầy sút cân (54,7%), trung bình bệnh nhân sút $3,3 \pm 1,4$ kg (1,5-7); Đặc điểm hình ảnh nội soi: Vị trí ung thư thực quản thường gặp là thực quản 1/3 giữa (47,2%), 1/3 dưới (30,2%), 1/3 trên (11,3%), nhiều vị trí (11,3%). Kích thước u xác định qua nội soi theo chu vi lòng thực quản, tổn thương u thường lan vòng theo chu vi, tỷ lệ u chiếm lớn hơn 1/2 chu vi, nhỏ hơn 2/3 chu vi (32,1%), tỷ lệ u lớn hơn 2/3 chu vi, nhỏ hơn 3/4 chu vi (34%), u chiếm quanh chu vi (18,9%), chỉ có 15,1% u có kích thước nhỏ hơn 1/2 chu vi. Hình ảnh đại thể qua nội soi chủ yếu là thể loét sùi chiếm 73,6%, thể sùi chiếm 13,2%, thể phổi hợp 11,3%, thể thâm nhiễm hiếm gặp 1,9%. **Kết luận:** Mở thông dạ dày ra da qua nội soi là một thủ thuật đơn giản, an toàn cho bệnh nhân, để tiến hành

*Bệnh viện K

**Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Hương

Email: nguyendieuhuong1974@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 26.8.2019

tại các cơ sở y tế có khoa nội soi tiêu hoá, thời gian thực hiện thủ thuật ngắn, ít tai biến, biến chứng, rút ngắn thời gian nằm viện.

Từ khóa: Mở thông dạ dày ra da qua nội soi

SUMMARY

RESULTS OF PERCUTANEOUS ENDOSCOPY GASTROTOMY (PEG) FOR ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

Objectives: Evaluate clinical characteristics, endoscopic images and the results of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in esophageal cancer patients in Endoscopy Department, National Cancer Hospital. **Patients and method:** Case control trials in 53 esophageal cancer patients underpercutaneous endoscopic gastrostomy in multidisciplinary in National Cancer Hospital. **Results: Patient characteristics:** Popular age is 55-59, min age is 42, maximum is 73, mean age is 57,48±1,4, all patients are male. There are 7 patients with more than two cancers including 1 tongue cancer, 4 hypopharyngeal cancers and 2 amygdal cancers. There are 5/53 patients with combined diseases. **Clinical characteristics:** In research group, percentage of difficulty swallowing is 92%, the most is grade 2 and grade 3 (30%). Percentage of weight loss is 54,7%, the mean weight is 3,3±1,4kg. **Endoscopic Images:** Lesions are most in middle thoracic esophagus (47,2%), lower (30,2%) and upper (11,3%). The most gross endoscopic image is ulcers with percentage 73,6%. **Result of PEG:** All of cases are performed successfully. Mean time of procedure is 13,9±2,6 minutes, maximum is 20 mins. 75,5% patients can begin nutritional support within first 24 hours. Mean time in hospital is 2,75±0,9 days. **Conclusion:** Percutaneous endoscopic gastrostomy is a simple and safe procedure for patients, easy to perform in most of endoscopic department, less time of operation, less surgical complications.

Keyword: Percutaneous endoscopic gastrostomy, time of procedure, time in hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là bệnh lý ác tính, chủ yếu xuất phát từ các tế bào biểu mô của thực quản. Theo Globocan 2012, ung thư biểu mô thực quản (UTTQ) đứng thứ 8 trong các bệnh ác tính phổ biến trên thế giới, tỉ lệ tử vong xếp hàng thứ sáu trong số các bệnh lý ác tính [1], [2]. Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư giai đoạn 2001 - 2003, tỉ lệ mắc UTTQ tại Hà Nội ở nam là 8,7/100.000 và ở nữ là 1,7/100.000. Bệnh xếp thứ 5 trong 10 bệnh ung thư phổ biến, nam giới mắc nhiều hơn nữ và tuổi thường gặp từ 50 - 60 [3].

Các biểu hiện lâm sàng hay gặp ở bệnh nhân ung thư thực quản là nuốt nghẹn, đau ngực, gầy sút cân. Khi có các dấu hiệu này, bệnh thường ở giai đoạn muộn và kết quả điều trị kém. Theo nghiên cứu của Hàn Thanh Bình, bệnh ở giai đoạn muộn chiếm tỉ lệ rất cao 60,6% [2], [4]. Do đó bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật triệt căn không nhiều, mà chủ yếu được điều trị

bằng hóa xạ trị phối hợp nâng đỡ dinh dưỡng, đây là bước quan trọng bắt đầu sớm và đầy đủ trước khi bắt đầu biện pháp điều trị cơ bản [1], [5].

Tại Bệnh viện K, mở thông dạ dày ra da dưới nội soi được đưa vào thực hành lâm sàng từ đầu năm 2017, đặc biệt được áp dụng ngày càng hiệu quả đối với các bệnh nhân ung thư thực quản trong phác đồ điều trị đa mô thức hiện nay. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá kết quả mở thông dạ dày ra da qua nội soi ống mềm bệnh nhân ung thư thực quản tại khoa Nội Soi - TDCN bệnh viện K*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 53 bệnh nhân ung thư thực quản có chỉ định mở thông dạ dày ra da qua nội soi ống mềm từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019 tại Bệnh viện K.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình 57,5 ± 7,2 tuổi. Thấp nhất 42 tuổi, cao nhất 73 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp ung thư thực quản nhất là từ 55 – 60 tuổi.

Giới: Nam giới chiếm 100% trường hợp

Bảng 1: Tiền sử bệnh nhân

	n	%
Phẫu thuật ổ bụng	0	0
Ung thư đồng thời	7	13,2
Bệnh lý phối hợp	5	9,4
COPD	1	1,9
Đái tháo đường	2	3,8
Tăng huyết áp	2	3,8

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào có tiền sử phẫu thuật ổ bụng. 7/53 (13,2%) bệnh nhân có từ hai ung thư trở lên gồm 1 trường hợp ung thư lưỡi, 4 trường hợp ung thư hạ họng, 2 trường hợp ung thư amygdal. 5/53 (9,4%) bệnh nhân có bệnh lý phối hợp.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	n	%
Nuốt nghẹn	49	92,5
Độ 1	12	22,6
Độ 2	16	30,2
Độ 3	17	32,1
Độ 4	4	7,5
Gầy sút cân	29	54,7

Nhận xét: 92,5% bệnh nhân có triệu chứng nuốt nghẹn.

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương trên nội soi

Đặc điểm tổn thương trên nội soi	n	%
Vị trí		
1/3 trên	6	11,3
1/3 giữa	25	47,2

1/3 dưới Đa ổ	16 6	30,2 11,3
Kích thước (x)		
≤1/2 chu vi	8	15,1
1/2 < x ≤ 2/3	17	32,1
2/4 < x ≤ 3/4	18	34,0
Toàn bộ chu vi	10	18,9
Hình ảnh đại thể		
Sùi	7	13,2
Sùi loét	39	73,6
Thâm nhiễm	1	1,9
Phối hợp	6	11,3
Số lượng u		
1 u	47	88,7
2 u	5	9,4
3 u	1	1,9

Nhận xét: Khối u tại vị trí 1/3 giữa chiếm ưu thế 25/53 (47,2%). Phần lớn khối u chiếm trên 1/2 đến dưới 3/4 chu vi thực quản chiếm 34%. Tuy nhiên, 18,9% khối u chiếm toàn bộ chu vi nhưng vẫn có thể tiến hành thủ thuật an toàn. Tồn thương u chủ yếu dạng sùi loét chiếm 73,6%

3.2. Kết quả mở thông dạ dày qua nội soi

- Mở thông dạ dày thành công 100%.
- Thời gian trung bình tiến hành thủ thuật là 13,9±2,6 phút. Nhanh nhất là 10 phút, tối đa 20 phút.
- Đa số các bệnh nhân 75,5% được nuôi dưỡng theo đường mở thông dạ dày ngay trong ngày đầu tiên. 24,5% bệnh nhân được nuôi dưỡng sau ngày đầu tiên, trong đó 1 trường hợp được nuôi dưỡng sau 3 ngày.

- Thời gian nằm viện trung bình 2,75±0,9 ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện lâu nhất là 5 ngày, bệnh nhân có thời gian nằm viện ngắn nhất là 2 ngày.

- Một số tai biến, biến chứng có thể gặp sau mở thông dạ dày qua nội soi

01 trường hợp chiếm 1,9% xuất hiện tai biến suy hô hấp trong quá trình tiến hành thủ thuật

Bảng 4: Biến chứng sớm trong 24h đầu

Biến chứng 24h đầu	n	%
Rối loạn tiêu hóa	4	7,5
Bụng chướng	4	7,5
Phản ứng thành bụng	0	0
Cảm ứng phúc mạc	0	0
Sốt	8	15,1
Thời gian sốt (ngày) trung bình ± SD: 1,9±0,8 (1 – 3)		

Nhận xét: Triệu chứng hay gặp nhất sau mở thông dạ dày là sốt chiếm 11,3% trường hợp. Thời gian sốt trung bình 1,9±0,8 (1 – 3) ngày. Dấu hiệu rối loạn tiêu hóa và bụng chướng chiếm 7,5% trường hợp. Không có trường hợp nào có dấu hiệu cảm ứng phúc mạc, phản ứng thành bụng.

Bảng 5: Các dấu hiệu theo dõi sau 24h đầu

Biến chứng	n	%
Chân sonde mở thông		
Viêm nề đỏ	5	9,4
Trào ngược dịch qua lỗ mở thông	1	1,9
Gạc thấm dịch máu	1	1,9
Dịch mủ	0	0
Tuột chân sonde	0	0
Ống sonde		
Dịch trào ngược	2	3,8
Dịch máu tron gống	0	0
Tắc ống sonde	0	0
Tình trạng bụng		
Bụng chướng	0	0
Phản ứng thành bụng	0	0
Cảm ứng phúc mạc	0	0

Nhận xét: Về tình trạng chân sonde sau ngày đầu tiên. Triệu chứng chủ yếu hay gặp là dấu hiệu chân sonde nề đỏ chiếm 9,4%. 1 trường hợp gạc thấm máu sau mở thông và 1 trường hợp có trào ngược dịch qua chân sonde chiếm 1,9%. Về tình trạng ống mở thông dạ dày. 2 trường hợp dịch trào ngược qua ống mở thông dạ dày chiếm 3,8%. Không ghi nhận trường hợp tắc ống sonde sớm sau mở thông. Không có bệnh nhân nào có các dấu hiệu bụng ngoại khoa như: bụng chướng, phản ứng thành bụng hay cảm ứng phúc mạc

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 53 bệnh nhân ung thư thực quản mở thông dạ dày qua da dưới nội soi, nhóm tuổi hay gặp nhất là 55-60 tuổi, tuổi trung bình 57,5 ± 7,2, tuổi thấp nhất 42 và tuổi cao nhất 73. Theo Phạm Hùng Cường và cộng sự nhóm tuổi hay gặp 50-59 chiếm 50%, nhỏ hơn 50 tuổi chiếm 10%, lớn hơn 60 tuổi chiếm 40% [6]. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, Tiền sử bệnh tật có 7/53 bệnh nhân mắc bệnh ung thư đồng thì chiếm 13,2 % (trong đó có 1 bệnh nhân ung thư lưỡi, 4 bệnh nhân ung thư hạ họng, 2 bệnh nhân ung thư amygdal), 1 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, 2 bệnh nhân đái tháo đường, 2 bệnh nhân cao huyết áp và 5 bệnh nhân bị mắc một số bệnh phổi hợp (9,4%).

Các bệnh nhân ung thư thực quản phần lớn có triệu chứng nuốt nghẹn, trong nghiên cứu này tỷ lệ nuốt nghẹn là 92,5% (49/53 BN), mức độ nuốt nghẹn độ 2, độ 3 là chủ yếu (chiếm 62,3%), nuốt nghẹn hoàn toàn (độ 4) có 4/53 bệnh nhân chiếm 7,5%. Theo Nguyễn Văn Hiếu triệu chứng nuốt nghẹn thức ăn đặc tăng dần gây ra bởi khối u bít tắc lòng thực quản. Dấu hiệu này thường xảy ra khi lòng thực quản bé

hơn 13mm, ở giai đoạn đầu triệu chứng báo hiệu thường không đặc hiệu [2]. Nuốt nghẹn là lý do chính bệnh nhân đi khám bệnh và phát hiện ra bệnh, với bệnh nhân UTTQ khi xuất hiện triệu chứng trên lâm sàng thì bệnh thường ở giai đoạn muộn, u choán chỗ thâm nhiễm tổ chức xung quanh, cơ hội phẫu thuật được rất hiếm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi vị trí u hay gặp đoạn thực quản 1/3 giữa và dưới chiếm 77,4% (41/53 bệnh nhân), tổn thương thường chiếm lớn hơn 1/2 chu vi, có 10 trường hợp u chiếm toàn bộ chu vi (18,9%), phần lớn khối u chiếm trên 2/3 đến 3/4 chu vi thực quản (chiếm 34%), tuy nhiên với những khối u chiếm toàn bộ chu vi nhưng vẫn có thể tiến hành thủ thuật an toàn.

Hình ảnh nội soi UTTQ thường gặp thể sùi, sùi loét chiếm 86,8% (39/53 bệnh nhân), thể thâm nhiễm, thể phối hợp sùi loét thâm nhiễm chiếm 13,2% (7/53 trường hợp). Đa số tổn thương thực quản tại 1 vị trí của thực quản chiếm 88,7% (47/53 bệnh nhân), có 5/53 bệnh nhân xuất hiện tổn thương 2 vị trí chiếm 9,4%, và 1 trường hợp u xuất hiện 3 vị trí trong thực quản.

Thời gian tiến hành thực hiện thủ thuật trung bình $13,9 \pm 2,6$, thời gian ít nhất chỉ mất có 10 phút, thời gian lâu nhất là 20 phút. Theo Phạm Hùng Cường và cộng sự thời gian thực hiện thủ thuật trung bình là 19 phút $\pm$ 6 phút [6]. Thời gian bệnh nhân phần lớn được ăn sớm trước 24 giờ.

Với phương pháp MTDD nội soi là phương pháp can thiệp tối thiểu, thời gian nằm viện trung bình $2,75 \pm 0,9$ ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện lâu nhất là 5 ngày, bệnh nhân có thời gian nằm viện ngắn nhất là 2 ngày.

Theo tác giả John P.G, nghiên cứu trên 598 bệnh nhân đã gặp một số tai biến khi làm mở thông dạ dày qua nội soi: bệnh nhân bị gãy răng cửa khi cố gắng mở miệng bệnh nhân, 21 bệnh nhân có giảm oxy máu $<90\%$, không cần can thiệp cấp cứu kiểm soát đường thở, 2 bệnh nhân bị chảy máu thành bụng tự cầm khi để trong và để ngoài ép sát với thành dạ dày và thành bụng (0,334%) [7].

Trong nhóm nghiên cứu triệu chứng hay gặp nhất sau mở thông dạ dày là sốt chiếm 11,3%, thời gian sốt trung bình $1,9 \pm 0,8$ (1-3) ngày, có 4/53 bệnh nhân có rối loạn tiêu hoá chiếm 7,4%, bụng chướng có 4 bệnh nhân chiếm 7,5%. Không có trường hợp bệnh nhân nào có dấu hiệu bụng ngoại khoa như cảm ứng phúc mạc, phản ứng thành bụng. Trong nghiên cứu của Phùng Hoàng Hiệp gặp một số phiền muộn như đau tức tại vị trí mở thông (16,7%), sốt nhẹ (41,7%), nôn trở trào ngược (8,3%), bụng chướng

(2,8%), trào dịch qua lỗ mở thông (5,6%), viêm nề chân sonde mở thông (22,2%) [8]

Theo dõi một số dấu hiệu sau 24 giờ: Về tình trạng chân sonde sau ngày đầu tiên, triệu chứng chủ yếu hay gặp là dấu hiệu chân sonde nề đỏ chiếm 9,4%, 1 trường hợp gạc thấm máu sau mở thông và 1 trường hợp có trào ngược dịch qua chân sonde chiếm 1,9%. Về tình trạng sonde, có 2 trường hợp dịch trào ngược qua ống mở thông dạ dày chiếm 3,8%. Không ghi nhận trường hợp tắc ống sonde sớm sau mở thông. Không có bệnh nhân nào có các dấu hiệu bụng ngoại khoa. Theo tác giả Blumenstein và cộng sự, khoảng 13-40% bệnh nhân sau thủ thuật mở thông có thể gặp triệu chứng đau tại vị trí mở thông, viêm nề nhẹ chân sonde mở thông.

V. KẾT LUẬN

Mở thông dạ dày qua nội soi là thủ thuật cần thiết với bệnh nhân ung thư thực quản không còn chỉ định phẫu thuật, bệnh nhân được nuôi dưỡng qua sonde mục đích nâng cao thể trạng trước và trong khi thực hiện phác đồ điều trị đa mô thức (bao gồm hoá xạ trị). Mở thông dạ dày qua nội soi tỷ lệ thành công cao 100%, đơn giản, dễ tiến hành, thời gian thực hiện thủ thuật ngắn, ít tai biến biến chứng, rút ngắn thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DeVita V.T., Lawrence T.S., và Rosenberg S.A., **btv. (2011)**. Cancer of the Gastrointestinal Tract. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 9th ed, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
2. Nguyễn Văn Hiếu (2015). Ung thư thực quản. Bài giảng ung thư học. Nhà xuất bản Y học.
3. Nguyễn Bá Đức và Nguyễn Chấn Hùng (2004). Kết quả bước đầu nghiên cứu dịch tễ học mô tả một số bệnh ung thư tại 6 vùng địa lý Việt Nam giai đoạn 2001-2003. Tạp Chí Học Thực Hành, 489, 11-15.
4. Hàn Thanh Bình (2004). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư biểu mô thực quản tại bệnh viện K giai đoạn 1998-2004, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
5. O'Sullivan B., Brierley J., và International Union against Cancer, **btv. (2015)**, UICC manual of clinical oncology, John Wiley and Sons, Ltd, Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ.
6. Phạm Hùng Cường, Diệp Bảo Tuấn, Phạm Đức Nhật Minh và cộng sự (2018). Mở dạ dày ra da qua nội soi trên bệnh nhân ung thư. Tạp chí ung thư học Việt Nam, 4, 246-250.
7. Grant J.P (1993). Technique and Long-Term Follow-up, Annals of surgery, 7, 168-174.
8. Phùng Hoàng Hiệp (2016). Đánh giá kết quả mở thông dạ dày nuôi ăn qua nội soi, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT CẮT GAN CÓ KIỂM SOÁT CHỌN LỌC CUỐNG GLISSON ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Trịnh Quốc Đạt¹, Nguyễn Tiến Quyết²

TÓM TẮT

Mục đích: đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan có kiểm soát chọn lọc cuống glisson ngoài gan tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2016 đến 3/2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 68 bệnh nhân được mổ cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** tuổi trung bình: 50,7±2,5 (thấp nhất: 13 tuổi, cao nhất: 71 tuổi), nam/nữ=5,2, HbsAg(+) 79,4%, u gan bên phải 70,6%, u gan trái 25%, 100% kiểm soát được cuống Glisson chọn lọc trong đó 86,8% theo kiểu Takasaki, 13,2% theo kiểu Machado. 45,6% bệnh nhân được mổ cắt gan lớn (gan phải, gan trái, gan trung tâm), lượng máu mất trong mổ 236,0 ± 109,2ml, tỷ lệ phải truyền máu trong mổ 7,3%, thời gian nằm viện trung bình 9,9 ± 3,0 ngày, kết quả tốt 89,7%, suy gan 7,4%, tử vong 1,5%, rò mật 5,9%, chảy máu sau mổ 2,9%, không có bệnh nhân nào phải mổ lại. **Bàn luận và kết luận:** phẫu thuật cắt gan có kiểm soát chọn lọc cuống Glisson là phẫu thuật an toàn, cho kết quả tốt, hạn chế chảy máu và truyền máu trong mổ.

Từ khóa: Cắt gan, cuống Glisson

SUMMARY

EARLY OUTCOME GLISSONEAN PEDICLE TRANSECTION METHOD FOR LIVER RESECTION TREATMENT HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To evaluate the results of early hepatectomy with controlled dialysis glisson stems outside the liver at the Viet Duc Hospital from 1/ 2016 to 3/ 2018. **Patients and Methods:** research on the 68 patients at the hepatectomy for HCC at Viet Duc Hospital. **Results:** mean age: 50,7 + 2,5 (lowest: 13 years, highest age: 71 years), male / female = 5,2, HbsAg (+) 79,4%, 70,6% tumor at right liver, 25% tumor at left liver, 100% control of selective hepatic glisson stems with 86,8% technique of Takasaki 13,2% technique of Machado. There were 45,6% patients major hepatectomy (right liver, left liver, central liver), Blood loss during surgery 236,0 ± 109,2ml, 7,3% case blood transfusion, average of hospital stay 9,9 ± 3,0 days, good results 89,7%, liver failure 7,4% mortality 1,5%, bile outbrake 5,9%, bleeding after operated 2,9%, No case must to surgery again. **Discussion and conclusion:** Hepatectomy with glisson-controlled is safe surgery,

good results, reduce bleeding and blood transfusion during surgery.

Keywords: Hepatic Resection, Glissonean Pedicle

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào gan là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở nước ta cũng như các nước khu vực châu Á. Hầu hết các trường hợp ung thư gan phát triển trên nền xơ gan do viêm gan siêu vi B, C. Hiện nay phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu được xem là phương pháp điều trị triệt để mang lại hiệu quả lâu dài tốt nhất và giúp hạn chế tái phát. Phẫu thuật cắt gan được coi là phẫu thuật khó vì những khó khăn trong việc xác định ranh giới giải phẫu và chảy máu trong mổ, đã có nhiều tác giả NC về kỹ thuật kiểm soát mạch máu trong mổ cắt gan như . Năm 1908, Pringle lần đầu tiên thực hiện kỹ thuật kẹp toàn bộ cuống gan, đây là kỹ thuật đơn giản giúp giảm nguy cơ chảy máu khi cắt gan. Năm 1939, Tôn Thất Tùng đã xây dựng phương pháp cắt gan có kế hoạch gọi là "Kỹ thuật cắt gan bằng cách thắt các cuống mạch trong nhu mô gan" phương pháp này được phổ biến rộng rãi tại Việt Nam và sau đó giới thiệu tới nhiều nơi trên thế giới. Lortat - Jacob (1952) đã trình bày phương pháp cắt gan phải có kế hoạch bằng cách thắt các cuống mạch ở rốn gan trước có mở bao glisson. Takasaki (1986) [1] mô tả cắt gan theo giải phẫu dựa vào phẫu tích cuống Glisson của các phân thùy gan riêng biệt ở ngoài nhu mô gan mà không mở bao Glisson. Sau đó một số tác giả như Launois, Machado mô tả các kỹ thuật khác kiểm soát chọn lọc cuống glisson [2]. Kiểm soát cuống Glisson chọn lọc ngoài gan giúp cắt gan theo giải phẫu một cách an toàn, hạn chế sự thiếu máu nhu mô phần gan để lại, giảm mất máu và tránh phát tán tế bào ung thư sang các phân thùy gan lân cận khi mổ.

Các kỹ thuật kiểm soát chọn lọc cuống glisson đặc biệt là kỹ thuật của Takasaki đã được áp dụng ở nhiều nơi trên thế giới và đã thu được kết quả rất khả quan, tuy nhiên kỹ thuật này mới được thực hiện trong thời gian gần đây tại Việt Nam, chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan có sử dụng kỹ thuật kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan.*

¹Bộ môn Ngoại Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm ghép tạng Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Quốc Đạt

Email: antibioticyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan được cắt gan theo phương pháp Tôn Thất Tùng có kiểm soát cuống glisson chọn lọc ngoài gan tại BV Việt Đức từ 1/2016 đến 03/2018 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn của NC.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào gan trước mổ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Nghiên cứu Bệnh Gan Hoa Kỳ (American Association for the Study of Liver Disease-AASLD)[3] hoặc dựa vào kết quả giải phẫu bệnh của khối u khi sinh thiết trước mổ

- Chức năng gan: Child Pugh A.
- Mức độ nguy cơ khi gây mê: ASA I, II.
- Cắt gan theo giải phẫu có kiểm soát chọn lọc cuống Glisson theo kiểu Takasaki và Machado
- Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các đối tượng không có đủ một trong số các tiêu chuẩn nói trên
- Các BN tử vong sau khi ra viện hoặc sau mổ do các nguyên nhân không liên quan tới UBTG như tai nạn giao thông, tai nạn lao động hay các bệnh lý cấp tính như nhồi máu cơ tim hay tai biến mạch não...

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

Các bệnh nhân được nghiên cứu về: Đặc điểm lâm sàng, đặc điểm khối u trên phim chụp cắt lớp vi tính, kết quả giải phẫu bệnh, thương tổn và xử trí trong mổ, kết quả gần sau phẫu thuật. Các dữ liệu thu thập được phân tích và xử lý trên phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

68 bệnh nhân (BN) thuộc đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là $50,7 \pm 2,5$ (thấp nhất: 13 tuổi, cao nhất: 71 tuổi), nam/nữ=5,2

1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân: 26,9% BN có triệu chứng đau bụng, 61,5% không có triệu chứng lâm sàng, 19,2% tự sờ thấy u, trên kết quả chụp cắt lớp vi tính u gan bên phải chiếm 70,6%, u gan bên trái chiếm $255,68 \pm 2,62$ cm, trong đó khối u nhỏ nhất kích thước 2cm, lớn nhất 15 cm, khối u có đường kính < 3cm chiếm 17,6%, 3->5cm chiếm 23,6%, >5cm chiếm 58,8%. HbsAg(+)79,4%, nồng độ AFP trung bình $5244,45 \pm 21294,56$ ng/ml, nhóm BN có nồng độ AFP < 20ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, > 400 ng/ml chiếm 27,9%.

2. Đặc điểm phẫu thuật: trong số 68 BN được PT cắt gan có 31BN (45,6%) được mổ cắt

gan lớn (16 gan phải, 11 gan trái, 4 gan trung tâm), 54,4% cắt gan nhỏ trong đó có 8 BN (11,8%) được cắt 1 HPT. Tất cả các trường hợp được kiểm soát cuống glisson chọn lọc trong đó 86,8% được kiểm soát cuống theo kỹ thuật của Takasaki, 13,2% kiểm soát cuống glisson theo kỹ thuật của Machado, Thời gian mổ trung bình $179,8 \pm 56,8$ phút, ngắn nhất 85 phút, dài nhất 320 phút. Thời gian phẫu tích cuống Glisson trung bình $14,8 \pm 9,3$ phút, ngắn nhất 5 phút, dài nhất 55 phút. Lượng máu mất trung bình trong mổ là $236,0 \pm 109,2$ ml. Có 5 BN phải truyền máu chiếm tỉ lệ 7,4%. Số lượng truyền máu từ 1 đến 2 đơn vị (1 đơn vị = 250ml hồng cầu khối)

3. Kết quả phẫu thuật: Thời gian nằm viện trung bình sau phẫu thuật là $9,9 \pm 3,0$ ngày, ngắn nhất là 4 ngày, dài nhất là 20 ngày. Tỷ lệ tử vong 1,5%, kết quả tốt đạt 89,7%, biến chứng sau mổ 33,8% trong đó chỉ có 7,4% suy gan sau mổ, rò mật 5,9%, chảy máu sau mổ 2,9%, tất cả các trường hợp này đều được điều trị nội khoa thành công, không có trường hợp nào phải mổ lại.

IV. BÀN LUẬN

1. Kiểm soát chọn lọc cuống Glisson và kiểm soát chảy máu trong mổ

Hiện nay trên thế giới có nhiều kỹ thuật giúp kiểm soát chọn lọc cuống Glisson được sử dụng, trong NC này chúng tôi áp dụng kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson chọn lọc của Takasaki [1] và Machado[2], với qui trình kiểm soát cuống ban đầu là theo kỹ thuật của Takasaki, trong một số trường hợp cuống gan viêm dính nhiều, hoặc xơ gan có nhiều tuần hoàn bàng hệ cùng rốn gan chúng tôi chuyển qua thực hiện kỹ thuật kiểm soát cuống Glisson của Machado bằng cách xác định các mốc trên bề mặt gan sát vùng rốn gan rồi chọc qua nhu mô gan để kiểm soát cuống Glisson tương ứng. Các kỹ thuật này giúp xác định ranh giới chính xác giữa các phân thùy, hạn chế thiếu máu phần gan để lại và không làm tổn thương các thành phần trong bao Glisson. Sau khi phẫu tích riêng biệt ba cuống Glisson tại cửa gan, thắt các cuống Glisson tương ứng giúp xác định rõ giới hạn các phân thùy gan và mặt phẳng cắt gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi 86,8% các trường hợp được áp dụng kỹ thuật Takasaki chỉ có 13,2% các trường hợp thất bại với kỹ thuật Takasaki chúng tôi chuyển qua kỹ thuật của Machado, không có trường hợp nào bị tổn thương các thành phần trong bao gan, như vậy chúng tôi nhận thấy đây là các kỹ thuật thực hiện rất an toàn.

Trong 1 số trường hợp đặc biệt nguy cơ chảy

máu nhiều chúng tôi áp dụng thêm 1 số kỹ thuật khác để tăng độ an toàn cho phẫu thuật như: kỹ thuật thắt toàn bộ cuống gan từng đợt (thủ thuật pringle). Chúng tôi sử dụng thủ thuật Pringle trong các trường hợp cắt gan có diện cắt nằm ở ranh giới giữa gan phải và trái (cắt gan phải, PTT, gan trái, gan trung tâm, HPT IV). Kỹ thuật kẹp tĩnh mạch chủ dưới đoạn dưới gan: chúng tôi sử dụng (2/68 TH) khi cắt nhu mô gan với các trường hợp chảy máu nhiều từ tĩnh mạch gan. Kỹ thuật treo gan của Belghiti [4]: chúng tôi áp dụng trong trường hợp cắt gan phải khi khối u quá lớn việc giải phóng gan khó khăn (3/68 TH)

Trong NC của chúng tôi lượng máu mất trung bình trong mổ là $261,4 \pm 202,9$ ml trong đó mất máu nhiều nhất trong cắt gan HPT 7-8 là $383,3 \pm 160,7$, mất máu ít nhất trong mổ cắt thùy gan trái $100,0 \pm 70,7$. Lượng máu mất trong mổ ở NC của chúng tôi ít hơn trong NC của Fu là $354,4 \pm 240,3$ ml và Nguyễn Cường Thịnh là 300 ± 232 ml [5],[6]

Mất máu và truyền máu trong mổ đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập đối với biến chứng và tử vong trong và quanh mổ. Theo Jarnagin mất máu trong mổ và truyền máu là những yếu tố ảnh hưởng đến biến chứng, tử vong sau mổ [7]. Nanashima và cộng sự (2013), nhận xét: lượng máu mất trên 1500ml có nguy cơ làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân. Do đó, vấn đề kiểm soát chảy máu và truyền máu đóng vai trò vô cùng quan trọng trong phẫu thuật cắt gan. Makino nhận thấy truyền máu do mất máu trong mổ làm tăng tỉ lệ tái phát. Do đó, kiểm soát mất máu trong mổ và đặc biệt tránh mất máu nhiều cần truyền máu đóng vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt gan.

Việc kiểm soát chảy máu trong mổ cần được đánh giá và kiểm soát ngay từ trước khi tiến hành phẫu thuật. Theo Yamamoto, 5 yếu tố nguy cơ gây chảy máu nhiều trong phẫu thuật (>1500ml) bao gồm: prothrombin <70%, khối u nằm sâu, xâm lấn tĩnh mạch gan, chỉ số khối cơ thể (BMI) ≥ 23 và phẫu thuật cắt gan lớn.

Mất máu trong mổ cắt gan đa phần xảy ra khi cắt nhu mô gan, bên cạnh việc áp dụng các phương pháp kiểm soát mạch máu như thủ thuật Pringle cặp toàn bộ cuống gan, cặp kiểm soát loại trừ toàn bộ mạch máu của gan... hay KSCL cuống gan như trong NC của chúng tôi thì những kiến thức giải phẫu gan, kỹ năng phẫu tích, việc xác định chính xác diện cắt gan (tránh tổn thương thêm các nhánh mạch) cũng như sử dụng các phương tiện hiện đại để cắt nhu mô gan như dao CUSA, dao đốt điện lưỡng cực, dao siêu âm... giúp giảm lượng máu mất trong mổ.

2. Kết quả sớm: Trong NC của chúng tôi có 1 BN tử vong sau mổ chiếm tỷ lệ 1,5%, tỷ lệ biến chứng là 33,8% trong đó suy gan sau mổ có 5 BN chiếm 7,4% trong đó có 1 BN tử vong các BN còn lại đều được điều trị nội khoa thành công, chảy máu sau mổ có 2 BN chiếm 2,9%, cả 2 BN đều được điều trị bằng nút mạch, không phải mổ lại, biến chứng thường gặp nhất trong NC của chúng tôi là nhiễm trùng vết mổ 14,7% và ổ dịch tồn dư diện cắt 11,8%.

Theo NC của Jaeck (8) trên 1467 trường hợp UTGNP trên toàn châu Âu từ 1990 đến 2002: tỷ lệ tử vong 10,6% và nguyên nhân chủ yếu là do suy gan sau mổ, chỉ có dưới 10% số tử vong do nguyên nhân khác. Sau phẫu thuật cắt gan lớn, biến chứng thường gặp nhất là chảy máu sau mổ, gặp trong 20% theo nhiều thống kê trên thế giới. Trong NC của Jarnagin tỷ lệ biến chứng là 45%, có 19% bệnh nhân có nhiều biến chứng. Các biến chứng được ghi nhận bao gồm: tràn dịch màng phổi 11,4%; suy gan 7,3%; apxe tồn dư 8,1%, chảy máu sau mổ 1,3%. Jarnagin cũng nhấn mạnh các yếu tố có ảnh hưởng đến biến chứng sau mổ là lượng máu mất trong mổ và số lượng phân thùy gan cắt bỏ.

Các NC tại Việt Nam nhận thấy tỷ lệ biến chứng sau mổ cắt gan do ung thư từ 20- 60% tùy theo từng tác giả. NC của Văn Tần sau cắt gan lớn do ung thư thấy tỷ lệ tai biến và biến chứng sau phẫu thuật là 12% và tử vong là 4%. Biến chứng đáng ngại nhất là suy gan sau mổ. Một NC khác của Hoàng Danh Tấn và Văn Tần thấy rằng phẫu thuật cắt gan do ung thư ở 157 bệnh nhân tỷ lệ biến chứng sau cắt gan chung là 25% bao gồm: suy gan, chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, bục thành bụng, tràn dịch màng phổi, rò mật, chảy máu tiêu hóa trên, viêm phổi, thoát vị vết mổ.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật kiểm soát chọn lọc cuống Glisson là kỹ thuật rất an toàn, dễ thực hiện, giúp xác định chính xác diện cắt gan và làm hạn chế chảy máu và truyền máu trong mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Takasaki K, Kobayashi S, Tanaka S, et al. (1986), "Newly developed systematized hepatectomy by Glissonian pedicle transection method", Shujutsu, 40:, pp. 7-14.
2. Machado M. A., P. Herman, R. F. Meirelles, Jr., et al. (2005), "How I do it: bi-segmentectomy V-VIII as alternative to right hepatectomy: an intrahepatic approach", J Surg Oncol, 90(1), pp. 43-45.
3. Bruix J. and M. Sherman (2011), "Management of hepatocellular carcinoma: an update", Hepatology, 53(3), pp. 1020-1022.

4. Ogata S., J. Belghiti, D. Varma, et al. (2007), "Two hundred liver hanging maneuvers for major hepatectomy: a single-center experience", *Ann Surg*, 245(1), pp. 31-35.
5. Fu S. Y., W. Y. Lau, G. G. Li, et al. (2011), "A prospective randomized controlled trial to compare Pringle maneuver, hemihepatic vascular inflow occlusion, and main portal vein inflow occlusion in partial hepatectomy", *Am J Surg*, 201(1), pp. 62-69.
6. Nguyễn Cường Thịnh và Lê Văn Thành (2011), "Kết quả cắt gan kết hợp phương pháp Tôn Thất Tùng, Lortat - Jacob điều trị ung thư biểu mô tế bào gan", *Tạp chí Y dược học lâm sàng* 108, 6 (Đặc biệt), pp. 278-283.
7. Jarnagin W. R., M. Gonen, Y. Fong, et al. (2002), "Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade", *Annals of surgery*, 236(4), pp. 397-406; discussion 406-397.
8. Jaeck D., P. Bachellier, E. Oussoultzoglou, et al. (2004), "Surgical resection of hepatocellular carcinoma. Post-operative outcome and long-term results in Europe: an overview", *Liver Transpl*, 10(2 Suppl 1), pp. S58-63.

ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI CÓ BỆNH THẬN MẠN

Hà Quốc Hùng^{1,2}, Phạm Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương trên người cao tuổi có bệnh thận mạn. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 163 đối tượng từ 60 tuổi trở lên điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. Bệnh thận mạn được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của KDIGO 2012, hội chứng dễ bị tổn thương được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Fried sửa đổi. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $80,77 \pm 8,5$; tỷ lệ nữ/nam là 1,12. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương là 60%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương và các giai đoạn của bệnh thận mạn. **Kết luận:** Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương trên người cao tuổi có bệnh thận mạn khá cao. Nên sàng lọc sớm và thường quy hội chứng dễ bị tổn thương đối với người cao tuổi có bệnh thận mạn.

Từ khóa: Hội chứng dễ bị tổn thương, bệnh thận mạn.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF FRAILTY SYNDROME IN OLDER ADULTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Objectives: to describe the characteristics of frailty syndrome in older adults with chronic kidney disease. **Subjects and methods:** A cross-sectional study included of 163 subjects aged 60 years and older who were treated in National Geriatric Hospital. Chronic kidney disease was diagnosed according to KDIGO 2012 criteria, frailty syndrome was diagnosed according to Fried's modified. **Results:** The average age of subjects was $80,77 \pm 8,5$, the female/male ratio was 1,12. The prevalence of frailty syndrome was 60%. There was not a statistically significant

association between frailty and stages of chronic kidney disease. **Conclusions:** The prevalence of frailty in older patients with chronic kidney disease was quite high. Early and routine screening of frailty in the elderly at the National Geriatric Hospital is necessary.

Keywords: frailty, chronic kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng dễ bị tổn thương (Frailty Syndrom) là hội chứng lâm sàng thường gặp trên người cao tuổi, xảy ra do tích tụ quá trình suy giảm chức năng nhiều hệ thống cơ quan trong cơ thể gây giảm năng lượng dự trữ và khả năng thích nghi, gắng sức. Hội chứng dễ bị tổn thương dự báo nguy cơ cao về những bất lợi về sức khỏe như phụ thuộc nhiều hơn trong các hoạt động hàng ngày, tình trạng té ngã, khuyết tật, tăng tỷ lệ mắc các bệnh cấp tính, tăng số lần nhập viện, phục hồi chậm và không hoàn toàn, tăng tỷ lệ tử vong [1]. Bệnh thận mạn (BTM) là những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, kéo dài trên 3 tháng và ảnh hưởng tới sức khỏe người bệnh [2]. BTM hiện nay là gánh nặng của ngành y tế, ước tính trên toàn thế giới có khoảng 8-16% dân số mắc BTM [3] trong đó hàng triệu người chết mỗi năm. Bệnh thận mạn ở người cao tuổi có liên quan đồng thời với sự gia tăng nguy cơ mắc các bệnh cấp và mãn tính, gây ảnh hưởng về sức khỏe và suy giảm chất lượng cuộc sống một cách nặng nề [4].

Bệnh thận mạn ở người cao tuổi có mối tương quan với HCDBTT và ngược lại. Nghiên cứu về hội chứng này và bệnh thận mạn tính cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa với tất cả giai đoạn của bệnh thận mạn tính và đặc biệt là với bệnh thận giai đoạn trung bình đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (ước tính mức lọc cầu thận dưới $45\text{ml/phút}/1,73\text{m}^2$) [5]. Bệnh thận mạn có thể làm suy giảm các phản ứng của cơ thể trước

¹Bệnh viện Lão khoa Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Quốc Hùng

Email: haquochung1970@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

những yếu tố căng thẳng, dẫn tới tình trạng nhiễm trùng, suy yếu chức năng các cơ quan bộ phận, điều này kết hợp với quá trình lão hoá ở người cao tuổi có thể tạo ra các điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của hội chứng dễ bị tổn thương, từ đó làm tăng mức độ khuyết tật, các biến chứng của bệnh. Ngược lại hội chứng dễ bị tổn thương làm cho diễn biến của bệnh thận mạn ở người cao tuổi trở nên nặng nề hơn và gây ra nhiều biến chứng hơn. Bên cạnh đó, HCDBTT là một yếu tố tiên lượng xấu cho bệnh nhân và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân thận mạn tính. Bởi vậy nghiên cứu khám phá mối quan hệ này là rất cần thiết, phát hiện và nhận định hội chứng dễ bị tổn thương trên người cao tuổi có bệnh thận mạn giúp đưa ra hướng điều trị và kiểm soát tình trạng bệnh thận mạn tốt hơn từ đó đưa ra các chiến lược can thiệp hiệu quả hơn. Tại Việt Nam hiện nay chưa có báo cáo cụ thể nào về hội chứng dễ bị tổn thương trên người cao tuổi có bệnh thận mạn. Để góp phần tăng cường chất lượng chăm sóc sức khỏe và nâng cao chất lượng cuộc sống, đặc biệt là người cao tuổi có bệnh thận mạn, chúng tôi nghiên cứu đề tài mục tiêu đánh giá đặc điểm HCDBTT trên người cao tuổi có bệnh thận mạn tại bệnh viện Lão khoa Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN lớn hơn hoặc bằng 60 tuổi.
- BN có bệnh thận mạn theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 [6].
- Các bệnh nhân phải có tình trạng tỉnh thức, có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng thực hiện các bài kiểm tra vận động.
- Bệnh nhân đồng ý hợp tác nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân có tình trạng suy giảm nhận thức.
- Không có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn.
- Mặc các bệnh nặng cấp tính (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...).
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (N = 163)

	Biến số	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Giới	Nam	77	47,2
	Nữ	86	52,8
Nhóm tuổi	60-69	21	12,9
	70-79	48	29,4
	≥80	94	57,7
Giai đoạn bệnh thận mạn	Giai đoạn 3	141	86,5
	Giai đoạn 4	16	9,8
	Giai đoạn 5	6	3,7

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- *Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018.

- *Địa điểm:* Khu điều trị nội trú- Bệnh viện Lão Khoa Trung ương (Trừ khoa Hồi sức- Tích cực và khoa Cấp cứu).

3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện (lấy tất cả các bệnh nhân trong giai đoạn tuyển bệnh). Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên tổng số 163 bệnh nhân

5. Các công cụ thu thập số liệu: Phiếu phỏng vấn với bộ câu hỏi theo mẫu thống nhất, thông tin từ bệnh án của bệnh nhân và thực hiện các bài kiểm tra vận động

Các biến số nghiên cứu: Bệnh thận mạn được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của KDIGO 2012[6]. Chẩn đoán HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried đã sửa đổi [7], bao gồm 5 tiêu chí: giảm cân không chủ ý, tình trạng yếu đuối, sức bền và năng lượng kém, sự chậm chạp, mức hoạt động thể lực thấp. Đối tượng nghiên cứu có từ ba trong số năm tiêu chí trở lên thì xác định là có HCDBTT, từ một đến hai trong số năm tiêu chí thì xác định đó là tiền HCDBTT, không có tiêu chí nào thì xác định là không có HCDBTT.

Các yếu tố liên quan đến HCDBTT trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn: tuổi (60- 69 tuổi, 70- 79 tuổi, từ 80 tuổi trở lên), giới tính (nam, nữ), chỉ số khối cơ thể (BMI) theo khuyến cáo Tổ chức y tế thế giới WHO, hút thuốc được chia làm hai nhóm: có hút thuốc và không có hút thuốc,

6. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung: Qua nghiên cứu trên 163 bệnh nhân cao tuổi điều trị các bệnh nội khoa tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018, chúng tôi đã thu được kết quả sau: Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $80,77 \pm 8,5$, thấp nhất là 62 tuổi và cao nhất là 99 tuổi.

Tình trạng hút thuốc lá	Không	113	69,3
	Có	50	30,7
BMI	Thiếu cân (<18,5)	41	25,2
	Bình thường (18,5-24,9)	111	68,1
	Quá cân và béo phì (≥25)	11	6,7
Tuổi trung bình (Trung bình ± độ lệch chuẩn)		80,77 ± 8,5	
Mức lọc cầu thận trung bình		44,89 ± 12,10	

Nhận xét: Trong tổng số 163 đối tượng nghiên cứu có 86 bệnh nhân nữ chiếm 52,8% cao hơn so với 77 bệnh nhân nam chiếm 47,2%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,12. Nhóm 60 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,9%. Nhóm lớn hơn 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 57,7%. Đối tượng tham gia nghiên cứu có 69,3% chưa bao giờ hút thuốc lá. Chỉ số khối cơ thể trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 20,31±2,93. Nhóm bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 68,1. Mức lọc cầu thận trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 44,89±12,1ml/phút/1,73m². Giai đoạn bệnh thận có tỷ lệ cao nhất là giai đoạn 3 chiếm 86,5%, tiếp đến là giai đoạn 4 chiếm 9,8% và thấp nhất là giai đoạn 5 chiếm 3,7%.

2. Tỷ lệ HCDBTT trên nhóm đối tượng nghiên cứu:

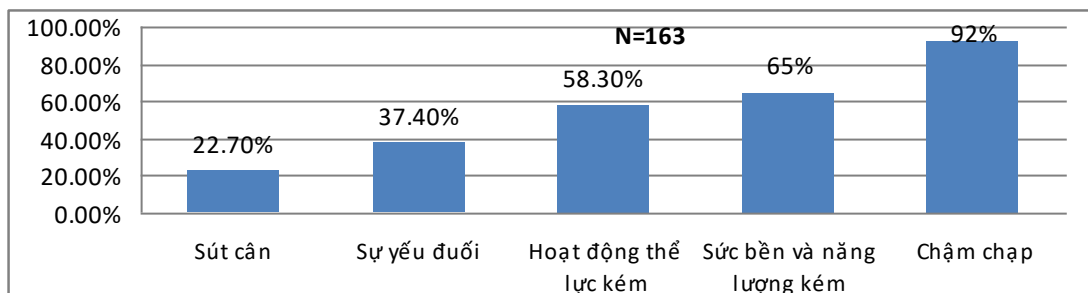
3. Mối liên quan HCDBTT theo các giai đoạn của bệnh thận

Bảng 2: Mối liên quan HCDBTT theo các giai đoạn của bệnh thận mạn (N=163)

	Không có HCDBTT N (%)	Tiền HCDBTT N (%)	Có HCDBTT N (%)	p
Giai đoạn 3	8 (5,6%)	51 (35,9%)	83 (58,5%)	0,731
Giai đoạn 4	0 (0%)	5 (31,3%)	11 (68,7%)	
Giai đoạn 5	0 (0%)	1 (20%)	4 (80%)	
Tổng	8 (4,9%)	57 (35%)	98 (60,1%)	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 5 có tỷ lệ HCDBTT cao hơn so với các nhóm bệnh nhân còn lại. Sự khác biệt giữa các mức độ HCDBTT theo Fried và các giai đoạn của bệnh thận mạn không có ý nghĩa thống kê (với p>0,05).

4. Tỷ lệ các tiêu chí thành phần trong xác định HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried



Biểu đồ 2: Tỷ lệ các tiêu chí thành phần trong xác định HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried (N=163)

Nhận xét: Trong các tiêu chí thành phần của HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried yếu tố chậm chạp là thường gặp nhất chiếm 92%, tiếp theo là sức bền và năng lượng kém (65%), hoạt động thể lực kém (58,3%), sự yếu đuối (thông qua đo lực cơ tay) (37,4%) và chiếm tỷ lệ ít nhất là sút cân không chủ ý (22,7%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 163 bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa Trung ương. Qua nghiên cứu chúng tôi thấy các đối tượng có một số đặc điểm sau: tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $80,77 \pm 8,5$, nhóm 80 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất 57,7%, nhóm 60 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,9%. Bệnh nhân cao tuổi nhất tham gia nghiên cứu là 99 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Roshanravan tại Mỹ và cộng sự tuổi trung bình là $58,7 \pm 13$. Nghiên cứu của Fabiana trên những bệnh nhân điều trị tại một đơn vị lọc máu tại Brazil, nhóm đối tượng có tuổi trung bình thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi $71,1 \pm 6,9$. Có sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại Bệnh viện Lão Khoa, nơi các bệnh nhân đến khám và điều trị là các bệnh nhân cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 86 bệnh nhân nữ chiếm 52,8%, cao hơn so với 77 bệnh nhân nam chiếm 47,2%. Tỷ lệ nữ/ nam là 1,12. Tỷ lệ này của chúng tôi cao hơn trong các nghiên cứu của Roshanravan, Fabiana và Shlipak [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức lọc cầu thận trung bình là $44,89 \pm 12,10$ ml/phút/1,73 m². Mức lọc cầu thận này khá tương đồng với các nghiên cứu của Roshanravan là $46,4 \pm 25,5$ ml/phút/1,73 m² và nghiên cứu của Shlipak, mức lọc cầu thận trung bình trong nhóm suy thận là 41 ml/phút/1,73 m² [9].

Trong số 163 bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương tham gia nghiên cứu có 98 bệnh nhân có HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried chiếm 60,1%; 57 bệnh nhân là tiền HCDBTT chiếm 35,0 % và 8 bệnh nhân không có HCDBTT chiếm 4,9%. Tuy nhiên tỷ lệ HCDBTT giữa các nghiên cứu là rất khác nhau, dao động từ 4% đến 59,1%, tùy thuộc vào cộng đồng dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn định nghĩa của HCDBTT sử dụng. Trong nghiên cứu của Roshanravan và cộng sự có tỷ lệ HCDBTT theo tiêu chuẩn Fried là 14%. Vũ Thị Thanh Huyền và cộng sự nghiên cứu trên nhóm đối tượng cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương cho thấy tỷ lệ HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried và REFS lần lượt là 35,4% và 31,9%. Tỷ lệ HCDBTT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có thể do trong nghiên cứu của Roshanravan đối tượng là nhóm bệnh nhân độ tuổi từ 18 trở lên và có mức lọc cầu thận ≤ 90 ml/phút/1,73 m² [8] còn nghiên cứu của chúng tôi đối tượng là những bệnh nhân từ 60

tuổi trở lên và có mức lọc cầu thận ≤ 60 ml/phút/1,73 m². Đối với nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Huyền đối tượng là bệnh nhân cao tuổi từ 60 tuổi trở lên mà không sàng lọc bệnh thận mạn, có tỷ lệ HCDBTT thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Như vậy, có thể thấy được rằng tuổi và bệnh thận mạn là các yếu tố có thể làm tăng tỷ lệ HCDBTT ở người cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có HCDBTT ở giai đoạn V của bệnh thận mạn (MLCT ≤ 15 ml/phút/1,73 m²) chiếm tỷ lệ cao nhất 80%, tiếp đó là giai đoạn IV (MLCT 15-30 ml/phút/1,73 m²) chiếm 68,7% và giai đoạn 3 (MLCT 30-60 ml/phút/1,73 m²) chiếm tỷ lệ thấp nhất 58,5%. Tuy nhiên mối liên quan giữa giai đoạn của bệnh thận mạn và HCDBTT không có ý nghĩa thống kê. Hiện nay trên thế giới, mối liên quan giữa các giai đoạn của bệnh thận mạn và HCDBTT có sự khác nhau giữa các nghiên cứu: Trong nghiên cứu của Nephrol và cộng sự, tỷ lệ HCDBTT tăng dần theo giai đoạn nặng của bệnh thận mạn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Roshanravan tỷ lệ có HCDBTT cao nhất nằm ở nhóm bệnh nhân có MLCT 30-44 ml/phút/1,73 m² chiếm 21,6%, tiếp đến là nhóm có MLCT ≤ 30 ml/phút/1,73 m² là 18,7% và thấp nhất là nhóm MLCT 45-69 ml/phút/1,73 m² chiếm 8,1% [8].

Trong các tiêu chí thành phần của HCDBTT theo tiêu chuẩn của Fried thì yếu tố chậm chạp là thường gặp nhất chiếm 92%, tiếp theo sức bền và năng lượng kém (65%), hoạt động thể lực kém (58,3%), yếu cơ (thông qua đo lực cơ tay) (37,4%) và chiếm tỷ lệ ít nhất là tiêu chí sút cân không chủ ý (22,7%). Tiêu chí chậm chạp cũng là tiêu chí thường gặp nhất và là yếu tố có khả năng dự báo tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của Purser và cộng sự. Chậm chạp, thông qua tốc độ đi bộ nhỏ hơn 0,8m/giây cũng được sử dụng như một công cụ đơn giản để sàng lọc HCDBTT tại cộng đồng trong nhiều nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương trên người cao tuổi có bệnh thận mạn khá cao. Nên sàng lọc HCDBTT đối với người cao tuổi có bệnh thận mạn điều trị nội trú tại Bệnh Viện Lão Khoa Trung Ương, đặc biệt là các đối tượng có yếu tố nguy cơ xuất hiện HCDBTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston và cộng sự (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, 56 (3), M146-M157.
2. B. L. Kasiske và K.-U. Eckardt (2009). Kidney

- Disease: Improving Global Outcomes. Nature Reviews Nephrology, 5 (11), 650-657.
3. **V. P. Jha, G. P. Garcia-Garcia, K. P. Iseki và cộng sự (2013).** Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet, The, 382 (9888), 260-272.
 4. **A. J. Collins, R. N. Foley, B. Chavers và cộng sự (2012).** United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation
 5. **Tamura và cộng sự (2009).** Frailty and Chronic Kidney Disease: The Third National Health and Nutrition Evaluation Survey. American Journal of Medicine, The, 122 (7), 664-671.e662.
 6. **K. Diease (2012).** National Kidney Foundation. American Journal of Kidney Diseases, 1-242.
 7. **Rockwood và A. P. Mitnitski (2011).** Frailty Defined by Deficit Accumulation and Geriatric Medicine Defined by Frailty. Clinics in Geriatric Medicine, 27 (1), 17-26.
 8. **Robinson-Cohen và cộng sự (2012).** A Prospective Study of Frailty in Nephrology-Referred Patients With CKD. American Journal of Kidney Diseases, 60 (6), 912-921.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Lại Thanh Hà¹, Nguyễn Thị Thu Hương^{2,3}, Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tỷ lệ hạ đường huyết và tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 533 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, tuổi ≥ 60 , khám và điều trị tại bệnh viện Thanh Nhàn. Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn theo mẫu bệnh án thống nhất, chẩn đoán hạ đường huyết theo tam chứng Whipple. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $69,9 \pm 6,3$ tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,9. Tỷ lệ bệnh nhân có cơn hạ đường huyết trong 3 tháng gần đây là 33,7%, tỷ lệ bệnh nhân có cơn hạ đường huyết nặng là 0,9%. Nguyên nhân gây hạ đường huyết thường gặp là ăn giảm khẩu phần (40,6%), ăn muộn (19,4%), quá liều insulin, sai phác đồ insulin do bệnh nhân (13,3%). Thời gian mắc đái tháo đường dài, suy thận và suy giảm nhận thức có liên quan với hạ đường huyết ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn còn cao. Do đó cần có chương trình tư vấn về hạ đường huyết và cách xử trí cho người bệnh trong mỗi lần tái khám.

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, hạ đường huyết, người cao tuổi.

SUMMARY

ASSESSMENT OF HYPOGLYCAEMIA IN THE ELDERLY TYPE 2 DIABETES

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Bệnh viện Lão khoa Trung Ương

³Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Lại Thanh Hà

Email: laithanhhabvtn@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019

Ngày duyệt bài: 26.8.2019

OUTPATIENTS AT THANH NHAN HOSPITAL

Objectives: to assess prevalence of hypoglycaemia and its related factors in the elderly type 2 diabetes patients at Thanh Nhan Hospital, Hanoi. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was performed in 533 diabetic outpatients aged 60 years or older, treated at Thanh Nhan Hospital. The subjects were interviewed by the unified medical record, hypoglycemia was diagnosed using Whipple's triad. **Results:** The average age of subjects was 69.9 ± 6.3 , the ratio of female/male was 1.9, the prevalence of hypoglycaemia in the last 3 months was 33.7%, the prevalence of severe hypoglycaemia in the last 3 months was 0.9%. The common causes of hypoglycemia were reduced diet (40.6%), late eating (19.4%), insulin overdose, wrong insulin regimen by patients (13.3%). Long duration of diabetes mellitus, renal failure and cognitive decline were associated with hypoglycemia ($p < 0.05$). **Conclusions:** The rate of hypoglycemia in the elderly diabetic outpatients treated in Thanh Nhan hospital was high. Therefore, there should be a counseling program on hypoglycemia to the patients in each follow-up visit.

Key Words: type 2 diabetes, hypoglycaemia, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ đường huyết là tình trạng lượng đường (glucose) trong máu thấp bất thường (dưới 3,9 mmol/l). Đây là hậu quả của tình trạng mất cân bằng giữa 2 quá trình cung cấp và tiêu thụ glucose trong máu [1]. Hạ đường huyết (HĐH) là một biến chứng nguy hiểm và phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) đặc biệt ở bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi, làm tăng tỉ lệ tử vong. Theo kết quả của nghiên cứu UKPDS, HĐH nặng xảy ra với tần suất 0,4-0,6% mỗi năm trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều trị bằng sulfonylurea và 2,3% mỗi năm trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 điều

trị bằng insulin[2]. HĐH nặng cần nhập viện ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi [3].

Người cao tuổi có gánh nặng bệnh tật nhiều hơn vì nhiều bệnh đồng mắc, tình trạng suy giảm nhận thức, suy giảm chức năng thể chất, làm cho họ chịu nhiều biến chứng của hạ đường huyết hơn như ngã, gãy xương, suy giảm nhận thức, tổn thương thần kinh và biến cố tim mạch, tử vong cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi. Hơn nữa, ở người cao tuổi sự lão hóa dẫn đến sự suy giảm các đáp ứng thần kinh thực vật có nghĩa là triệu chứng của HĐH thường ít đặc hiệu hơn và bị bỏ sót chẩn đoán hoặc chẩn đoán nhầm các bệnh mạch máu não khác. Một trong số các nguyên nhân của HĐH có thể xảy ra ở bất kỳ bệnh nhân ĐTĐ nào như là một tác dụng phụ của việc điều trị bằng insulin hoặc sulfonylureas. HĐH có thể liên quan đến các bệnh khác như: suy thượng thận, suy gan, suy thận hoặc nhiễm độc ethanol. Người cao tuổi có nguy cơ HĐH cao hơn liên quan với sự suy giảm chức năng do tuổi tác, thời gian mắc bệnh ĐTĐ dài, điều trị insulin hoặc sulfonylureas [4].

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về biến chứng HĐH trên người cao tuổi tuy nhiên ở Việt Nam nghiên cứu trên người cao tuổi còn hạn chế. Để phát hiện và đánh giá các yếu tố nguy cơ từ đó có biện pháp giáo dục phòng ngừa tình trạng HĐH cho người bệnh ĐTĐ cao tuổi nhằm tránh các biến chứng nặng nề chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Hạ đường huyết và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 cao tuổi điều trị tại bệnh viện Thanh Nhàn Hà Nội". Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ HĐH trên bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn và tìm hiểu một số các yếu tố liên quan gây HĐH trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 533 bệnh nhân cao tuổi mắc ĐTĐ týp 2 khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 11/2018 đến tháng 05/2019.

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân ĐTĐ týp 2 từ 60 tuổi trở lên khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ nặng, mắc bệnh cấp tính nặng không thể tham gia phỏng vấn hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang, chọn mẫu toàn bộ. Quá trình thăm khám được tiến hành theo mẫu bệnh án thống nhất. Các biến số nghiên cứu: Chẩn đoán xác định cơn HĐH theo tam chứng Whipple; Đánh giá tỷ lệ HĐH trong vòng 3 tháng gần đây; Phân loại HĐH chia thành các loại: cơn HĐH nhẹ và trung bình, cơn HĐH nặng; Các yếu tố liên quan: tuổi; giới tính; thời gian mắc ĐTĐ, chỉ số khối cơ thể (Body mass index - BMI), bệnh lý đi kèm (suy gan, suy thận suy thượng thận), tình trạng suy giảm nhận thức (thang điểm MiniCog), hội chứng dễ bị tổn thương (thang điểm Reported Edmonton Frail Scale - REFS).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Sử dụng test χ^2 để phân tích mối liên quan giữa các biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: Qua nghiên cứu trên 533 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 cao tuổi khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2019, chúng tôi thu được kết quả sau:

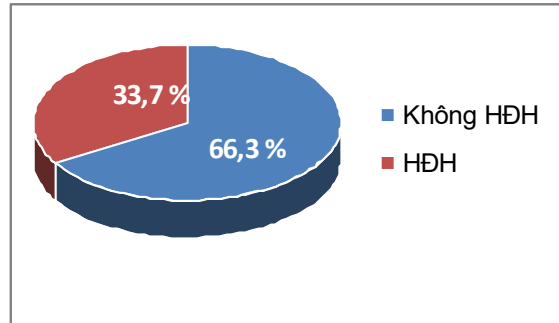
Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 533)

	Biến số	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	184	34,5
	Nữ	349	65,5
Nhóm tuổi	60-69	268	50,3
	70-79	214	40,2
	≥80	51	9,5
Tình trạng chung sống	Gia đình (vợ/chồng/con)	519	97,4
	Sống với người chăm sóc	1	0,2
	Sống một mình	13	2,4
Trình độ học vấn	Dưới phổ thông trung học	285	53,5
	Phổ thông trung học	196	36,8
	Đại học và sau đại học	52	9,7
BMI	Thiếu cân (<18,5)	8	1,5

Hội chứng lão khoa	Bình thường (18,5-22,9)	252	47,3
	Thừa cân và béo phì (≥ 23)	273	51,2
	Có suy giảm nhận thức	51	9,5
	Có hội chứng dễ bị tổn thương	35	6,6
Tuổi trung bình (Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)		69,9 $\pm$ 6,3	

Trong tổng số 533 đối tượng nghiên cứu có 349 bệnh nhân nữ chiếm 65,5%, cao hơn so với bệnh nhân nam chiếm 34,5%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,9. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 69,9 $\pm$ 6,3, thấp nhất là 60 tuổi và cao nhất là 91 tuổi. Nhóm 60 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ 50,3%. nhóm ≥ 80 tuổi chiếm tỷ lệ 9,5%. Tỷ lệ bệnh nhân đang sống cùng với gia đình là cao nhất, chiếm 97,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có thừa cân, béo phì là 51,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có suy giảm nhận thức là 9,5%, tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương là 6,6%.

3.2. Đặc điểm hạ đường huyết của bệnh nhân đái tháo đường type 2 cao tuổi. Số bệnh nhân có ít nhất một cơn HDH trong 3 tháng gần đây là 180 bệnh nhân chiếm 33,7%. Tỷ lệ HDH nặng trong nhóm nghiên cứu là 0,9% (5 bệnh nhân).



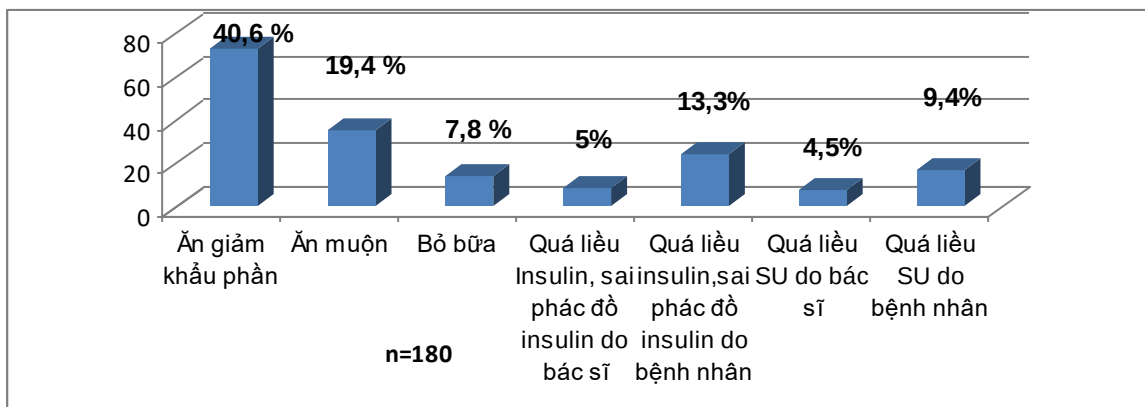
Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân có cơn hạ đường huyết trong vòng 3 tháng gần đây

Trong nhóm HDH: tỷ lệ HDH nhẹ và trung bình 97,2% (175 bệnh nhân), HDH nặng 2,8% (5 bệnh nhân).

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng của hạ đường huyết (n=180)

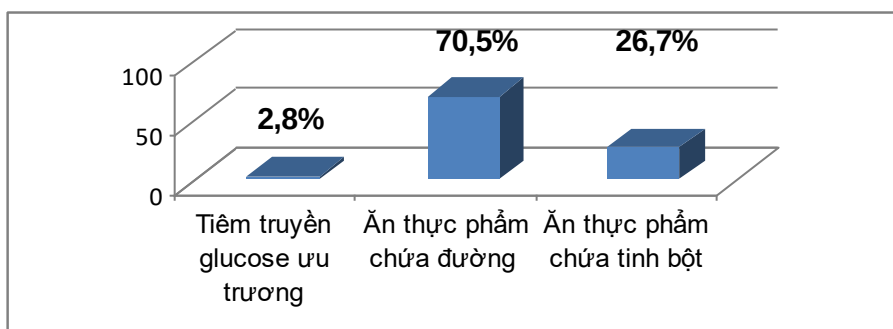
Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cảm giác đói	148	82,0	Nhìn mờ	14	7,8
Vã mồ hôi	135	75,0	Lơ mơ	5	2,8
Run tay chân	115	63,8	Hôn mê	5	2,8
Tim đập nhanh	53	29,4	Buồn nôn	2	1,1
Mệt thiêu	44	24,4	Kích động, rối loạn hành vi	2	1,1
Chóng mặt	35	19,4	Không có triệu chứng	2	1,1
Hồi hộp, lo lắng	26	14,4	Rối loạn cơ tròn	1	0,5
Đau đầu	18	10,0	Cơ giật	1	0,5

Các triệu chứng thường gặp của hạ đường huyết là cảm giác đói (82%), vã mồ hôi (75%), run tay chân (63,8%). Các triệu chứng lơ mơ, hôn mê gặp trong cơn hạ đường huyết nặng chiếm 2,8%, cơn hạ đường huyết không có triệu chứng điển hình chiếm 1,1%.



Biểu đồ 2: Phân loại nguyên nhân hạ đường huyết thường gặp (n=180)

Nguyên nhân thường gặp gây hạ đường huyết là do bệnh nhân ăn giảm khẩu phần (40,6%), ăn muộn (19,4%), quá liều insulin, sai phác đồ insulin do bệnh nhân (13,3%).



Biểu đồ 3: Phân loại cách xử trí hạ đường huyết

Có 2,8% bệnh nhân ĐTĐ nặng được xử trí truyền glucose ưu trương tĩnh mạch. 70,5% bệnh nhân xử trí bằng cách ăn thực phẩm chứa đường và 26,7% bệnh nhân xử trí bằng cách ăn thực phẩm chứa tinh bột.

3.3 Một số yếu tố liên quan với hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ typ2 cao tuổi

Bảng 3: Một số yếu tố liên quan với hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ typ2 cao tuổi

Đặc điểm		Tỷ lệ hạ đường huyết		p
		n	%	
Nhóm tuổi	60-69	86	47,8	0,69
	70-79	76	42,2	
	≥ 80	18	10,0	
Giới	Nam	55	30,6	0,179
	Nữ	125	69,4	
Thời gian mắc bệnh ĐTĐ	< 5 năm	31	17,2	0,001
	5-10 năm	72	40,0	
	>10 năm	77	42,8	
Tình trạng chung sống	Sống với gia đình	177	98,3	0,62
	Sống một mình	3	1,7	
	Sống với người chăm sóc	0	0	
Trình độ học vấn	Dưới phổ thông trung học	98	54,4	0,80
	Phổ thông trung học	63	35,0	
	Đại học và sau đại học	19	10,6	
BMI	Thiếu cân (<18,5)	3	1,7	0,74
	Bình thường (18,5-22,9)	89	49,4	
	Thừa cân và béo phì (≥23)	88	48,9	
Bệnh lý phối hợp	Suy thận	29	16,1	0,049
	Suy gan	6	3,3	0,506
	Suy thượng thận	1	0,5	1,00
Hội chứng lão khoa	Có suy giảm nhận thức	51	28,3	0,038
	Có hội chứng dễ bị tổn thương	35	19,4	0,230

Bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ càng dài (trên 10 năm), có suy thận kèm theo và có hội chứng dễ bị tổn thương thì có tỉ lệ HĐH cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 533 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $69,9 \pm 6,3$, nhóm 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 50,3%, nhóm ≥ 80 tuổi chiếm tỷ lệ ít nhất 9,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 349 bệnh nhân nữ chiếm 65,5%, số bệnh nhân nam là 184 chiếm 34,5%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,9. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn

so với các nghiên cứu khác là do đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân cao tuổi điều trị ngoại trú.

Trong số 533 bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn tham gia nghiên cứu có 180 bệnh nhân có ít nhất một cơn hạ đường huyết trong vòng 3 tháng gần đây chiếm tỷ lệ 33,7%, trong đó 5 bệnh nhân có cơn hạ đường huyết nặng chiếm tỷ lệ 0,9%. Tỷ lệ hạ đường huyết nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu ADVANCE nghiên cứu trên 11140 bệnh nhân trong 5 năm là

1,5%[5]. Tỷ lệ này cũng thấp hơn nghiên cứu tại Mỹ trên 16 667 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất một cơn hạ đường huyết nặng là 8,8%[6]. Có sự khác biệt này có thể là vì các nghiên cứu này kéo dài từ 1980-2002 còn nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang hồi cứu 3 tháng.

Triệu chứng lâm sàng của HĐH hay gặp là các triệu chứng thần kinh giao cảm: cảm giác đói (82%), vã mồ hôi (75%), run tay chân (63,8). Các triệu chứng ít gặp là lơ mơ, hôn mê (2,8%). Kết quả như vậy là vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân đến khám và điều trị ngoại trú nên các hay gặp các triệu chứng của cơn hạ đường huyết nhẹ và trung bình. Về cách xử trí HĐH, trong nghiên cứu của chúng tôi có 70,5% bệnh nhân xử trí bằng cách ăn thực phẩm chứa đường và 26,7% bệnh nhân xử trí bằng cách ăn thực phẩm chứa tinh bột.

Kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ dài, có suy giảm nhận thức và suy thận thì có tỉ lệ HĐH cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Bremern năm 2009 [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ HĐH trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Thanh Nhàn còn cao (33,7%), tỷ lệ HĐH nặng là 0,9%. Nguyên nhân hay gặp do ăn giảm khẩu phần, ăn muộn, bỏ bữa; nguyên nhân ít gặp hơn do quá

liều insulin (tiêm sai kim, sai phác đồ, bác sĩ kê quá liều); HĐH liên quan đến thời gian mắc ĐTĐ và hội chứng dễ bị tổn thương. Do vậy cần thiết phải phát triển các chương trình tư vấn về HĐH cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân các tình huống làm tăng nguy cơ HĐH, các triệu chứng, cách phát hiện và xử trí cơn HĐH đúng cách.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội nội tiết và đái tháo đường Việt Nam (2018)**. Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường. Nhà xuất bản y học.
2. **Stratton IM, Adler AI, Neil AW et al (2000)**. UKPDS 35: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study. *BMJ*, 2000; 321: 405-412.
3. **P Piatkiewicz (2006)** Hypoglycemia in Elderly Type 2 Diabetes Patients- *Diabetes Management*, 2016-openaccessjournals.com
4. **Suzanne Victoria Hope (2016)**. "Hypoglycaemia in older people with diabetes". *British Journal of General Practice*; 66(646): e315-e322.
5. **Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. (2008)** He ADVANCE Collaborative Group: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *NEJM* 358: 2560-2572.
6. **RA Whitmer, AJ Karter, K Yaffe, CP Quesenberr (2009)** Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 2009: 1565.
7. **Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M et al (2009)** Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2009; 32: 1513-1517. doi: 10.2337/dc09-0114.

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN VIÊM CƠ TIM CẤP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Vũ Quốc Oai*, Phạm Trần Linh*, Phạm Quốc Khánh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm cơ tim là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra đột tử ở người trẻ tuổi. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng bản chất của những đột tử ở bệnh nhân viêm cơ tim là do các rối loạn nhịp nguy hiểm gây ra. Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. **Mục tiêu:** Mô tả một số rối loạn nhịp ở bệnh nhân viêm cơ tim giai đoạn cấp. **Đối tượng và phương pháp:** 51 bệnh nhân chẩn đoán Viêm cơ tim tại Bệnh Viện Bạch Mai

được theo dõi ghi holter, monitor theo dõi trong giai đoạn cấp. Các rối loạn nhịp được ghi lại sau đó tổng hợp đánh giá. **Kết quả:** Rối loạn nhịp xuất hiện trong viêm cơ tim cấp với tỷ lệ khá cao. 68,6% bệnh nhân có rối loạn nhịp và 56,8 % bệnh nhân có từ 3 rối loạn nhịp trở lên. Đặc biệt tỷ lệ rối loạn nhịp nguy hiểm không hề nhỏ: 41% nhanh thất, 33% rung thất, 51% block nhĩ thất độ 3.

Từ khóa: viêm cơ tim cấp, rối loạn nhịp, ngoại tâm thu thất, nhanh thất, block nhĩ thất

SUMMARY

ARRHYTHMIAS IN ACUTE MYOCARDITIS

Background: Acute myocarditis must be considered in patients with recent onset of cardiac failure or arrhythmia. Fulminant myocarditis is a distinct entity characterized by sudden onset of severe congestive heart failure or cardiogenic shock, usually

*Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trần Linh
Email: ptlinhmd@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.7.2019
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019
Ngày duyệt bài: 30.8.2019

following a flu-like illness, parvovirus B19, human herpesvirus 6, coxsackie virus and adenovirus being the most frequently viruses responsible for the disease. And virus is also the most common cause of myocarditis. Arrhythmia is frequent in myocarditis especially dangerous arrhythmias like third degree AV block, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia, etc. Myocarditis is thought to account for a large proportion of sudden cardiac deaths in young people without prior structural heart disease. However, therapeutic interventions are limited and nonspecific. Identifying those at greatest risk of a life-threatening arrhythmia is critical to reducing the mortality. This review summarizes current understanding of this challenging area in which many questions remain. **Methods:** 51 research subjects were diagnosed with myocarditis according to the 2013 European Society of Cardiology guidelines. The patients were kept under observation by medical monitor or holder monitor in their acute phase (96 hours since developing symptoms). We summarized all kinds of arrhythmia including supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, atrial flutter, AV block, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, torsade de points. Calculate the frequency of arrhythmia. **Results:** We detected that most of the research patients had sinus tachycardia, 41% was found with sustained ventricular tachycardia, 59% with unsustained ventricular tachycardia, 33% with ventricular fibrillation; 51% third degree AV block.

Keywords: Acute myocarditis, arrhythmia, premature ventricular contraction, ventricular tachycardia, AV block.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim là tình trạng cơ tim bị viêm do nhiều nguyên nhân, trong đó chủ yếu là virus. Trong giai đoạn tiến triển tình trạng hủy hoại tim, làm giảm khả năng co bóp của cơ tim cũng như làm thay đổi các đặc tính sinh học của cơ tim có thể gây bệnh cảnh nguy kịch như suy tim cấp nặng, rối loạn nhịp nặng, sốc tim và thậm chí ngừng tuần hoàn tiến đến tử vong nhanh chóng. Tuy nhiên do giai đoạn tiến triển trong viêm cơ tim thường diễn ra trong một vài tuần. [1]. Mặc dù nhiều biện pháp điều trị viêm cơ tim, bao gồm corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch, đã được áp dụng trong các thí nghiệm trên động vật và trong trên người, tuy nhiên không chứng minh được lợi ích so với điều trị triệu chứng. Ở nhiều bệnh nhân, viêm cơ tim có thể tự thoái triển. [2]

Các rối loạn nhịp thì thường xuất hiện ở bệnh nhân viêm cơ tim, có thể xuất hiện dưới dạng các cơn nhịp nhanh xoang, có thể là block nhánh, nhưng cũng có thể là những rối loạn nhịp ác tính nhưng nhanh thất, rung thất. Chính những rối loạn nhịp ác tính ở bệnh viêm cơ tim làm cho nó trở thành một trong những nguyên nhân hàng đầu của những ca tử vong đột ngột ở

người trẻ tuổi không có bệnh tim cấu trúc trước đó [3]

Hiện nay ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào nói về các rối loạn nhịp trên bệnh nhân viêm cơ tim, nhằm nâng cao hiểu biết về vấn đề này chúng tôi làm nghiên cứu: "*Một số rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp*" với mục tiêu: *Khảo sát các rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp từ tháng 7/2018 – 7/2019 tại Bệnh Viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán Viêm cơ tim cấp theo tiêu chuẩn của hội tim mạch Châu Âu năm 2013 tại Bệnh Viện Bạch Mai từ tháng 7/2018-7/2019

Phương pháp chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

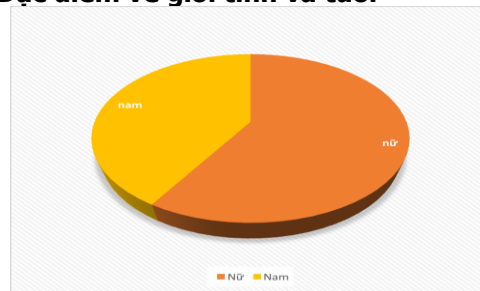
Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân vào viện được chẩn đoán viêm cơ tim. Các Bệnh nhân được khám lâm sàng và làm cận lâm sàng để thu thập thông tin. Sau đó được đeo Holter điện tâm đồ hoặc theo dõi monitor 24h. Tổng hợp thông tin và phân tích kết quả.

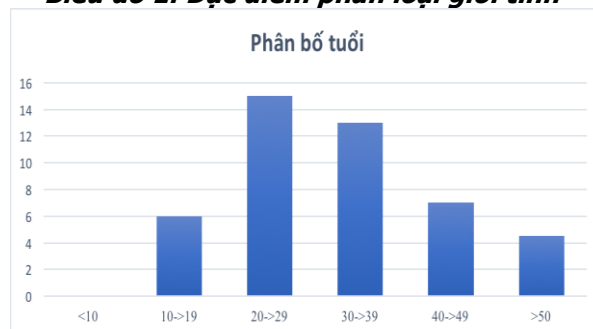
Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng chương trình phần mềm STATA 14.0 để tính toán các thông số như giá trị trung bình, phương sai, độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm về giới tính và tuổi



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân loại giới tính



Biểu đồ 2. Đặc điểm phân bố tuổi

- Biểu hiện lâm sàng đầu tiên**Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng đầu tiên**

Biểu hiện lâm sàng đầu	Số lượng (n=51)	Tỷ lệ (%)
Sốt	26	51
Đau ngực	5	9.8
Khó thở	7	13.6
Trống ngực	8	15.7
Đau nhức cơ	2	3.9
Rối loạn tiêu hoá	3	5.9

- Rối loạn nhịp đầu tiên**Bảng 2. Rối loạn nhịp đầu tiên phát hiện**

Rối loạn nhịp	Số lượng (n = 51)	Tỷ lệ (%)
Block nhĩ thất độ III	5	9.8
Block hai phân nhánh	2	3.9
Block ba phân nhánh	1	2
Nhanh thất	12	23.6
Ngoại tâm thu nhĩ	16	31.3
Ngoại tâm thu thất	15	29.4

Các loại rối loạn nhịp**Bảng 3. Các rối loạn nhịp xuất hiện****- Số lượng rối loạn nhịp theo cơ chế****Bảng 6. Số lượng rối loạn nhịp theo cơ chế**

Loại rối loạn nhịp		Số lượng bệnh nhân(n)	Tỷ lệ (N=51)(%)
Rối loạn dẫn truyền	Block hai phân nhánh	22	43.1
	Block ba phân nhánh	10	19.6
	Block nhĩ thất độ 3	26	51
Rối loạn do vòng vào lại, tăng tính tự động	NTT/N	34	66.7
	NTT/T	41	80.4
	Rung cuồng nhĩ	2	3.9
	Nhanh thất	12	41.2
	Rung thất	17	33.3

III. BÀN LUẬN**Đặc điểm tuổi và giới đối tượng nghiên cứu:**

Nghiên cứu của chúng tôi có 21 nam chiếm 41%, 30 nữ chiếm 59%. Tỷ lệ nam nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là nam/nữ : 21/30. Các nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu của Caforio tỷ lệ nam/nữ: 110/64 [4], nghiên cứu của Ammirati nam/nữ: 4/1[5]. Nhìn chung không có sự khác biệt về nguy cơ mắc viêm cơ tim giữa nam và nữ.

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là: 36 ±16 tuổi phù hợp với nghiên cứu của Ammirati là 34 tuổi [5]. Một nghiên cứu của Caforio và cộng sự trên 174 bệnh nhân thấy tuổi trung bình ở các bệnh nhân này là 36 ±18 [4]. Nhìn chung tuổi xuất hiện của viêm cơ tim chủ yếu ở bệnh nhân trẻ tuổi mức tuổi giao động từ khoảng 20 đến 40 tuổi. Có thể trong độ tuổi này đa phần các bệnh nhân đều khoẻ mạnh ít bị che lấp bởi các bệnh khác đặc biệt bệnh mạch vành ở người trung niên, cao tuổi.

Rối loạn nhịp	Số lượng (n = 51)	Tỷ lệ (%)
Nhanh xoang	42	82.3
Nhanh nhĩ	3	5.9
Ngoại tâm thu nhĩ	34	66.7
Rung cuồng nhĩ	2	3.9
Ngoại tâm thu thất	41	80.4
Nhanh thất	21	41.2
Rung thất	17	33.3
Block hai phân nhánh	22	43.1
Block ba phân nhánh	10	19.6
Block nhĩ thất cao độ	26	51

- Phân loại ngoại tâm thu theo Lown**Bảng 4. Phân loại ngoại tâm thu**

Phân độ Lown	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%) (N=41)
1	5	12.2
2	4	9.8
3	3	7.3
4	29	70.7
5	0	0
	N=41	

Rối loạn nhịp xuất hiện đầu tiên: Ở bệnh nhân viêm cơ tim biểu hiện đầu tiên đa phần là biểu hiện xâm nhập của tác nhân gây bệnh lên các cơ quan trước tim. Và phản ứng đầu tiên của cơ thể thường là sốt. Sốt làm tăng chuyển hoá trong cơ thể khiến tim đập nhanh hơn. Nên nhịp nhanh xoang gặp đa phần ở các bệnh nhân viêm cơ tim như nghiên cứu của Punja M chỉ ra rằng điện tâm đồ ở bệnh nhân viêm cơ tim thường gặp nhịp nhanh xoang [6]. Nó không được tính là rối loạn nhịp do tổn thương cơ tim gây ra vì đó chỉ là sự phản ứng của cơ thể với đáp ứng viêm hệ thống. Các rối loạn nhịp xuất hiện sau nhịp nhanh xoang thường gặp nhất là NTT/T và NTT/N. Hai rối loạn nhịp cũng thường gặp trên các điện tim, holter của người bình thường nên có thể rối loạn nhịp này có thể bị nhiễu. Điều đáng nói ở đây là có tận 23% bệnh nhân rối loạn nhịp phát hiện là nhanh thất 9,6% block nhĩ thất độ 3 là các trường hợp phát hiện ra khi bệnh nhân nhập viện. Và nó có thể xảy ra khi bệnh

nhân không tại các cơ sở y tế hoặc các cơ sở không cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong. Những rối loạn nhịp đó có thể xuất hiện bất chợt trong viêm cơ tim cấp và sẽ là nguyên nhân đột tử [7]. Khi một block dẫn truyền tim hoặc rối loạn nhịp thất không giải thích được ở một bệnh nhân đặc biệt là bệnh nhân trẻ tuổi thì khả năng nghi ngờ viêm cơ tim khá cao [5]. Theo các nghiên cứu của Corrado, Harmon KG, Maron BJ thì viêm cơ tim là nguyên nhân tử vong từ 3-12% ở những người trẻ tuổi [7] [8].

Đặc điểm chung các rối loạn nhịp trong giai đoạn cấp. Trên bệnh nhân viêm cơ tim giai đoạn cấp không những hay gặp các rối loạn nhịp mà còn gặp nhiều loại rối loạn nhịp khác nhau như nghiên cứu của Carta trên 9 bệnh nhân viêm cơ tim do virus thì có tới 8 bệnh nhân xuất hiện rối loạn nhịp nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn nhịp là 68,6% chiếm tỷ lệ khá cao. Rối loạn nhịp thất thì gặp nhiều hơn các rối loạn nhịp nhĩ. Theo nghiên cứu của chúng tôi rối loạn nhịp nhĩ bao gồm: nhanh nhĩ (5.9%), ngoại tâm thu nhĩ (66,7%), rung cuồng nhĩ (3.95) còn rối loạn nhịp thất bao gồm: ngoại tâm thu thất (80.4), nhanh thất (41.2%), rung thất (33.3%) tỷ lệ này khá phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng rối loạn nhịp thất hay gặp ở bệnh nhân viêm cơ tim và đặc biệt nguy hiểm nếu không được điều trị kịp thời [3].

Ngoại tâm thu và các rối loạn nhịp thất

Trong các rối loạn nhịp gặp được thì ngoại tâm thu và ngoại tâm thu nhĩ hay gặp nhất chiếm 66,7% và 70,6% các rối loạn nhịp này thậm chí gặp thường xuyên ở người bình thường nên cũng sẽ gặp nhiều ở các bệnh nhân có tổn thương cơ tim. Tuy nhiên ngoại tâm thu thất xảy ra trên bệnh cơ tim thực tổn thì nó không còn lành tính nữa theo phân loạn Low chia ra làm 5 độ nguy hiểm của một ngoại tâm thu. Và theo thống kê của chúng tôi trên 41 bệnh nhân xuất hiện ngoại tâm thu thì có tới 29 bệnh nhân chiếm 70,7% là có phân độ Low là 4 đó là phân độ ngoại tâm thu có độ nguy hiểm cao hay còn gọi là nhanh thất không bền bỉ rất dễ khởi phát thành tim nhanh thất bền bỉ hoặc rung thất. Ngoài ra tỷ lệ các rối loạn nhịp thất khác cũng gặp nhiều đó là nhanh thất bền bỉ chiếm 41.2% hay rung thất chiếm 33.3%. Nhìn chung tỷ lệ gặp nhanh thất gặp khá là nhiều theo một nghiên cứu đa trung tâm ở hơn hai nghìn bệnh nhân cho thấy nhanh thất là rối loạn nhịp thường gặp nhất ở các bệnh nhân viêm cơ tim.

Rối loạn dẫn truyền. Rối loạn dẫn truyền của gặp khá nhiều ở các bệnh nhân nghiên cứu:

Block 2 phân nhánh 43,1%, block ba phân nhánh 19,6%, block nhĩ thất cao độ 51%. Có nhiều báo cáo về mức độ block nhĩ thất khác nhau ở bệnh nhân viêm cơ tim. Theo nghiên cứu của Caforio thì block nhánh xuất hiện ở 40% bệnh nhân viêm cơ tim, block nhĩ thất chiếm 10% [4]. Con số có vẻ ít hơn so với nghiên cứu của chúng tôi điều này có thể lý giải đó là nghiên cứu này được thực hiện tại Mỹ hệ thống bệnh viện có vai trò tương đương nhau trong quá trình tiếp nhận xử lý bệnh nhân nên có các bệnh nhân các mức độ nặng nhẹ khác nhau còn nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại bệnh viện tuyến cuối tiếp nhận và xử trí bệnh nhân nặng là chủ yếu nên tỷ lệ block nhĩ thất cao gặp nhiều hơn.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy được có một tỷ lệ không nhỏ các rối loạn nhịp xuất hiện trên bệnh nhân viêm cơ tim cấp. Đặc biệt các rối loạn nhịp thất, các block dẫn truyền nhĩ thất cao độ xuất hiện với số lượng đáng kể đã giải thích được phần nào nguyên nhân đột tử ở các bệnh nhân viêm cơ tim. Tương lai chúng tôi đề xuất nghiên cứu theo dõi lâu dài ở các bệnh nhân viêm cơ tim để đánh giá diễn biến lâu dài và mối liên quan đến các rối loạn nhịp đã phát hiện trong giai đoạn cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gore I. và Saphir O. (1947). Myocarditis. American Heart Journal, **34**(6), 827-830.
2. Olinde, M.D K.D. và O'Connell, M.D J.B. (1994). INFLAMMATORY HEART DISEASE: Pathogenesis, Clinical Manifestations, and Treatment of Myocarditis. Annu Rev Med, **45**(1), 481-490.
3. Doolan A., Semsarian C., và Langlois N. (2004). Causes of sudden cardiac death in young Australians. Medical Journal of Australia, **180**(3), 110-112.
4. Caforio A.L.P., Calabrese F., Angelini A. và cộng sự. (2007). A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. European Heart Journal, **28**(11), 1326-1333.
5. Ammirati E., Cipriani M., Moro C. và cộng sự. (2018). Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. Circulation, **138**(11), 1088-1099.
6. Punja M., Mark D.G., McCoy J.V. và cộng sự. (2010). Electrocardiographic manifestations of cardiac infectious-inflammatory disorders. The American Journal of Emergency Medicine, **28**(3), 364-377.
7. Corrado D. (2001). Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. Cardiovascular Research, **50**(2), 399-408.
8. Harmon K.G., Drezner J.A., Maleszewski J.J. và cộng sự. (2014). Pathogenesis of Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes. Circ Arrhythm Electrophysiol, **7**(2), 198-204.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA TOPOTECAN TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG TÁI PHÁT DI CĂN KHÁNG PLATINUM

Cần Thị Ánh Hồng¹, Nguyễn Tiên Quang², Nguyễn Văn Hiếu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của topotecan trong ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn kháng platinum. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 41 trường hợp ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn kháng platinum tại bệnh viện K. **Kết quả:** Lợi ích lâm sàng của topotecan đạt được là 43,9%, trong đó tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 2,4%, tỷ lệ đáp ứng một phần 22,0%, tỷ lệ bệnh ổn định giữ nguyên là 19,5%. Độc tính trên huyết học: tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 1,2 chủ yếu, 12,2% giảm độ 3 và 7,3% giảm độ 4. Độc tính trên gan, thận chủ yếu độ 1 và độ 2, không có độ 3, 4. Tỷ lệ BN rối loạn tiêu hóa và độc tính thần kinh lần lượt là 39% và 31,7%.

Từ khóa: ung thư biểu mô buồng trứng kháng platinum, tái phát, di căn, độc tính.

SUMMARY

EVALUATE THE RESPONSE AND SOME TOXICITIES OF TOPOTECAN FOR RECURRENT, METASTASIS PLATINUM-RESISTANT EPITHELIAL OVARIAN CANER

Objectives: To evaluate the efficacy and some toxicities of topotecan for recurrent, metastasis platinum-resistant epithelial ovarian cancer patient at K hospital. **Patients and methods:** 41 patients with recurrent, metastasis platinum-resistant epithelial ovarian cancer at K hospital from 1/2013 to 6/2019. **Results:** The clinical benefit of topotecan regimen was 43.9%: the complete response rate was 2.4%, the partial response rate was 22.0%, the rate of stable disease was 19.5%. Hematologic toxicity: the rate of granulocytopenia is mainly grade 1 and 2, 12.2% grade 3 and 7.3% grade 4. Hepatotoxicity and toxicity of kidney were mainly grade 1 and 2, no grade 3, 4. The proportion of patients with gastrointestinal disorders and neurotoxicity is 39% and 31.7%, respectively.

Key words: platinum-resistant epithelial ovarian, recurrent, metastasis, toxicities.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là bệnh lý ung thư phụ khoa hay gặp ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN, năm 2018 có 295 419 phụ nữ mắc UTBT chiếm 6,6%, đứng hàng thứ tám trong tổng số các bệnh ung thư (UT) ở phụ nữ và có

184799 ca tử vong chiếm 3,9%, đứng thứ bảy trong các nguyên nhân tử vong vì ung thư ở phụ nữ trên toàn cầu [1]. Xấp xỉ 70% trường hợp ung thư biểu mô buồng trứng phát hiện ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn III, IV). Bệnh có tiên lượng xấu, 75% bệnh nhân tái phát trong vòng 3 năm đầu [2].

Ung thư buồng trứng kháng Platinum là bệnh tái phát trong khoảng thời gian nhỏ hơn 6 tháng kể từ lúc hoàn thành hoàn thành hóa trị có Platinum hoặc bệnh tiến triển khi đang điều trị phác đồ có Platinum [3]. Chưa có một phác đồ hóa chất chuẩn nào được khuyến cáo, tuy nhiên lựa chọn ưu tiên vẫn là đơn hóa chất do ưu điểm ít tác dụng phụ. Topotecan được khuyến cáo sử dụng cho điều trị ung thư biểu mô buồng trứng kháng Platinum với tỉ lệ TTP có thể đến 13,6 tuần và OS là 41 tuần [3] và hiện vẫn là một lựa chọn của nhiều nhà ung thư học ở nước ta cho bệnh giai đoạn này. Chúng tôi thực hiện đề tài "Đánh giá kết quả điều trị của Topotecan đơn chất trong ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn kháng platinum tại bệnh viện K" với mục tiêu:

1: Đánh giá kết quả điều trị của topotecan đơn chất trong ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn kháng platinum.

2: Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 41 bệnh nhân chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn kháng platinum tại bệnh viện K từ tháng 1/2013 đến tháng 3/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN nữ từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Được chẩn đoán xác định UTBMMT bằng mô bệnh học trước đó.

- Được phẫu thuật và điều trị phác đồ hóa chất có Platinum trước đó.

- Phát hiện bệnh tái phát trước 6 tháng sau chu kỳ hóa chất có Platinum cuối cùng hoặc tiến triển trong khi đang dùng.

- Được điều trị bằng đơn hóa chất Topotecan.

- Có hồ sơ ghi chép thông tin đầy đủ.

- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có các bệnh ung thư khác kèm theo.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Cần Thị Ánh Hồng

Email: anhhongct157@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.8.2019

Ngày duyệt bài: 12.8.2019

- Bệnh nhân có các bệnh mạn tính hoặc rối loạn tâm thần khác kèm theo.
- Bệnh nhân không được điều trị đầy đủ trước đây.
- Bệnh nhân đã được điều trị bằng phác đồ không có Platium trước đây.
- Bệnh nhân không có dấu đủ hồ sơ, thông tin về tình trạng bệnh trước đây.
- Bệnh nhân không đồng ý điều trị tiếp không do nguyên nhân chuyên mô

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu

Các bước tiến hành: Hoá chất topotecan 1,5 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1-5 chu kỳ mỗi 3 tuần.

Cụ thể cách thức truyền:

- Thuốc chuẩn bị trước truyền hóa chất bao

gồm dexamethason 80mg, diphenhydramin 20mg, cimetidin 200mg. Tiêm tĩnh mạch trước truyền 30 phút. Bệnh nhân được sử dụng thuốc chống nôn ondansetron 8mg/ống, tiêm tĩnh mạch 3 ống/ngày trước và sau truyền hóa chất.

- Topotecan pha trong 250ml Natriclorua 0,9% truyền TM trong 30 phút từ ngày 1 đến ngày 5.

- Theo dõi các tai biến/ biến chứng/ các độc tính sớm và muộn (sốc, thoát mạch, nôn, giảm BC, thiếu máu, suy thận...) để xử trí kịp thời.

- Những bệnh nhân tiến triển không đáp ứng sau 3 chu kỳ sẽ chuyển điều trị phác đồ khác hoặc chăm sóc giảm nhẹ.

- Bệnh nhân điều trị sau 6 chu kỳ có lợi ích sẽ điều topotecan duy trì hoặc theo dõi (tùy thuộc vào quyết định của bác sĩ dựa trên mức độ đáp ứng, độc tính và điều kiện kinh tế của bệnh nhân).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

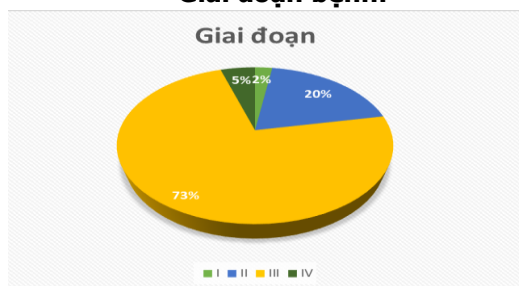
3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	<40	40- 49	50-59	60-69	≥70	Tổng
Số lượng	1	7	18	14	1	41
Tỉ lệ%	2.4	17.1	43.9	34.2	2.4	100

Nhận xét: Bệnh nhân nhóm tuổi từ 50 đến 69 chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 78.1%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 56,4 ± 7,4, trong đó tuổi nhỏ nhất là 35 và tuổi lớn nhất 70 tuổi.

Giai đoạn bệnh:



Biểu đồ 1. Giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu

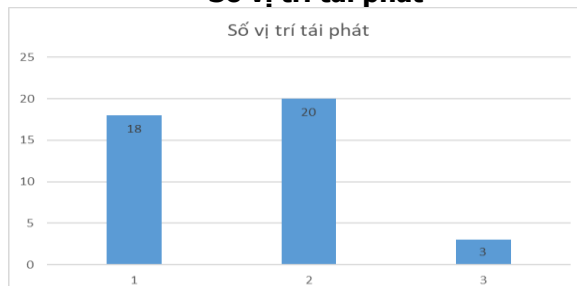
Nhận xét: Giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu chủ yếu là giai đoạn III chiếm 73%, có 2 bệnh nhân ở giai đoạn IV và 1 bệnh nhân giai đoạn I.

3.2. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Bảng 3.2: Kết quả đáp ứng điều trị topotecan đơn chất

Đáp ứng	Đáp ứng chung	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	1	2.4
Đáp ứng một phần	9	22.0

Số vị trí tái phát



Biểu đồ 2. Số vị trí tái phát

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân có 1 đến 2 tổn thương. Chỉ có 3 bệnh nhân có 3 tổn thương khi chẩn đoán tái phát.

Bệnh ổn định	8	19.5
Bệnh tiến triển	23	56.1
Tổng	41	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng chung sau 6 chu kỳ: đáp ứng hoàn toàn là 2.4%, một phần là 22.0%, bệnh ổn định là 19.5% và có 56.1% bệnh tiến triển, lợi ích lâm sàng đạt được là 51.2%.

Bảng 3.3: Liên quan giữa thể trạng, số vị trí tái phát và lợi ích lâm sàng

Đáp ứng		Có lợi ích lâm sàng		Không lợi ích lâm sàng		P
		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
PS	0	15	83	18	78	p=0.69
	1	3	17	2	8.7	
	2	0	0	1	4.3	

Tổng	18	100%	23	100%	
Số vị trí tái phát	1	10	55.5	8	34.8
	2	7	38.9	13	56.5
	3	1	5.6	2	8.7
Tổng	18	100%	23	100%	

p=0.41

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa thể trạng trước điều trị và số vị trí tái phát với lợi ích lâm sàng với p lần lượt là 0.69 và 0.41.

3.3. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 3.4: Bảng các độc tính trên huyết học

Độc tính		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Tổng
Giảm BC	Số ca	6	16	12	6	1	41
	%	14.6	39.0	29.3	14.6	2.5	100
Giảm BCH	Số ca	5	17	11	5	3	41
	%	12.2	41.5	26.8	12.2	7.3	100
Giảm Hb	Số ca	16	11	13	1	0	41
	%	39.0	26.8	31.7	2.5	0	100
Giảm TC	Số ca	18	13	9	1	0	41
	%	43.9	31.7	22.0	2.4	0	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN giảm BC hạt độ 1, 2 lần lượt là 41,5% và 26,8%, có 5 BN giảm BC độ 3 và 3 BN giảm BC độ 4. Thiếu máu độ 3 chỉ có 1 BN, không có BN nào thiếu máu độ 4. Giảm tiểu cầu ít gặp.

Bảng 3.5: Bảng các độc tính trên gan thận

Độc tính		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Tổng
SGOT	Số ca	35	5	1	0	0	41
	%	85.4	12.2	2.4	0	0	100
SGPT	Số ca	34	5	2	0	0	41
	%	82.9	12.2	4.9	0	0	100
Bilirubin	Số ca	39	2	0	0	0	41
	%	95.2	4.8	0	0	0	100
Ure	Số ca	41	2	0	0	0	41
	%	100	4.8	0	0	0	100
Creatinin	Số ca	40	1	0	0	0	41
	%	97.6	2.4	0	0	0	100

Nhận xét: Độc tính trên gan gặp chủ yếu độ 1 có 2, không có BN tăng SGOT, SGPT, Bilirubin độ 3 và 4. Có 2 BN tăng ure và 1 BN tăng creatinine.

Bảng 3.6. Bảng các độc tính ngoài huyết học chuyển hoá

Độc tính		Có	Không	Tổng
Nôn	Số ca (n)	11	30	41
	Tỷ lệ (%)	26.8	73.2	100
Buồn nôn	Số ca (n)	12	29	41
	Tỷ lệ (%)	29.3	70.7	100
RLTH	Số ca (n)	16	25	41
	Tỷ lệ (%)	39.0	61	100
Độc tính thần kinh	Số ca (n)	13	28	41
	Tỷ lệ (%)	31.7	68.3	100

Nhận xét: Các độc tính ngoài huyết học chuyển hoá như nôn, buồn nôn gặp tỷ lệ lần lượt là 26.8% và 29.3%, có 39% bệnh nhân có rối loạn tiêu hoá và 31.7% bệnh nhân gặp dị cảm tê bì đầu chi.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là $56,4 \pm 7,4$, trong đó tuổi nhỏ nhất là 35 và tuổi lớn nhất 70 tuổi. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Vũ trên 55 bệnh nhân UTBT tái phát, di căn thì tuổi trung bình là $54,5 \pm 10,4$ [5]. Theo David G. Mutch và cộng sự

năm 2007 khi nghiên cứu trên 99 bệnh nhân UTBM buồng trứng đã kháng Platinum thì độ tuổi trung bình 59 tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 38 tuổi [6].

Giai đoạn bệnh chẩn đoán ban đầu

Giai đoạn bệnh theo phân loại AJCC 2010: Có 1 BN được chẩn đoán giai đoạn ban đầu là giai đoạn I, chiếm 2%, chủ yếu BN được chẩn đoán giai đoạn ban đầu là giai đoạn III, chiếm 73%,

có 2 BN ở giai đoạn IV khi di căn phổi. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Vũ (2012), trong 55 bệnh nhân UTBT tái phát di căn thì giai đoạn III chiếm 66,2%, giai đoạn IV chiếm 14,5%. Còn lại 18,2% không rõ giai đoạn. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Sang (2012), giai đoạn 3 chiếm 64,6%, giai đoạn 2 chiếm 24,6%, giai đoạn I là 10,8% [7]. Nghiên cứu của tôi, sự phân bố bệnh nhân theo giai đoạn cũng tương đồng với các tác giả trong nước.

Số vị trí tái phát: Kết quả nghiên cứu cho thấy, số bệnh nhân tái phát tại 1 vị trí chiếm 43,9%. Tái phát tại 2 vị trí là 48,7%, tái phát từ 3 vị trí trở lên là 7,3%.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Sang (2012) thì tỷ lệ tái phát tại 01 vị trí là 38,5%, tại 2 vị trí là 43,1%, từ 3 vị trí trở lên là 18,4% [7]. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, so với tác giả thì khá tương đồng về tỷ lệ tái phát so với tác tác giả trên.

4.2. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Bảng cho thấy tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị là 24,4%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 2,4% và đáp ứng 01 phần là 22,0%. Tỷ lệ bệnh ổn định là 19,5%. Tỷ lệ bệnh tiến triển là 56,1%. Lợi ích lâm sàng là 43,9%.

Theo nghiên cứu của Jalid Sehouli (2011) trên 94 bệnh nhân UTBT đã kháng Platinum được điều trị bằng Topotecan với liều 1,25mg/m²/ ngày, truyền TM từ ngày 1 đến ngày 5, chu kỳ 21 ngày cho thấy: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 3%, đáp ứng 01 phần là 15%, bệnh ổn định là 39% và bệnh tiến triển là 43%. Lợi ích lâm sàng là 48,4%[8].

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả cũng tương đồng với các tác giả trên.

4.3. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Độc tính giảm các dòng bạch cầu, bạch cầu hạt, Hb và tiểu cầu tính theo độ giảm các dòng lớn nhất của mỗi BN qua các đợt điều trị, theo bảng trên tỉ lệ giảm bạch cầu hạt độ 1,2 là chủ yếu, giảm độ 3 là 12,2%, có 3 BN giảm bạch cầu hạt độ 4. Thiếu máu độ 3 chỉ có 1 BN, không có BN nào thiếu máu độ 4. Giảm tiểu cầu ít gặp.

Độc tính trên gan, thận chỉ gặp độ 1 và 2, không có BN tăng SGOT, SGPT, Bilirubin độ 3 và 4. Có 2 BN tăng ure và 1 BN tăng creatinine.

Các độc tính ngoài huyết học chuyển hoá như nôn, buồn nôn gặp tỉ lệ ít, tuy nhiên có 39% bệnh nhân có rối loạn tiêu hoá và 31,7% bệnh nhân gặp dị cảm tê bì đầu chi.

Theo nghiên cứu của Bokkel trên 112 bệnh

nhân sử dụng topotecan thì tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 50,9%, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 4 lên đến 35%. Tuy nhiên đây là những độc tính không tích lũy, có hồi phục và có thể kiểm soát.

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,4 %, đáp ứng 1 phần là 22,0 %, bệnh ổn định là 19,5%, lợi ích lâm sàng đạt được là 43,9%.

- Không có sự liên quan giữa thể trạng trước điều trị và số vị trí tái phát với lợi ích lâm sàng.

5.2. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

- Độc tính trên huyết học: Tỷ lệ giảm BC chủ yếu độ 1 và 2 chiếm 41,5 và 29,3 %, tỷ lệ giảm BC hạt độ 3,4 lần lượt là 12,2% và 7,3%. Có 1 BN giảm Hb và giảm TC độ 3, không có BN giảm độ 4.

- Độc tính trên gan, thận: Tỷ lệ tăng SGPT, SGOT, bilirubin, ure, creatinin chủ yếu độ 1, 2. Không có BN nào giảm độ 3 và 4.

- Một số tác dụng phụ khác như nôn, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa và độc tính thần kinh gặp tỷ lệ lần lượt là 26,8 %, 29,3%, 39% và 31,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan 2018**, All cancers Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018.
2. **Bookman MA, B.M., McGuire WP et al (2009)**. Evaluation of new platinum based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a phase III trial of the Gynecologic Cancer Intergroup. J Clin Oncol, 27: p. 419-425.
3. **Brian O , Anil D , Martin F (2015)**, UICC Manual of clinical Oncology, 9th ed.
4. **González-Martín A (2013)**. Update on randomized trials on recurrent disease. Anncol. 24(10): p. 48-52
5. **Vũ Văn Vũ, (2012)**. Hóa trị bước sau ung thư buồng trứng tiến xa bằng Doxorubicin bọc Lipoxom Pegynat hóa . Tạp chí ung thư học Việt Nam số 4-2012, tr 405- 413.
6. **Mutch DG, Orlando M, Goss T, et al (2007)**. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. J Clin Oncol, 25(19), pp. 2811.
7. **Nguyễn Thị Sang, Bùi Diệu (2012)**. Đánh giá đáp ứng và tính an toàn của hóa trị Pegylated Liposomal Doxorubicin trên bệnh nhân ung thư buồng trứng tái phát di căn. Tạp chí ung thư học Việt Nam số 2-2012, tr 218- 223.
8. **J. Sehouli, Philipp H, Christian K, et al (2011)**, Topotecan Weekly Versus Conventional 5-Day Schedule in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer: A Randomized Multicenter Phase II Trial of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol, 29(2): p. 242-48.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN NGOẠI TÂM THU THẤT TIỀN HÀNH ĐIỀU TRỊ TRIỆT ĐỐT BẰNG NĂNG LƯỢNG SÓNG CÓ TẦN SỐ RADIO TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM

Chu Ngọc Sơn*, Phạm Trần Linh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn nhịp tim là một trong những vấn đề phức tạp trong lĩnh vực tim mạch mà vẫn còn rất nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị. Trong số các rối loạn nhịp ngoại tâm thu thất (PVCs) là phổ biến nhất. PVC có thể xuất hiện ở tim người bình thường hoặc bất thường, từ không có triệu chứng đến có nhiều triệu chứng như đánh trống ngực, chóng mặt hoặc ngất. **Phương pháp:** Quan sát, nghiên cứu cắt ngang. **Đối tượng:** 60 bệnh nhân có PVC đã trải qua thăm dò điện sinh lý và triệt đốt bằng sóng có tần số radio (RFA) tại Viện tim mạch Việt Nam từ ngày 12/2018 đến 05/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $51,35 \pm 13,06$. Tỷ lệ bệnh nhân nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,67%. Triệu chứng lâm sàng gồm đánh trống ngực (36,67%), khó chịu ở ngực (43,33%), cảm thấy tim đập bất thường (6,67%), chóng mặt (10%), ngất (3,33%). Các bệnh đi kèm là tăng huyết áp (15%), tăng huyết áp và tiểu đường (6,67%), bệnh động mạch vành (3,33%). Hầu hết bệnh nhân không mắc các bệnh khác (75%). Thời gian trung bình kể từ khi chẩn đoán đến khi RFA là 1 - 4 năm (50%). **Kết luận:** Hầu hết các PVC có nguồn gốc từ đường ra thất phải (RVOT). Tỷ lệ PVC ở nữ cao hơn nam. Các triệu chứng phổ biến nhất là đánh trống ngực, chóng mặt và khó chịu ở ngực. Hầu hết các PVC xuất hiện ở bệnh nhân có tim bình thường.

Từ khóa: Ngoại tâm thu thất, rối loạn nhịp, triệu chứng lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTIC OF PREMATURE VENTRICULAR COMPLEXES PATIENTS WHOM UNDERWENT RADIO FREQUENCY TREATMENT IN VIETNAM NATIONAL HEART INSTITUTE (VNHI)

Introduction: Arrhythmias is one of the big problems in cardiology, there are still a lot of difficulties in diagnostic and treatment for this kind of disease. Premature ventricular complex (PVCs) is the most popular types in arrhythmias. PVCs could be appeared in normal or abnormal heart with big range of symptoms from no symptom to palpitations, dizziness or syncope. **Method:** Observed, cross sectional study. **Objects:** 60 PVCs patients underwent electrophysiology study and radio frequency ablation (RFA) in VNHI from 12/2018 to 05/2019. **Results:**

The median age of patients was $51,35 \pm 13,06$. Female patients in our study was 71,67%. Clinical symptoms were palpitations (36,67%), chest discomfort (43,33%), feeling abnormal heart beats (6,67%), dizziness (10%), syncope (3,33%). The comorbidity were hypertension (15%), hypertension and diabetes (6,67%), coronary artery disease (3,33%). Most of patients had no other disease (75%). Median time since first diagnosis to underwent RFA were 1 - 4 years (50%). **Conclusion:** Most of PVCs origin in right out flow tract (RVOT). There was higher proportion of PVCs in female than male. The most common symptoms were palpitations, dizziness and chest discomfort. Most of PVCs appeared in patient with normal heart.

Key words: Premature ventricular complexes, arrhythmias, clinical symptoms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Rối loạn nhịp tim là một vấn đề thường gặp trong bệnh học tim mạch mà việc chẩn đoán cũng như điều trị thường rất phức tạp. Các rối loạn nhịp thường gây nên các triệu chứng trên lâm sàng, một số loại gây rối loạn huyết động và đôi khi có thể gây tử vong. Rối loạn nhịp có thể làm cho các bệnh tim có sẵn như bệnh van tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim... nặng lên dẫn đến suy tim hoặc gây nên các biến chứng nặng nề khác như: phù phổi cấp, nhồi máu cơ tim cấp, tắc mạch...

- Ngoại tâm thu thất là một trong những dạng rối loạn nhịp thường gặp nhất trong cộng đồng. Hiện nay chúng ta đã có nhiều phương pháp để điều trị các rối loạn nhịp nói chung và ngoại tâm thu thất nói riêng bao gồm điều trị thuốc và các biện pháp can thiệp xâm lấn khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- 60 bệnh nhân được chẩn đoán ngoại tâm thu thất điều trị nội trú tại viện tim mạch quốc gia Việt Nam – bệnh viện Bạch Mai từ 12/2018 đến 5/2019.

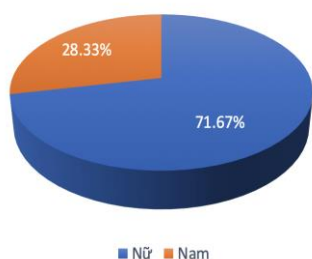
- Mô tả cắt ngang.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Phân bố tuổi, giới trong nhóm nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 43 bệnh nhân nữ chiếm 71,67% số bệnh nhân, nghiên cứu này tương tự như kết quả của các tác giả trong nước và quốc tế như Nguyễn Thị Lệ Thuý [1], Yumiko Kanei. Một số tác giả cho rằng

*Viện tim mạch quốc gia – Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trần Linh
Email: ptlinhmd@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.7.2019
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019
Ngày duyệt bài: 3.7.2019

ngoại tâm thu thất khởi phát từ thất phải hoạt động theo cơ chế này cò, nhạy cảm với hormon sinh dục nên thường gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Ngược lại ngoại tâm thu thất khởi phát từ bên trái chịu ảnh hưởng của stress, tập luyện, chất kích thích nên gặp ở nam nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn bệnh nhân là ngoại tâm thu thất khởi phát từ đường ra thất phải nên có kết quả như trên.



Hình 1: Tỷ lệ giới trong nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là: $51,35 \pm 13,06$

Bệnh nhân cao tuổi nhất là 84 tuổi, trẻ tuổi nhất là 26 tuổi. Kết quả này cao hơn một số nghiên cứu của các tác giả trong nước: Nguyễn Thị Lệ Thuý [1]: $42,7 \pm 13,8$; Trần Tuấn Việt : $43,8 \pm 13,4$. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với một số nghiên cứu của các tác giả trên thế giới như Yasuaki Tanaka, Hiroshi Tada [3] (54 ± 17). Sự khác biệt này có thể do khác nhau giữa thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cho tới khi nhập viện ở các nghiên cứu là khác nhau. Tác giả Yasuaki Tanaka [3] cho rằng tuổi có thể là yếu tố dự báo khả năng triệt đốt rối loạn nhịp thất thành công với OR: 0,97 ($p < 0,01$).

3.2 Triệu chứng khiến bệnh nhân đi khám

Bảng 1: Triệu chứng của bệnh nhân

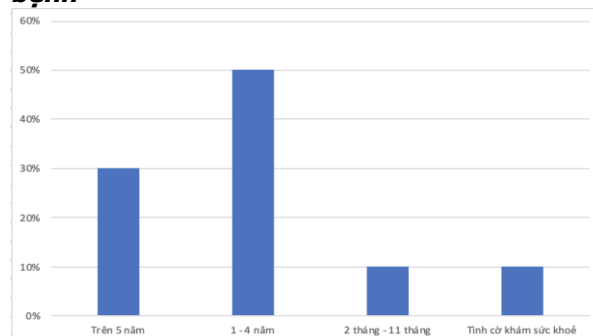
Triệu chứng	Số bệnh nhân		Tỷ lệ % (N=60)
	Nam	Nữ	
Hồi hộp, đánh trống ngực	7	15	36,67%
Tức ngực, khó thở	8	18	43,33%
Thấy nhịp không đều	1	3	6,67%
Mệt mỏi	1	5	10%
Ngất	0	2	3,33%

Trong báo cáo của Rungroj K và cộng sự [6] triệu chứng hay gặp nhất là hồi hộp trống ngực chiếm 95,8%, triệu chứng ngất/ thiêu chỉ chiếm 25,7%. Theo Robert J. Kim và cộng sự [7] bệnh nhân có biểu hiện hồi hộp trống ngực chiếm 82%, các biểu hiện khác ít gặp hơn như đau ngực (chiếm 36%), ngất (chiếm 12%) tương đồng ở cả 2 nhóm NTT/T và tim nhanh thất.

Nghiên cứu của Phan Đình Phong có 88,3% số bệnh nhân có hồi hộp trống ngực.

Như vậy, các triệu chứng lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới.

3.3 Thời gian nhập viện từ khi phát hiện bệnh

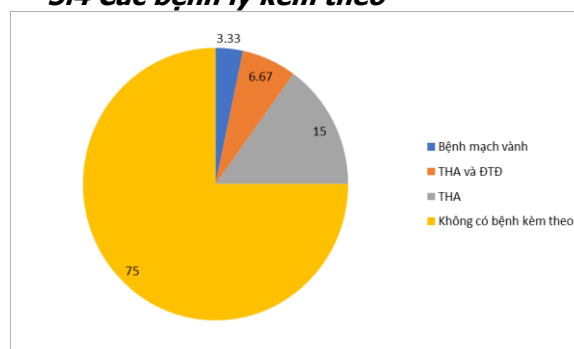


Biểu đồ 1: Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi nhập viện

Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của Rungroj là $36,7 \pm 44,3$ tháng [6]; của Phan Đình Phong là $3,6 \pm 3,6$ năm [2]. Nhiều tác giả cho rằng thời gian mắc bệnh càng dài và gánh nặng rối loạn nhịp càng lớn thì triệu chứng cơ năng càng nặng và chức năng tim càng bị ảnh hưởng [8-9].

Thời gian mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là người dưới 40 tuổi, khả năng dung nạp với các triệu chứng thấp, tiếp cận với thông tin về các biện pháp điều trị nhiều hơn, lo lắng về các tác dụng phụ của thuốc nên đã lựa chọn điều trị triệt đốt ngay từ khi mới phát hiện bệnh.

3.4 Các bệnh lý kèm theo



Hình 2: Tỷ lệ các bệnh lý tim mạch kèm theo trong nhóm bệnh nhân

Tỷ lệ mắc các bệnh lý tim mạch tim mạch trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp do bệnh nhân trong nghiên cứu là rối loạn nhịp thất vô căn, chủ yếu là độ tuổi dưới 40, yếu tố nguy cơ tim mạch thấp và nữ giới chiếm đa số.

IV. KẾT LUẬN

Ngoại tâm thu thất là một trong những rối loạn nhịp thường gặp trong tim mạch, đa phần là khởi phát từ đường ra thất phải với tỉ lệ nữ giới cao hơn nam giới. Bệnh nhân thường được phát hiện bệnh thông qua các triệu chứng hồi hộp, đánh trống ngực hoặc tức ngực, khó thở. Phần lớn các bệnh nhân ngoại tâm thu thất không mắc kèm các bệnh lý tim mạch khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Lệ Thuý (2016)** Tìm hiểu rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân nhịp nhanh thất và ngoại tâm thu thất vô căn sau điều trị thành công bằng năng lượng sóng radio; Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Hà Nội.
2. **Phan Đình Phong, Phạm Quốc Khánh, Phạm Trần Linh (2013)**. Điều trị rối loạn nhịp tim khởi phát từ xoang Valsalva bằng năng lượng sóng có tần số radio. Tạp chí Y học thực hành, Trường Đại học Y Hà Nội (số 9 (879)/201), 111-115.
3. **Yasuaki Tanaka (2011)**. Gender and Age

Differences in Candidates for Radiofrequency Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Arrhythmias. Circulation Journal, 75, 1585- 1591.

4. **Yumiko Kanei (2008)**. Frequent Premature Ventricular Complexes Originating from the Right Ventricular Outflow Tract Are Associated with Left Ventricular Dysfunction. A.N.E, 13(1), 81- 85.
5. **Marchlinski FE, Zado ES (2000)**. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. American Heart Journal, 139 (6), 1009- 1013.
6. **Rungroj Kittayaphong, Dumavibhat C, et al (2006) (2006 Aug)**. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. Europace, 8 (8), 601- 606.
7. **Robert J. Kim (2007)**. Clinical and Electrophysiological Spectrum of Idiopathic Ventricular Outflow Tract Arrhythmias. Journal of the American College of Cardiology, 49 (20), 2035- 2043.
8. **Yarlagadda RK, Stein KM, et al (2005)**. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. Circulation, 112, 1092- 1097.

HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ GEMOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TUY TẠI BỆNH VIỆN K

Hoàng Đức Thành¹, Trần Văn Thuận², Đào Văn Tú²

TÓM TẮT

Đánh giá hiệu quả điều trị phác đồ GEMOX trong ung thư biểu mô tuyến tụy tại bệnh viện K. Kết quả cho thấy không có đáp ứng hoàn toàn và tỉ lệ đáp ứng 1 phần là 16.7%, bệnh giữ nguyên là 13.3%, bệnh tiến triển là 70%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3 tháng (khoảng tin cậy 95% là 2.1-3.9 tháng). Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 6.2 tháng (khoảng tin cậy 95% là 3.6-8.8 tháng). Tổng số chu kỳ GEMOX được điều trị ở 30 bệnh nhân trong nghiên cứu là 198 chu kỳ. Về độc tính phác đồ: Hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 gặp ở 6.7% số bệnh nhân. Hạ tiểu cầu độ 3-4 gặp ở 3.3% số bệnh nhân. Không ghi nhận hạ huyết sắc tố độ 3-4, không ghi nhận tăng men gan độ 3-4. Độc tính lên thần kinh ngoại vi độ 2 gặp ở 10% số bệnh nhân, không có độc tính độ 3 được ghi nhận.

Từ khóa: Ung thư tụy, GEMOX, Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, Thời gian sống thêm toàn bộ.

SUMMARY

THE EFFICACY OF GEMOX REGIMEN IN THE PANCREATIC ADENOCARCINOMA

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh Viện K

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đức Thành

Email: hoangducthanh1993@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2019

Ngày duyệt bài: 23.8.2019

TREATMENT AT K HOSPITAL

The purpose of this study is to evaluate the efficacy of GEMOX regimen in the pancreatic adenocarcinoma treatment at K hospital. Result: We found that none of patient showed a complete response, the partial response rate was 16.7%, 13.3% of the patients were stable and 70% of the patients had progressive disease. The median progression-free survival was 3.0 months (95% confidence interval, 2.1 to 3.9 months). The median overall survival was 6.2 months (95% confidence interval, 3.6 to 8.8 months). One hundred ninety-eight cycle were administered with 30 patients, grade 3-4 toxicity per patient was 6.7% for neutropenia, 3.3% for thrombocytopenia. No patient had grade 3-4 for anemia and elevated alanine aminotransferase or aspartate aminotransferase. Grade 2 peripheral neuropathy was occurred in 10% patients, no grade 3-4 was noticed.

Keyword: Pancreatic cancer, GEMOX, Progression-free survival, Overall survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy là 1 ung thư rất ác tính, có nguồn gốc từ các tế bào của mô tụy, trong đó hơn 95% là ung thư biểu mô tuyến tụy xuất phát từ phần tụy ngoại tiết và được gọi là ung thư tụy ngoại tiết, 5% còn lại phát triển từ tế bào đảo tụy thuộc tụy nội tiết và được xếp vào nhóm u thần kinh nội tiết [1]. Tại Mỹ, tỉ suất mắc mới của ung thư tụy đứng thứ 9 ở nam và thứ 10 ở nữ. Tỉ lệ tử vong cao hơn, xếp thứ tư ở cả 2 giới

[3]. Ung thư tụy có tỷ lệ sống sau 5 năm thấp nhất (5-6%) và kì vọng sống ngắn nhất (6 tháng) khi so sánh với các bệnh ung thư khác [3], [4]. Tỷ suất mắc mới ung thư tụy tăng 1.5% mỗi năm, trong khi tỉ lệ tử vong không cải thiện đáng kể trong suốt 4 thập niên vừa qua [3], [5].

Tại Việt Nam, ung thư tụy đứng thứ 12 về tỉ suất mắc mới (2.6/100.000) và tỉ lệ tử vong (1.0/100.000). Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu gần đây ở Hà Nội, ung thư tụy đứng thứ 5 ở cả 2 giới về tỉ lệ tử vong [6]. Lứa tuổi thường gặp là từ 70-80 tuổi, khá cân bằng giữa 2 giới với một số yếu tố nguy cơ gây ung thư tụy: yếu tố di truyền, hút thuốc lá, béo phì, đái tháo đường, nghiện rượu, viêm tụy... [1], [7]. Với những tiến bộ của y học hiện đại, việc chẩn đoán ung thư tụy đã có nhiều cải thiện, tuy nhiên do triệu chứng bệnh nhân thường xuất hiện muộn, không điển hình nên 80% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn [8]. Điều trị ung thư tụy, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị cơ bản được chỉ định cho bệnh nhân giai đoạn sớm còn khả năng cắt bỏ u. Với ung thư tụy giai đoạn muộn (III,IV) hóa chất toàn thân là phương pháp điều trị cơ bản với mục đích giảm nhẹ triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm. Có nhiều phác đồ hóa chất được dùng trong thực hành trong đó phác đồ Gemcitabine đơn thuần hoặc kết hợp vẫn được xem là phác đồ điều trị tối ưu cho bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn muộn [1],[8]. Tại Việt Nam, phác đồ GEMOX cũng đã được sử dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn muộn nhưng chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá kết quả điều trị của phác đồ này. Chính vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của phác đồ GEMOX trong điều trị ung thư biểu mô tuyến tụy tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân ung thư tụy được điều trị hóa chất bằng phác đồ GEMOX tại bệnh viện K từ tháng 1/2014 đến tháng 8/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn xa (theo AJCC 2010), có bằng chứng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến tụy (sinh thiết u tụy hoặc vị trí di căn), chưa điều trị hóa chất trước đó, chỉ số toàn trạng từ 0-2, có tổn thương đích đánh giá được theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, được điều trị ít nhất 3 chu kì GEMOX và được theo dõi sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các

bệnh cấp tính đe dọa tính mạng, hoặc các bệnh nhân có di căn thần kinh trung ương, phụ nữ có thai, bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả phân tích kết hợp hồi cứu và tiến cứu.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn từ tháng 1/2014 đến tháng 8/2019 được đưa vào nghiên cứu.

Phác đồ điều trị: Phác đồ GEMOX: Gemcitabine 1000mg/m² da truyền tĩnh mạch trong 100 phút ngày 1, Oxaliplatin 100mg/m² da truyền tĩnh mạch trong 2h ngày 2. Chu kì điều trị 14 ngày.

Đánh giá độc tính của phác đồ: Độc tính trên huyết học và độc tính trên thần kinh ngoại biên (Theo NCI-CTCAE 5.0).

Đánh giá đáp ứng điều trị: sau 3-4 chu kì, theo RECIST 1.1 gồm: Đáp ứng hoàn toàn, Đáp ứng 1 phần, Bệnh ổn định, Bệnh tiến triển.

Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS): là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm xác định bệnh tiến triển hoặc bệnh nhân tử vong.

Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ (OS): là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm bệnh nhân tử vong vì bất kì nguyên nhân gì.

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua tại Hội Đồng Đạo đức Bệnh viện K.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Kết quả cho thấy trong tổng số 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm tỉ lệ 66.7%, nữ giới chiếm tỉ lệ 33.3%. Tỉ lệ nam/nữ là 2/1. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 57.8, thấp nhất là 36 tuổi, cao nhất là 70 tuổi. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng CA19.9 là 86.6%, tỉ lệ bệnh nhân có CA19.9>500 là 33.3%. Tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ là 43.3% và ở giai đoạn di căn là 56.7%. Trong số các bệnh nhân di căn, tỉ lệ di căn gan là 70.6%. Kích thước u tụy trung bình là 4.5cm, nhỏ nhất 2cm, lớn nhất 11.2cm. Lý do vào viện chính của các bệnh nhân là đau bụng chiếm tỉ lệ 80%, khám định kì phát hiện bệnh chiếm 13.3%, gầy sút cân chiếm 3.3%, vàng da chiếm 3.3%.

2. Độc tính của phác đồ GEMOX: Có tổng số 198 chu kì GEMOX được điều trị, chu kì mỗi 2 tuần. 30 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được ghi nhận độc tính qua từng chu kì điều trị dựa trên CTCAE bản 5.0. Kết quả thu được, không có trường hợp bệnh nhân sốt hạ bạch cầu, 1 bệnh nhân phải dừng điều trị do phản ứng phản vệ với Oxaliplatin ở chu kì 11. Độc tính hạ bạch cầu

trung tính độ 3-4 gặp ở 6.7% số bệnh nhân và chỉ gặp ở 1% trong tổng số chu kỳ điều trị, hạ tiểu cầu độ 3-4 gặp ở 3.3% số bệnh nhân và chỉ gặp 0.1% số chu kỳ. Không ghi nhận trường hợp nào hạ huyết sắc tố hoặc tăng men gan độ 3-4. Không ghi nhận trường hợp nào tăng Creatinin trong quá trình điều trị. Độc tính lên thần kinh ngoại vi độ 2 được ghi nhận ở 3 bệnh nhân (chiếm 10%), không ghi nhận độc tính lên thần kinh ngoại vi độ 3-4.

3. Đáp ứng với điều trị và 1 số yếu tố liên quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn

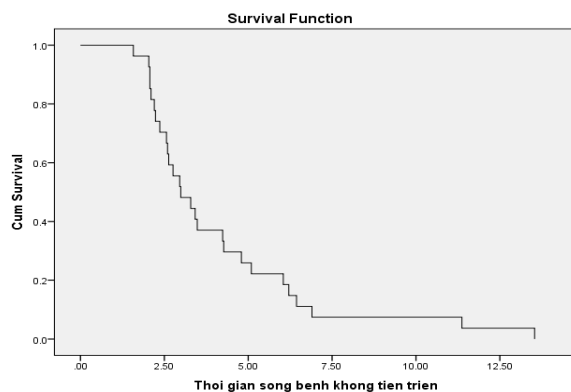
toàn. Đáp ứng 1 phần đạt 16.7% (5/30 bệnh nhân), bệnh ổn định đạt 13.3% (4/30 bệnh nhân), bệnh tiến triển chiếm 70% (21/30 bệnh nhân). Mỗi liên quan giữa đáp ứng điều trị với 1 số yếu tố được trình bày trong bảng 1: tỉ lệ đáp ứng ở giai đoạn 3 và giai đoạn 4 sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$), tỉ lệ đáp ứng ở nhóm u tụy <3cm và nhóm u tụy ≥ 3 cm sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có CA19.9 giảm hoặc không đổi sau điều trị là 63.6% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có CA19.9 tăng sau điều trị (10.5%).

Bảng 1: Mối liên quan giữa tỉ lệ đáp ứng với sự thay đổi nồng độ CA19.9, kích thước u, giai đoạn bệnh ban đầu

	Bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên		Bệnh tiến triển		P
	n1	%	n2	%	
Thay đổi CA19.9					
*CA19.9 giảm hoặc không đổi	7	63.6	4	36.4	p<0.05
*CA 19.9 tăng	2	10.5	17	89.5	
Tổng	9	30	21	70	
Kích thước u ban đầu					
*U <3cm	1	16.7	5	83.3	p>0.05
*U ≥ 3 cm	8	33.3	16	66.7	
Tổng	9	30	21	70	
Giai đoạn bệnh ban đầu					
*Giai đoạn 3	6	46.2	7	53.8	p>0.05
*Giai đoạn 4	3	17.6	14	82.4	
Tổng	9	30	21	70	

4. Thời gian sống thêm của bệnh nhân Thời gian sống thêm mà bệnh không tiến triển (PFS)

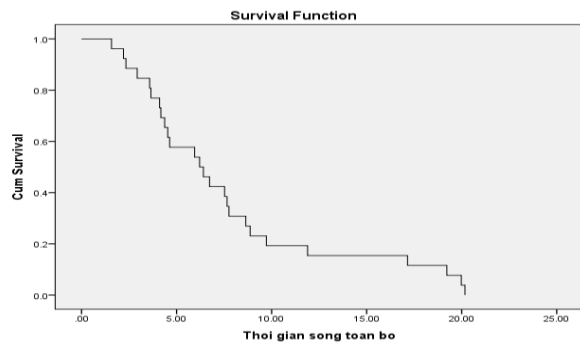
Kết quả cho thấy trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3.0 tháng. Độ tin cậy 95%: 2.1-3.9 tháng.



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Thời gian sống toàn bộ (OS)

Kết quả cho thấy trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 6.2 tháng. Độ tin cậy 95%: 3.6-8.8 tháng.

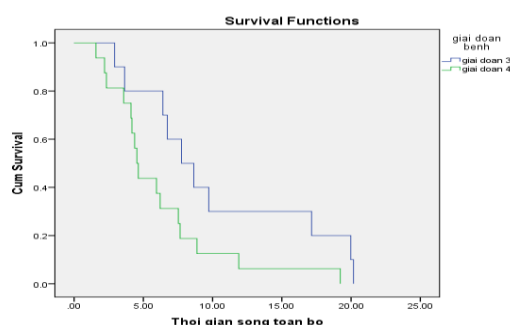


Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Bảng 2: Sống thêm theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Tiến triển tại chỗ (n1=10)	Giai đoạn di căn xa (n2=16)
Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)	7.8	4.5
p	0.049	

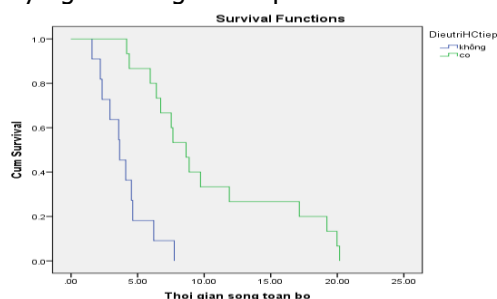
Kết quả cho thấy trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm tiến triển tại chỗ cao hơn nhóm di căn xa, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p<0.05$



Biểu đồ 3: Sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh
Bảng 3: Sống thêm toàn bộ với điều trị
hóa chất tiếp sau GEMOX

ĐT hóa chất sau GEMOX	Có điều trị (n1=15)	Không điều trị (n2=11)
Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)	8.6	3.6
p	0.000	

Kết quả cho thấy ở nhóm có điều trị hóa chất sau ĐT GEMOX có trung vị thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn nhóm không điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$



Biểu đồ 4: Sống thêm toàn bộ với điều trị
hóa chất sau GEMOX

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có trường hợp đáp ứng hoàn toàn sau điều trị, tỉ lệ đáp ứng là 16.7% thấp hơn nghiên cứu của Lovet và cộng sự (2002) với tỉ lệ đáp ứng là 30.6%, đồng thời cũng thấp hơn trong nghiên cứu GERCOR và GISCAD (2005) trong nhóm điều trị bằng GEMOX tỉ lệ đáp ứng là 26.8%. Có sự khác biệt này có thể là do số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với 2 nghiên cứu kể trên và liên quan đến chủng tộc.

Theo nghiên cứu, nồng độ CA19.9 tăng sau điều trị thì tỉ lệ đáp ứng càng thấp (tỉ lệ đáp ứng giữa nhóm CA19.9 không đổi hoặc giảm và nhóm CA19.9 tăng lần lượt là 63.6% và 10.5%), sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Như vậy, CA19.9 giảm sau điều trị là 1 yếu tố tiên

lượng đáp ứng với hóa chất điều trị. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3.0 tháng, trong đó bệnh nhân có tiến triển nhanh nhất là 1.6 tháng từ lúc bắt đầu điều trị hóa chất và bệnh nhân tiến triển chậm nhất là 13.5 tháng (trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 bệnh nhân đáp ứng 1 phần sau điều trị GEMOX, đang tiếp tục điều trị chưa thấy bệnh tiến triển). Kết quả này thấp hơn của 2 nghiên cứu: Louvet và cộng sự (2002), GERCOR và GISCAD (2005) với kết quả lần lượt là 5.2 và 5.8 tháng. Sự khác biệt này có thể liên quan đến số bệnh nhân đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trong nghiên cứu thấp (27 bệnh nhân), và có thể liên quan đến chủng tộc, điều kiện kinh tế và điều kiện chăm sóc kém hơn. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 6.2 tháng, thấp hơn trong nghiên cứu GERCOR và GISCAD ở nhóm điều trị GEMOX với kết quả là 9.0 tháng. Trong nhóm bệnh nhân giai đoạn tiến triển tại chỗ trung vị thời gian sống thêm là 7.8 tháng cao hơn so với nhóm bệnh nhân có di căn (4.5 tháng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.49$. Đồng thời, trong nhóm bệnh nhân điều trị hóa chất tiếp sau GEMOX cũng cho thấy trung vị thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn so với nhóm không được điều trị với kết quả lần lượt là 8.6 và 3.6 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.000$. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân phải ngừng điều trị GEMOX do phản ứng phản vệ với Oxaliplatin xảy ra vào chu kì 11. Độc tính hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 gặp ở 1% số chu kì và 6.7% số bệnh nhân. Ngoài ra các độc tính độ 3-4 khác trên huyết học (hạ tiểu cầu, hạ huyết sắc tố, tăng men gan...) không gặp ở các bệnh nhân trong nghiên cứu. Không ghi nhận độc tính thần kinh ngoại vi độ 3-4 ở các bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ GEMOX trong nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng thấp hơn, trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ thấp hơn so với các nghiên cứu về phác đồ GEMOX trong điều trị ung thư tụy giai đoạn muộn trên thế giới. Kết quả này có thể liên quan đến nhân chủng học, số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu và điều kiện kinh tế, khả năng chăm sóc bệnh nhân giai đoạn cuối tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Tuyết Mai (2010). Ung thư tụy. Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, 189 - 199
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. và cộng sự. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, **136**(5), E359-386.

3. Siegel R., Naishadham D., và Jemal A. (2013). Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin, 63(1), 11–30.
4. Genkinger J.M., Spiegelman D., Anderson K.E. và cộng sự. (2009). ALCOHOL INTAKE AND PANCREATIC CANCER RISK: A POOLED ANALYSIS OF FOURTEEN COHORT STUDIES. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol, 18(3), 765–776.
5. Brune K.A., Lau B., Palmisano E. và cộng sự. (2010). Importance of Age of Onset in Pancreatic Cancer Kindreds. JNCI J Natl Cancer Inst, 102(1), 1423.
6. Winter J.M., Cameron J.L., Campbell K.A. và cộng sự. (2006). 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract, 10(9), 1199–1210; discussion 1210–1211.
7. Heinemann V., Quietzsch D., Gieseler F. và cộng sự. (2006). Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 24(24), 3946–3952.
8. Cunningham D., Chau I., Stocken D.D. và cộng sự. (2009). Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 27(33), 5513–5518.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT DI CĂN BẰNG PACLITAXEL TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Quốc Hùng*, Trịnh Lê Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn bằng Paclitaxel tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** bao gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn, được điều trị bằng Paclitaxel đơn chất từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 6 năm 2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 56.09. Tỷ lệ di căn phúc mạc là lớn nhất chiếm 36.3%. Tỷ lệ đáp ứng là 21.2%, toàn bộ là đáp ứng một phần, bệnh ổn định ở 36.4% bệnh nhân; tiến triển ở 42.4% bệnh nhân. **Kết luận:** Paclitaxel có hiệu quả kiểm soát bệnh ở những bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn.

Từ khóa: ung thư dạ dày, Paclitaxel, tái phát, di căn

SUMMARY

OUTCOME OF TREATING RECURRENT AND METASTATIC GASTRIC CANCER WITH PACLITAXEL IN NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objectives: Evaluate treatment outcomes of paclitaxel in patients with recurrent or/and metastatic gastric cancer. **Patient and method:** We enroll 33 patients diagnosed recurrent or/and metastatic gastric cancer treated by Paclitaxel in National Cancer Hospital from January 2016 to June 2019. **Result:** The mean age of study group was 56.09. The most percentage metastasis was peritoneal (36.3%). Response rate was 21.2%, all of them was partial response, stable disease was 36.4% and 42.4% patients progressive. **Conclusion:** Paclitaxel has some effect to control recurrent or/and metastatic gastric cancer.

*Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy
Email: tringlehuy@hmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 23.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 19.8.2019
Ngày duyệt bài: 26.8.2019

Keywords: recurrent, metastatic, gastric cancer, paclitaxel.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong số các bệnh ung thư phổ biến trên thế giới cũng như Việt Nam. Theo số liệu thống kê mới nhất của GLOBOCAN 2018 ước tính trên 1 triệu người mắc mới và gần 800,000 ca tử vong [1]. Tỷ lệ mắc cao nhất ở Đông Á (chủ yếu ở Trung Quốc, Nhật Bản), Nam Á, Trung và Đông Âu. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ có tỷ lệ mắc bệnh cao, có tỷ lệ mắc ở nam giới là 23.3/100.000 dân, đứng hàng thứ ba sau ung thư phổi và gan, ở nữ giới là 10.2/100.000 dân, đứng hàng thứ năm. [2]

Các triệu chứng lâm sàng của ung thư dạ dày thường không đặc hiệu, do đó phần lớn các bệnh nhân đến viện ở giai đoạn muộn. Điều trị ung thư dạ dày là điều trị đa mô thức phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn. Khi khối u ở giai đoạn sớm, còn khu trú tại chỗ và ít xâm lấn, phẫu thuật có thể điều trị khỏi 90% các trường hợp. Hầu hết các trường hợp ung thư dạ dày phát hiện ở giai đoạn còn khả năng phẫu thuật thường đã có xâm lấn tại chỗ. Những trường hợp này có nguy cơ tái phát, di căn cao sau phẫu thuật. Các nghiên cứu ở Mỹ và Hàn Quốc cho thấy ung thư dạ dày có thể tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc tái phát, di căn xa; tỷ lệ tái phát thay đổi 25% đến 48% giữa các nghiên cứu. [3], [4]

Đối với ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn, hóa trị liệu cải thiện thời gian sống 6-9 tháng so với bệnh nhân chỉ được chăm sóc hỗ trợ. Tỷ lệ sống trên 5 năm là 4%, trung vị thời gian sống thêm là 6.7 tháng [5]. Điều trị cơ bản

là các phác đồ có nền tảng 5-FU, các hóa chất mới gồm các nhóm taxanes, irinotecan, vinorelbin cho đáp ứng tốt, giúp kéo dài bệnh không tiến triển.

Paclitaxel là thuốc mới nhóm taxane, đã được chứng minh có hiệu quả điều trị đối với nhiều bệnh ung thư bao gồm ung thư vú, buồng trứng, phổi ... Các nghiên cứu pha II, pha III thử nghiệm hiệu quả điều trị của Paclitaxel cho ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn cho kết quả khả quan. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về điều trị hóa chất phác đồ đơn hóa trị Paclitaxel cho ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn. Từ thực tế lâm sàng trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn bằng Paclitaxel.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân ung thư dạ dày được chẩn đoán là tái phát, di căn được điều trị Paclitaxel tại bệnh viện K thoả mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày và điều trị triệt căn (phẫu thuật cắt dạ dày gần toàn bộ hoặc toàn bộ kèm vét hạch D2 và hoá chất bổ trợ).
- Giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến.
- Bệnh nhân được xác định ung thư dạ dày tái phát, di căn dựa trên chẩn đoán hình ảnh và/hoặc mô bệnh học.
- Thời gian từ khi kết thúc hoá chất bổ trợ đến khi chẩn đoán tái phát di căn tối thiểu 6 tháng.
- Đã được hội chẩn xác định không còn khả năng phẫu thuật.
- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi.
- Chỉ số toàn trạng theo ECOG ≤ 2 .
- Các chỉ số chức năng tủy xương, chức năng gan thận trong giới hạn cho phép.
- Được điều trị bằng Paclitaxel ít nhất 3 chu kỳ.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân mắc các bệnh ung thư khác kèm theo.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi và giới

Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
≤ 49	1	3.0	6	18.2	7	21.2
50 – 59	10	30.3	2	6.1	12	36.4
60 – 69	8	24.2	3	9.1	11	33.3
≥ 70	2	6.1	1	3.0	3	9.1
Tổng số	21	63.7	12	36.3	33	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 56.09. Tỷ số nam/nữ là 1.75

- Bệnh nhân đã được điều trị với phác đồ có taxanes trước đó.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý nội khoa nặng khác.
- Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu.

2.3 Cỡ mẫu nghiên cứu: Được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể như sau:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu.

Z: hệ số tin cậy, giá trị $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, tương ứng với $\alpha = 0,05$.

p: tỷ lệ đáp ứng với phác đồ Paclitaxel ở những BN UTDD giai đoạn muộn theo theo nghiên cứu của Hironaka $p=0,24$

ε : giá trị tương đối, chọn $\varepsilon = 0,1$.

Trong nghiên cứu này chúng tôi thu thập được 33 bệnh nhân

2.4 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 Paclitaxel 225mg/m² da chu kỳ 3 tuần

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 (2 tháng)

- Đánh giá chủ quan: triệu chứng cơ năng

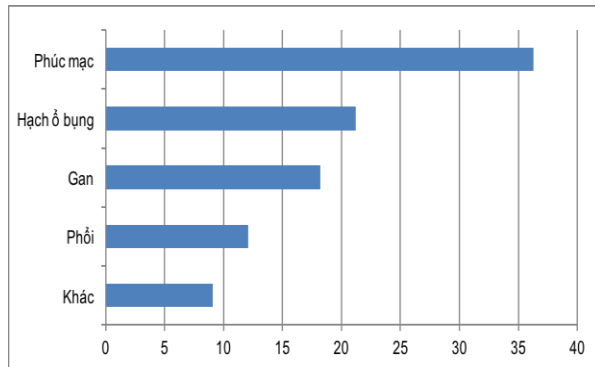
- Đánh giá khách quan: dựa theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

2.5 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 ($p < 0,05$).

2.6 Đạo đức nghiên cứu: Đã được thông qua đề cương luận văn thạc sỹ ngày 15.07.2018

**Biểu đồ 1. Đặc điểm vị trí di căn**

Nhận xét: Di căn phúc mạc chiếm tỉ lệ nhiều nhất 42.4%

Bảng 2. Liều trình điều trị

Đợt điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 6 chu kỳ	20	60.6
>6 chu kỳ	13	29.4
Tổng số	33	100

Nhận xét: Bệnh nhân được điều trị tối thiểu là 3 chu kỳ, tối đa là 14 chu kỳ.

Bảng 3. Mức độ đáp ứng với điều trị hóa chất

		Số BN (n)	%	Tổng
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	0	0	21.2%
	Đáp ứng một phần	7	21.2	
Không đáp ứng	Bệnh ổn định	12	36.4	78.8%
	Bệnh tiến triển	14	42.4	

Nhận xét: Tỷ lệ có lợi ích lâm sàng là 57.6%, không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 33 bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát di căn, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 56.09, trong đó bệnh nhân trẻ nhất là 33 tuổi, lớn nhất là 75 tuổi. Nhóm tuổi từ 55-69 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả giới, phù hợp về mặt dịch tễ học ung thư dạ dày. Tỉ lệ nam/nữ là 2/1, tương đương với nhiều nghiên cứu về ung thư dạ dày trong và ngoài nước.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, vị trí di căn thường gặp nhất là di căn phúc mạc, khoảng 1/3 số bệnh nhân. Kết quả này tương đương với nghiên cứu tại Hoa Kỳ trên 1038 bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát, tỉ lệ di căn phúc mạc là 29% [3]. Trong một nghiên cứu của Hàn Quốc với 2038 bệnh nhân được điều trị cắt dạ dày triệt căn, có 508 (25%) bệnh nhân xuất hiện tái phát; trong đó 33% tái phát tại chỗ tại vùng, 44% tái phát phúc mạc và 38% di căn xa [4]. Từ đó có

thể nhận thấy, ung thư dạ dày tái phát di căn có đặc điểm riêng biệt so với những trường hợp ung thư dạ dày di căn từ đầu, tỷ lệ tổn thương tại chỗ cao, vị trí tái phát di căn nhiều nhất là phúc mạc, sau đó mới đến tổn thương gan.

Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ sau 3 chu kỳ đầu tiên là 22.1%, trong đó toàn bộ là đáp ứng một phần, không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, 36.4% bệnh ổn định, 42.6% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 57.6%. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với phần lớn các nghiên cứu điều trị Paclitaxel cho ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn của Yamaguchi (2002) và Hironaka (2013) [6], [7]. Kết quả nghiên cứu cho thấy Paclitaxel có lợi ích lâm sàng trong kiểm soát bệnh ở những bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn, giúp kéo dài thời gian sống thêm, cải thiện triệu chứng lâm sàng so với những bệnh nhân không được điều trị.

V. KẾT LUẬN

Ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn hay gặp ở lứa tuổi từ 55 – 60 tuổi, vị trí di căn thường gặp là di căn phúc mạc. Tỷ lệ đáp ứng chung của bệnh nhân điều trị bằng Paclitaxel là 21.2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 57.6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancers GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: stomach (2018).** <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>, accessed.
2. **Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong (2008).** Dịch tễ học bệnh ung thư. Lịch sử hình thành và tiến triển bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **D'Angelica Michael, Gonen Mithat, Brennan Murray F, et al. (2004).** Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Annals of surgery*, **240(5)**, 808.
4. **Yoo CH, Noh SH, Shin DW, et al. (2000).** Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *British Journal of Surgery*, **87(2)**, 236-242.
5. **Wagner Anna D, Grothe Wilfried, Haerting Johannes, et al. (2006).** Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol*, **24(18)**, 2903-2909.
6. **Hironaka Shuichi, Ueda Shinya, Yasui Hirofumi, et al. (2013).** Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. *J Clin Oncol*, **31(35)**, 4438-44.
7. **Yamaguchi Kensei, Tada Masahiro, Horikoshi Noboru, et al. (2002).** Phase II study of paclitaxel with 3-h infusion in patients with advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*, **5(2)**, 90-95.

ĐÁNH GIÁ THỰC HÀNH VỀ KIỂM SOÁT NHIỄM KHUẨN CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ TUYỂN XÃ HUYỆN VŨ THƯ TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2017

Đặng Thị Thu Hằng*, Vũ Phong Túc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực hành của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn của nhân viên tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2017. **Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả trên 129 đối tượng là Nhân viên y tế đang làm việc tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư (Trạm trưởng, nhân viên y tế trực tiếp tham gia khám chữa bệnh). **Kết quả:** 96,7% nhân viên y tế thực hành đúng về sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân; 65,6-92,3% nhân viên y tế có thực hành đúng về thời điểm rửa tay. Nhân viên y tế có thực hành đúng về quản lý chất thải y tế và quản lý đồ vải y tế chiếm tỷ lệ cao. **Kết luận:** Tỷ lệ nhân viên y tế tuyển xã huyện Vũ Thư tỉnh Thái Bình thực hành đúng về kiểm soát nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ khá cao.

Từ khóa: Nhân viên y tế, y tế tuyển xã, kiểm soát nhiễm khuẩn

SUMMARY

EVALUATION ON THE PRACTICE OF INFECTION CONTROL OF DISTRICT HEALTHY MEDICAL STAFF OF VU THU PROVINCE IN THAI BINH, IN 2017

Objectives: Assessing the practice of medical staff on infection control at the commune health clinics in Vu Thu district, Thai Binh province in 2017.

Objects and methods: Cross-sectional descriptions on 129 subjects who are Medical staff working at commune health stations in Vu Thu district (Head of station, medical staff directly involved in medical examination and treatment). **Results:** 96.7% of health workers practice properly on using personal protective equipment; 65.6-92.3% of health workers have the right practice of hand washing time. Health workers having the right practice on medical waste management and medical fabric management accounts for a high proportion. **Conclusion:** The proportion of medical staff in communal clinics in Vu Thu district, Thai Binh province applying proper infection control practice is considerably high.

Keywords: Commune health and medical staff, infection control

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. Đảm bảo chất lượng khám, chữa bệnh ở

tuyến y tế cơ sở là việc quan trọng góp phần bảo vệ, nâng cao sức khỏe cho người dân và khuyến khích người dân sử dụng dịch vụ y tế tuyến cơ sở, giảm áp lực khám, chữa bệnh cho các tuyến trên. Nguyên tắc kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản trong dịch vụ khám chữa bệnh tại trạm y tế xã phải được tuân thủ ở tất cả các quy trình. Các nguyên tắc này để đảm bảo phòng chống nguy cơ nhiễm khuẩn và lây truyền của người bệnh, nhân viên y tế và môi trường làm việc tại trạm y tế [1].

Nguyên nhân chính gây ô nhiễm môi trường bề mặt là do việc phát tán vi sinh vật gây bệnh từ người bệnh, nhân viên y tế nhiễm khuẩn hoặc mang vi sinh vật định cư vào môi trường qua các hoạt động khám chữa bệnh [2].

Xuất phát từ những vấn đề nêu trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá thực hành của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn 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 Nhân viên y tế đang làm việc tại các trạm y tế xã huyện Vũ Thư (Trạm trưởng, nhân viên y tế trực tiếp tham gia khám chữa bệnh).

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dịch tễ học mô tả

2.2.2. Kỹ thuật chọn mẫu và cỡ mẫu

- **Chọn mẫu cho điều tra phỏng vấn:** Chúng tôi tiến hành quan sát toàn bộ nhân viên y tế tại các trạm y tế xã.

- **Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu đánh giá thực hành của nhân viên y tế: Nhân viên y tế tham gia công tác khám chữa bệnh tại trạm y tế được điều tra cụ thể chức danh nhân viên y tế là: Bác sĩ, y sĩ (YS), nữ hộ sinh (NHS), điều dưỡng (ĐD). Đánh giá thực hành dựa vào bảng kiểm là 129 mẫu.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Điều tra thực hành của nhân viên y tế về kiểm soát nhiễm khuẩn bằng quan sát đối tượng nghiên cứu bằng bảng kiểm đã được chuẩn bị.

*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: 12.8.2019

Ngày duyệt bài: 19.8.2019

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Nghiên cứu có sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để phân tích số liệu, các thông tin được trình bày trong các bảng và biểu đồ theo số lượng và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thực hành của nhân viên y tế về vệ sinh bàn tay

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)	
	SL	%	SL	%
Rửa tay hoặc khử khuẩn tay bằng cồn trước khi động chạm vào mỗi bệnh nhân	31	79,5	66	73,3
Rửa tay hoặc khử khuẩn bằng cồn trước khi mang găng	27	69,2	59	65,6
Rửa tay hoặc khử khuẩn bằng cồn sau khi tháo găng	33	84,6	67	74,4
Rửa tay hoặc khử khuẩn bằng cồn sau khi tiếp xúc đồ dùng, vật dụng trong buồng bệnh	36	92,3	79	87,8

Qua số liệu bảng 1 cho thấy NVYT luôn luôn rửa tay hoặc khử khuẩn bằng cồn sau khi tiếp xúc đồ dùng, vật dụng trong buồng bệnh chiếm từ 87,8% đến 92,3% và NVYT luôn luôn rửa tay hoặc khử khuẩn tay bằng cồn trước khi động chạm vào mỗi bệnh nhân chiếm trên 73,3%.

Bảng 2. Thực hành đúng của NVYT về sử dụng phương tiện phòng hộ

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)	
	SL	%	SL	%
Mang găng tay khi thực hiện các thao tác chăm sóc có khả năng tiếp xúc với máu, dịch cơ thể	39	100	90	100
Mang găng khi tiếp xúc với màng niêm mạc hoặc vùng da tổn thương	39	100	87	96,7
Mang khẩu trang giấy sử dụng 1 lần khi thực hiện các thực hiện các thủ thuật có nguy cơ văng bắn máu, dịch cơ thể	39	100	87	96,7
Mang khẩu trang y tế khi tiếp xúc với người bệnh có nhiễm khuẩn hô hấp cấp, có nguy cơ tiếp xúc hạt bắn dịch tiết khi ho, hắt hơi	39	100	88	97,8
Sử dụng mũ che tóc khi thực hành các thủ thuật xâm lấn, vô khuẩn, che kín tóc cho gọn gàng	38	97,4	89	98,9
Loại bỏ ngay khẩu trang khi bẩn, ướt sau khi hoàn thành việc tiếp xúc với NB nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính	39	100	89	98,9

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ bác sĩ y sĩ, nữ hộ sinh, điều dưỡng thực hành đúng về sử dụng phương tiện phòng hộ chiếm tỷ lệ từ 96,7% đến 100%.

Bảng 3. Thực hành đúng của nhân viên y tế về khử khuẩn dụng cụ

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)		Tổng số (n=129)	
	SL	%	SL	%	SL	%
Làm sạch mọi dụng cụ y tế trước khi tiến hành khử khuẩn/tiệt khuẩn	38	97,4	87	96,7	125	96,9
Không sử dụng những dụng cụ tiết khuẩn lấy từ các gói/hộp đã mở	37	94,9	75	83,3	112	86,6
Dụng cụ sau khi xử lý được gói, hoặc để trong hộp/túi kín	39	100	87	96,7	126	97,7
Không để lẫn dụng cụ sạch và vô khuẩn	38	97,4	77	85,6	115	89,1

Thực hành đúng của nhân viên y tế về khử khuẩn dụng cụ được trình bày tại bảng 3. Kết quả cho thấy đa số nhân viên y tế thực hành đúng về khử khuẩn dụng cụ chiếm tỷ lệ từ 83,3% đến 100%.

Bảng 4. Thực hành đúng của nhân viên y tế về quản lý đồ vải y tế

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)	
	SL	%	SL	%
Mang găng, khẩu trang, tạp dề khi tiếp xúc với đồ vải bẩn	38	97,4	85	94,4
Đồ vải của người bệnh thu gom thành 2 loại và cho 2 túi riêng: đồ vải bẩn và đồ vải lây nhiễm	39	100	87	96,7
Khi giặt sử dụng phương tiện chống thấm, tránh tiếp xúc	38	97,4	86	95,6

da với đồ vải bẩn				
Pha dung dịch khử khuẩn có chứa Chlorine 0.25% như Javen, cloramin B khi ngâm đồ vải bẩn	39	100	87	96,7
Không đếm và phân loại đồ vải bẩn tại phòng	35	89,7	73	81,1
Rửa tay sau khi thu gom, giặt đồ vải bẩn	38	97,4	89	98,9

Kết quả bảng 4 cho thấy đa số nhân viên y tế đều có thực hành đúng về quản lý đồ vải y tế. 100% bác sĩ và 96,7% y sĩ, nữ hộ sinh, điều dưỡng thực hành đúng phân loại đồ vải của người bệnh thành 2 loại và 2 túi riêng; 98,9% y sĩ, nữ hộ sinh, điều dưỡng và 97,4% bác sĩ rửa tay sau khi thu gom, giặt đồ vải bẩn.

Bảng 5. Thực hành đúng của nhân viên y tế về quản lý chất thải y tế

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)	
	SL	%	SL	%
Loại bỏ ngay chất thải sắc nhọn vào thùng kháng khuẩn mỗi khi phát sinh loại chất thải này	39	100	89	98,9
Không bẻ gấp hoặc tháo rời kim tiêm ra khỏi bơm tiêm sau khi sử dụng	35	89,7	71	78,9

Kết quả bảng 5 cho thấy 100% bác sĩ và 98,9% y sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh, điều dưỡng thực hành đúng loại bỏ ngay chất thải sắc nhọn vào thùng kháng khuẩn mỗi khi phát sinh loại chất thải này. 89,7% bác sĩ và 78,9% y sĩ, nữ hộ sinh, điều dưỡng thực hành đúng không bẻ gấp hoặc tháo rời kim tiêm ra khỏi bơm tiêm sau khi sử dụng

Bảng 6. Thực hành đúng của nhân viên y tế về vệ sinh bề mặt môi trường

Nội dung	Bác sĩ (n=39)		YS, NHS, ĐD (n=90)	
	SL	%	SL	%
Làm sạch bề mặt sàn nhà bằng khăn ẩm, không sử dụng chổi hoặc máy hút bụi để làm sạch	38	97,4	83	92,2
Lau sàn nhà theo quy trình hai xô	36	92,3	84	93,3

Qua số liệu bảng 5 cho thấy đa số nhân viên y tế đều thực hành đúng về vệ sinh bề mặt môi trường như làm sạch bề mặt sàn nhà bằng khăn ẩm, không sử dụng chổi hoặc máy hút bụi để làm sạch và lau sàn theo quy trình hai xô chiếm tỷ lệ từ 92,2% và 97,4%.

IV. BÀN LUẬN

Số liệu bảng 1 cho thấy chiếm từ 73,3% đến 79,5% nhân viên y tế luôn rửa tay hoặc khử khuẩn bằng cồn trước khi động chạm vào mỗi bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Mai Ngọc Xuân tại bệnh viện Nhi Đồng 2 khi khảo sát về thái độ và sự tuân thủ rửa tay của bác sĩ và điều dưỡng tại các khoa trọng điểm và nghiên cứu của tác giả Ruwan Duminda Jayasinghe và cộng sự tại Sri Lanka [3], [4].

Balkhy, H. H. nghiên cứu tại Saudi Arabia về nhiễm khuẩn trong bệnh viện là 8%, với các yếu tố nguy cơ đáng kể bao gồm thời gian nằm viện quá 8 ngày. Nhiễm trùng có liên quan đến thiết bị có nhiều khả năng nhiễm khuẩn là bệnh nhân phải đặt ống thông tĩnh mạch hoặc bàng quang tại chỗ hoặc bệnh nhân phải thở máy. Các nhiễm trùng đường hô hấp có liên quan đến catheter được xác định là nguồn lây nhiễm quan trọng, cần phải được sự giám sát chăm sóc y tế liên tục [5].

Về việc sử dụng phương tiện phòng hộ lao động cá nhân cho thấy kiến thức, thực hành đúng của nhân viên y tế tại các trạm y tế xã là

khá cao. Có từ 88,9% đến 94,4% bác sĩ và 87,7% đến 98,2% y sĩ, nữ hộ sinh và điều dưỡng có kiến thức tốt về sử dụng phương tiện phòng hộ lao động cá nhân. 100% bác sĩ đều thực hành đúng về sử dụng phương tiện phòng hộ. Tuy nhiên chúng tôi cũng nhận thấy trong việc thực hành đúng về sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân thì đối tượng là y sĩ, nữ hộ sinh và điều dưỡng có xu hướng thấp hơn so với bác sĩ (chiếm từ 93,0% đến 100%). Với nội dung là mang găng tay khi thực hiện các thao tác chăm sóc có khả năng tiếp xúc với máu, dịch cơ thể thì tỷ lệ thực hành đúng của y sĩ, nữ hộ sinh và điều dưỡng là 80,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Humayun Kaleem Siddiqui và cộng sự cho thấy có 78,6% bác sĩ có sử dụng găng tay khi chính rằng cho bệnh nhân; 1,2% bác sĩ đeo mắt kính để tránh các hạt máu, hoặc nước có thể bắn vào mắt [6]. Đây là yếu tố có nguy cơ lây nhiễm cao nhưng một số nhân viên y tế lại khá chủ quan trong khâu phòng hộ để tự bảo vệ bản thân, cần phải tuyên truyền và hướng dẫn thường xuyên hơn để nâng cao thực hành của

nhân viên y tế.

Quản lý đồ vải cũng đóng một vai trò khá quan trọng, chúng thường được sử dụng nhiều và thường xuyên tại các phòng tiêm chủng cũng như tại các phòng kỹ thuật 1 của trạm y tế. Vấn đề quản lý đồ vải trong các phòng tiêm chủng là một nhiệm vụ quan trọng giúp giảm nguy cơ nhiễm khuẩn, vì đồ vải bẩn chứa rất nhiều vi sinh vật gây bệnh, từ đó có thể lây nhiễm cho bệnh nhân là điều rất nguy hiểm [1]. Việc quản lý đồ vải y tế cần được kiểm tra giám sát thường xuyên, nhân viên làm nhiệm vụ này cũng cần được tập huấn và đào tạo lại thường xuyên như vậy sẽ có những kiến thức cập nhật hơn trong lĩnh vực quản lý đồ vải y tế. Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% bác sĩ cho rằng không lưu giữ đồ vải bẩn chung với đồ sạch nhưng chỉ có 94,0% y sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh, điều dưỡng cho rằng không lưu giữ đồ vải bẩn chung với đồ vải sạch. Kết quả điều tra về kiến thức, thực hành của nhân viên y tế về việc phân loại đồ bẩn ngay tại phòng kỹ thuật cho thấy tỷ lệ kiến thức của nhân viên y tế chưa cao lắm, trong đó 88,9% bác sĩ và 77,2% đối tượng là y sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh và điều dưỡng biết được không đếm và phân loại vải bẩn tại phòng kỹ thuật. Thực hành đúng của các nhân viên y tế về vấn đề này cũng cho kết quả tương tự đối với phần kiến thức 88,9% bác sĩ và 82,5% đối tượng là y sĩ, điều dưỡng, nữ hộ sinh và điều dưỡng thực hành đúng không đếm và phân loại vải bẩn tại phòng kỹ thuật.

V. KẾT LUẬN

- Thực hành đúng của nhân viên y tế về vệ sinh bàn tay chiếm từ 65,6% đến 92,3%; sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân là trên 96,7%.

- Thực hành đúng của nhân viên y tế về khử khuẩn dụng cụ chiếm tỷ lệ từ 83,3% đến 100%.

- Thực hành đúng quản lý đồ vải y tế từ 81,1% đến 100%; về quản lý chất thải y tế thực hành đúng từ 78,9% đến 100%.

- Nhân viên y tế đều thực hành đúng về vệ sinh bề mặt môi trường như làm sạch bề mặt sàn nhà bằng khăn ẩm, không sử dụng chổi hoặc máy hút bụi để làm sạch và lau sàn theo quy trình hai xô chiếm tỷ lệ từ 92,2% và 97,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2009)**, Tài liệu đào tạo nâng cao nghiệp vụ cho hộ lý trong các cơ sở y tế, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2017)**, Hướng dẫn về sinh môi trường bề mặt trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. (Ban hành kèm theo Quyết định số: 3916/QĐ-BYT ngày 28/8/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
3. **Mai Ngọc Xuân (2010)**, "Khảo sát thái độ và sự tuân thủ rửa tay của bác sĩ và điều dưỡng tại các khoa trọng điểm của bệnh viện nhi đồng 2 năm 2010", Tạp chí Y học Tp.Hồ chí Minh, số 4, tr.218-226.
4. **Li Liuyi (2007)**, Infection control practice in China, Infection control in a global village, 3rd International Congress of the Asia-Pacific-Society of Infection Control, Malaysia, pp.20.
5. **Balkhy HH, Cunningham G, Chew FK, et al (2006)**, "Hospital- and community-acquired infections: a point prevalence and risk factors survey in a tertiary care center in Saudi Arabia", Int J Infect Dis;10(4):326-33.
6. **Humayun Kaleem Siddiqui, Kashif Ikram, Noop-UI hira, et al (2014)**, "Knowledge and practice of sterilization among different health care workers", Pakistan oral and Dental Journal, vol 32 (3), pp. 507-509

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ SINH KHẢ DỤNG CỦA PHỨC HỢP PHYLLANTHIN- PHOSPHOLIPID TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Văn Mạnh*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*, Chủ Văn Mến*

TÓM TẮT

Bước đầu đã đánh giá được sinh khả dụng của phức hợp chứa phospholipid và phyllanthin trên chuột thực nghiệm. Trên cơ sở định lượng được nồng độ phyllanthin (PLT) trong huyết tương chuột cống đã xác định được một số thông số ĐDH của PLT từ nguyên liệu tinh khiết và từ phức hợp với

phospholipid: AUC_{0-24h} , $AUC_{0-\infty}$, C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, λ_z , MRT . Kết quả cho thấy sinh khả dụng của phức hợp phyllanthin phospholipid gấp khoảng 1,5 lần so với nguyên liệu phyllanthin tinh khiết.

Từ khóa: Phyllanthin- phospholipid, sinh khả dụng.

SUMMARY

INITIAL ASSESSMENT OF BIOAVAILABILITY OF PHYLLANTHIN-PHOSPHOLIPID COMPLEX IN EXPERIMENT

Has evaluated a phyllanthin- phospholipid complex bioavailability in experiment. Based on a quantitative of phyllanthin concentration in mouse plasma, has determined some paramaters of pharmacokinetic from

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chủ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2019

Ngày duyệt bài: 28.8.2019

phyllanthin and phyllanthin- phospholipid complex, including: AUC_{0-24h} , $AUC_{0-\infty}$, C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, λ_z , MRT. The results showed that a phyllanthin- phospholipid complex had 1.5 time as bioavailability as phyllanthin.

Key words: Phyllanthin- phospholipid, bioavailability.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phyllanthin trong dịch chiết Diệp hạ châu đắng (*Phyllanthus amarus*) được nghiên cứu có tác dụng kháng virus viêm gan, kháng khuẩn, chống sốt rét, chống ung thư, hạ đường huyết, giảm lipid máu đồng thời tăng cường bảo vệ chức năng gan, thận. Tuy nhiên, sinh khả dụng của PLT theo đường uống rất thấp (0,62%), do vậy để đạt được hiệu quả điều trị, cần những nghiên cứu nhằm cải thiện độ tan và tính thấm qua màng của phyllanthin. Phytosome là dạng bào chế mới, có ưu điểm cải thiện khả năng hòa tan và tính thấm qua màng sinh học, do đó cải thiện sinh khả dụng của PLT [1,2]. Đề tài này tiến hành đánh giá sinh khả dụng của phức hợp PLT- phospholipid trên động vật thực nghiệm, góp phần khẳng định hiệu quả điều trị khi sử dụng trên người, và là cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo để cải thiện sinh khả dụng và độ ổn định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: Phức hợp phyllanthin-phospholipid do Phòng Dược và các Hợp chất tự nhiên- Viện Nghiên cứu Y Dược Học Quân sự, Học viện Quân Y cung cấp đạt tiêu chuẩn cơ sở. Động vật thí nghiệm: chuột cống đồng đực, khỏe mạnh, cân nặng $200g \pm 20g$.

2.1.2 Hóa chất, dung môi: Phyllanthin – chuẩn USP (99,6%), Felodipin - chuẩn (99,75%), Methanol (MeOH), acetonitril (MeCN), nước cất đạt tiêu chuẩn tinh khiết dùng cho HPLC và LC/MS, và một số hóa chất, dung môi khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.1.3. Thiết bị: Hệ thống LC-MS/MS loại Triple Quadrupole, model Xevo TQD với nguồn ion hóa kiểu phun điện tử - ESI, Water; máy ly tâm lạnh Hettich Universal 320R; tủ lạnh sâu $-60 \pm 5^\circ C$, Panasonic; micropipet Eppendorf và một số dụng cụ, thiết bị khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu: thực hiện trên 12 cá thể chuột cống, khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, mỗi nhóm 6 con. Bố trí thí nghiệm theo phương pháp song song.

Uống thuốc: chọn cá thể chuột cống đực khỏe mạnh, cân nặng $200g \pm 20g/con$, được theo dõi trước khi tiến hành thí nghiệm 1 tuần. Chuột cống thí nghiệm chỉ uống nước và không cho ăn trong vòng 10 giờ trước thời điểm uống thuốc.

Ngày dùng thuốc, cho mỗi cá thể chuột cống uống liều quy đổi theo phyllanthin là 2 mg/kg.

Lấy máu: mẫu máu (~ 0,5 ml) được lấy ngay trước khi cho chuột cống uống thuốc (0 giờ) và sau khi uống thuốc vào các khoảng thời gian 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,25; 2; 4; 8; 12; 24 giờ sau khi uống.

Bảo quản huyết tương: Sau khi lấy máu, mẫu máu được ly tâm tách huyết tương với tốc độ 5000 vòng/phút trong 10 phút ở nhiệt độ phòng. Huyết tương được bảo quản lạnh $-60^\circ C$ cho đến khi tiến hành phân tích. Thời gian bảo quản huyết tương không quá 45 ngày. Xác định các thông số dược động học và đánh giá kết quả.

Định lượng PLT trong các mẫu huyết tương chuột cống sau khi uống thuốc bằng phương pháp phân tích đã được thẩm định [3]. Phân tích mẫu được bắt đầu ngay sau khi lấy đủ các mẫu. Toàn bộ lượng mẫu (mẫu thuốc thử/thuốc chứng) được phân tích trong cùng điều kiện. Quá trình phân tích tuân thủ theo hướng dẫn về phân tích mẫu trong dịch sinh học (bioanalytical runs) của USA – FDA [4, 5]. Từ nồng độ thuốc đã định lượng được trong các mẫu huyết tương, vẽ đường cong nồng độ thuốc – thời gian của từng cá thể. Xác định các thông số dược động học (DDH) của nguyên liệu Phyllanthin và phức hợp Phyllanthin phospholipid.

+ C_{max} và T_{max} xác định trực tiếp từ các số liệu thực nghiệm thu được.

+ AUC_{0-t_n} xác định gần đúng bằng phương pháp hình thang, tính từ thời điểm 0 đến thời điểm t_n (điểm cuối cùng có thể xác định được bằng nồng độ thuốc trong huyết tương của từng cá thể) theo công thức:

$$[AUC]_0 = \sum_{i=0}^{n-1} \frac{(C_i + C_{i+1}) \times (t_{i+1} - t_i)}{2}$$

Với C_i là nồng độ PLT tại thời điểm lấy mẫu t_i .

+ $AUC_{0-\infty} = AUC_{0-t_n} + C_n / K_e$. Với C_n là nồng độ PLT tại thời điểm lấy mẫu cuối cùng và K_e : Hằng số tốc độ thải trừ.

Đánh giá sinh khả dụng in- vivo: Đánh giá SKD của nguyên liệu phyllanthin và phức hợp phospholipid chứa PLT thông qua so sánh các thông số DDH như: C_{max} , $AUC_{0-\infty}$, MRT và T_{max} theo quy định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả định lượng PLT trong huyết tương chuột sau khi uống PLT nguyên liệu và phức hợp PLT- phospholipid

Lấy các mẫu máu của chuột cống uống PLT nguyên liệu và phức hợp PLT- phospholipid ở các thời điểm khác nhau. Tổng thời gian từ khi bắt

đầu lấy mẫu cho đến khi kết thúc quá trình phân tích (phân tích xong số mẫu huyết tương của 12 cá thể chuột cống) nhỏ hơn thời gian đánh giá

độ ổn định của mẫu (45 ngày).

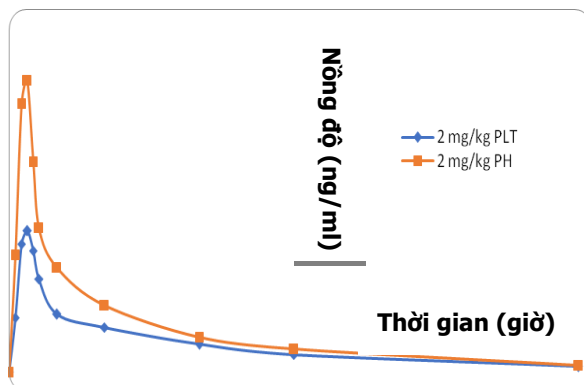
Kết quả được trình bày trong bảng 1, bảng 2 và hình 1:

Bảng 1. Nồng độ PLT trong huyết tương sau khi uống PLT nguyên liệu

Thời gian (giờ)	Nồng độ PLT trong huyết tương (ng/ml)						$\bar{X}$	SD
	N01	N02	N03	N04	N05	N06		
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,25	45,7	56,2	25,2	19,3	38,6	50,9	39,3	14,6
0,5	85,6	110,2	75,9	88,3	96,2	101,3	92,9	12,2
0,75	101,5	96,3	100,6	110,2	108,7	96,5	102,3	5,9
1	93,2	78,2	86,3	93,4	99,6	78,2	88,2	8,8
1,25	75,3	53,2	65,2	68,2	79,1	65,1	67,7	9,1
2	46,1	32,1	41,3	32,1	50,3	49,5	41,9	8,2
4	25,2	28,2	32,1	26,8	48,2	34,2	32,5	8,4
8	18,1	19,3	16,0	18,7	24,6	22,1	19,8	3,1
12	7,6	12,6	8,6	12,3	18,3	16,2	12,6	4,2
24	3,2	6,1	2,3	3,8	4,2	3,2	3,8	1,3

Bảng 2. Nồng độ PLT trong huyết tương sau khi uống phức hợp PLT- phospholipid

Thời gian (giờ)	Nồng độ PLT trong huyết tương (ng/ml)						$\bar{X}$	SD
	N07	N08	N09	N10	N11	N12		
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
0,25	60,3	101,9	72,1	89,3	110,8	77,6	85,3	19,0
0,5	180,1	234,1	158,6	230,1	218,1	150,2	195,2	37,0
0,75	224,5	221,3	195,2	218,3	172,6	241,3	212,2	24,4
1	157,6	170,2	160,3	118,2	130,5	180,3	152,9	23,8
1,25	101,3	120,5	110,2	98,3	86,2	111,9	104,7	12,1
2	85,4	89,7	82,6	80,1	52,3	65,2	75,9	14,2
4	44,9	66,5	40,3	61,3	43,8	33,1	48,3	12,9
8	20,1	34,2	25,1	30,8	22,9	18,4	25,3	6,2
12	15,3	20,6	13,6	18,9	16,5	14,6	16,6	2,7
24	5,1	4,8	2,3	6,5	5,9	3,2	4,6	1,6



Hình 1. Đường cong nồng độ thuốc trung bình theo thời gian của 12 cá thể chuột cống sau khi uống thuốc thử T và thuốc chứng R

Kết quả cho thấy:

- Đường cong biểu diễn nồng độ thuốc – thời gian của thuốc thử và thuốc chứng có các điểm lấy mẫu phân bố đều và phù hợp. Nồng độ PLT trong nhóm chuột cống uống PLT nguyên liệu hầu hết đều thấp hơn so với nhóm chuột cống

uống thuốc phức hợp PLT- phospholipid.

Nồng độ PLT trong chuột cống tại các thời điểm lấy mẫu sau khi uống thuốc đều cao hơn so với giới hạn định lượng dưới (LLOQ ~ 2,0 ng/mL) và giá trị C_{max} nằm trong khoảng từ 100,6 – 110,2 ng/ml với PLT nguyên liệu và 195,2 – 241,3 ng/ml với phức hợp PLT- phospholipid đều nhỏ hơn nồng độ ULOQ (1000ng/ml) của đường chuẩn. Như vậy, phương pháp đã xây dựng là phù hợp với thực tế trong thử nghiệm đánh giá SKD.

3.2. Phân tích ĐDH và so sánh SKD giữa PLT nguyên liệu và phức hợp PLT - phospholipid

3.2.1. Xác định các thông số dược động học

Từ kết quả định lượng nồng độ PLT trong huyết tương chuột cống (bảng 1 và bảng 2) và dựa vào phương pháp xác định các thông số ĐDH, xác định được một số thông số ĐDH cơ bản của PLT.

Kết quả được trình bày ở bảng 3 và bảng 4.

Bảng 3. Các thông số DĐH của Phyllanthin nguyên liệu (n=6)

STT	λ_z (1/giờ)	$t_{1/2}$ (giờ)	T_{max} (giờ)	C_{max} (ng/ml)	MRT_{0-24} (giờ)	$MRT_{0-\infty}$ (giờ)	AUC_{0-24} (ng/ml.g) (1)	$AUC_{0-\infty}$ (ng/ml.g) (2)	(1)/(2) %
N01	0,10	6,62	0,75	101,5	5,61	7,54	410,5	441,1	93,1
N02	0,08	9,03	0,50	110,2	7,08	11,53	455,2	534,7	85,1
N03	0,12	5,84	0,75	100,6	5,59	6,82	404,3	423,7	95,4
N04	0,10	7,06	0,75	110,2	6,56	8,82	432,4	471,1	91,8
N05	0,12	6,00	0,75	108,7	6,53	8,00	609,1	645,5	94,4
N06	0,12	5,73	0,50	101,3	6,44	7,69	522,1	548,6	95,2
$\bar{X}$	0,11	6,71	0,67	105,4	6,30	8,40	472,3	510,8	92,5
SD	0,02	1,24	0,13	4,7	0,59	1,67	79,4	82,6	3,9
CV	15,76	18,52	19,36	4,5	9,32	19,83	16,8	16,2	4,2

Bảng 4. Các thông số DĐH của phức hợp Phyllanthin - phospholipid (n=6)

STT	λ_z (1/giờ)	$t_{1/2}$ (giờ)	T_{max} (giờ)	C_{max} (ng/ml)	MRT_{0-24} (giờ)	$MRT_{0-\infty}$ (giờ)	AUC_{0-24} (ng/ml.g) (1)	$AUC_{0-\infty}$ (ng/ml.g) (2)	(1)/(2) %
N07	0,09	7,96	0,75	224,5	5,48	7,82	691,8	750,4	92,2
N08	0,12	5,66	0,50	234,1	5,59	6,70	895,4	934,6	95,8
N09	0,15	4,65	0,75	195,2	5,04	5,63	659,1	674,6	97,7
N10	0,10	7,27	0,50	230,1	5,92	8,11	820,6	888,8	92,3
N11	0,08	8,16	0,50	218,1	6,01	8,83	663,4	732,8	90,5
N12	0,11	6,04	0,75	241,3	5,21	6,40	616,9	644,8	95,7
$\bar{X}$	0,11	6,62	0,63	223,9	5,54	7,25	724,5	771,0	94,0
SD	0,02	1,39	0,14	16,1	0,38	1,20	108,7	116,4	2,8
CV	22,73	21,04	21,91	7,2	6,93	16,60	15,0	15,1	2,9

Kết quả ở bảng 3 và bảng 4 cho thấy:

Giá trị C_{max} trung bình trong huyết tương chuột cống khi uống PLT nguyên liệu là $105,4 \pm 4,7$ (ng/ml) và PLT- phospholipid là $223,9 \pm 16,1$ (ng/ml). Như vậy, C_{max} dao động nhỏ giữa nhóm chuột cống uống PLT tinh khiết (CV = 4,5 %) và nhóm chuột cống uống phức hợp (CV = 7,2 %).

Giá trị AUC_{0-24} khi uống PLT tinh khiết là $472,3 \pm 79,4$ (ng.giờ/ml), khi uống phức hợp là $724,5 \pm 108,9$ (ng.giờ/ml). Như vậy, sinh khả dụng của phức hợp so với PLT nguyên liệu tăng khoảng 1,53 lần. Tỷ lệ (%) giữa $AUC_{0-24}/AUC_{0-\infty}$ trung bình đạt trên 80%, cụ thể: khi uống PLT tinh khiết là 92,5 % và phức hợp là 94,0 %. Như vậy, thời gian lấy mẫu cuối cùng (24 giờ) đã thoả mãn yêu cầu về đánh SKD theo quy định của FDA.

Thời gian để đạt nồng độ cực đại trong huyết tương chuột cống T_{max} trung bình khi uống PLT nguyên liệu và phức hợp là tương đồng, lần lượt là $0,67 \pm 0,13$ giờ và $0,63 \pm 0,14$ giờ. Từ kết quả các thông số DĐH cho thấy: Các cá thể chuột cống đã lựa chọn cho thí nghiệm tương đối đồng đều nhau, có sự dao động nhỏ giữa các cá thể.

IV. KẾT LUẬN

Bước đầu đã đánh giá được sinh khả dụng của phức hợp chứa phospholipid và PLT trên

chuột thực nghiệm. Trên cơ sở định lượng được nồng độ (PLT) trong huyết tương chuột cống đã xác định được một số thông số DĐH của PLT từ nguyên liệu tinh khiết và từ phức hợp phospholipid: AUC_{0-24h} , $AUC_{0-\infty}$, C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$, λ_z , MRT . Kết quả cho thấy sinh khả dụng của phức hợp PLT- phospholipid gấp khoảng 1,5 lần so với nguyên liệu PLT tinh khiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amit, P., et al., **Phytosome**: Phytolipid drug delivery system for improving bioavailability of herbal drug. J. Pharm. Sci. Biosci. Res, 2013. 3(2): p. 51-57.
2. Apostolova, E., et al., An overview of phytosomes as a novel herbal drug delivery system. Book of abstracts "International Symposium at Faculty of Medical Sciences"; Vol 1 No 1 (2015): Book of abstracts "International Symposium at Faculty of Medical Science" 2015.
3. Nguyễn Văn Mạnh, Nguyễn Thị Thanh Hằng, Chữ Văn Mẫn, Xây dựng phương pháp định lượng phyllanthin trong huyết tương chuột bằng UPLC/MS/MS, Tạp chí Y học Việt Nam, số 2 tháng 9, 2019.
4. **Guidance for industry** - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
5. **Guidance on Bioanalytical** method validation, EMA 2012.

ĐIỂM BISAP TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN VIÊM TUY CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lê Thị Thu Hiền

TÓM TẮT

Viêm tụy cấp tính (VTC) là một trong những nguyên nhân nhập viện phổ biến trong nhóm bệnh đường tiêu hóa. Đây là một bệnh nặng ảnh hưởng đến hàng triệu người trên toàn thế giới. **Mục tiêu:** Mô tả điểm BISAP trong tiên lượng bệnh nhân VTC điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 48 BN mắc VTC điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 7 năm 2019. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nam chiếm 89,6% nữ chiếm 10,4%. Tuổi trung bình là 42 tuổi. Nguyên nhân do rượu chiếm tỉ lệ 85,4%, do sỏi mật chiếm 12,5%. Số BN có điểm BISAP ≥ 3 chiếm 35,4% và có điểm BISAP < 3 chiếm 64,6%. Không có rối loạn chức năng nội tạng chiếm 77,1%; suy một hoặc đa tạng chiếm 22,9%. VTC nặng chiếm 35,4% và nhẹ chiếm 64,6%. BN với điểm BISAP < 3 có khoảng thời gian nằm viện ngắn hơn so với BN với điểm BISAP ≥ 3 . Ngày nằm viện trung bình ở BN điểm BISAP ≥ 3 gần gấp đôi so với BN với điểm BISAP < 3 . Trong số 7 BN bị hoại tử tụy trên hình ảnh CT có 6 ca có điểm BISAP ≥ 3 và 1 ca có điểm BISAP < 3 . **Kết luận:** Điểm BISAP đơn giản, thuận tiện và chính xác trong tiên lượng sớm mức độ nặng của viêm tụy cấp, nguy cơ biến chứng xảy ra cũng như nguy cơ tử vong.

Từ khóa: Điểm BISAP, Viêm tụy cấp, Mức độ nặng.

SUMMARY

BISAP SCORE IN PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS IN THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Background: Acute pancreatitis (AP) is one of the commonest reasons for hospitalized cases due to gastrointestinal disease. It is a severe disease affecting millions of people worldwide. **Aims:** Describe the BISAP score in the prognosis of pancreatitis patients treated at Thai Nguyen National Hospital. **Methods:** 48 patients admitted from October 2018 to July 2019 with AP at Thai Nguyen National Hospital were included in the study. BISAP score is calculated in all patients based on data obtained within 24hrs of hospitalization. **Results:** Men accounted for 89.6%, women accounted for 10.4%. The average age is 42 years. Causes of AP: alcohol accounted for 85.4%, gallstones accounted for 12.5%. Patients with BISAP score ≥ 3 accounted for 35.4% and with BISAP < 3 accounted for 64.6%. No organ dysfunction accounted

for 77.1%; single or multiple organ failure accounted for 22.9%. Severe AP accounted for 35.4% and mild AP accounted for 64.6%. Patients with BISAP score < 3 had shorter hospital stay than patients with BISAP score ≥ 3 . Average hospital stay in patients with BISAP score ≥ 3 was nearly double that of patients with BISAP score < 3 . Among 7 patients had pancreatic necrosis on CT images: 6 cases with BISAP score ≥ 3 and 1 case with BISAP score < 3 . **Conclusions:** BISAP score is simple, convenient and accurate in early prognosis of severity of acute pancreatitis, risk of complications occurring as well as risk of mortality.

Keywords: BISAP score, Acute pancreatitis, severity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là bệnh tổn thương viêm nhu mô tuyến tụy cấp tính. Đây là bệnh phổ biến, do nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra. Hầu hết các trường hợp là VTC nhẹ, chiếm khoảng 80-90%, có hoặc không có suy nội tạng, biến chứng tại chỗ hoặc toàn thân, cho kết quả điều trị tốt thường khỏi trong tuần đầu tiên, tỷ lệ tử vong là khoảng 1%. VTC nặng được xác định bởi suy nội tạng kéo dài > 48 giờ. Khoảng 10-20% bệnh nhân VTC nặng với biến chứng hoại tử tụy, nhiễm trùng nguyên phát hoặc thứ phát, nang giả tụy, suy đa tạng nếu không tiên lượng kịp thời, điều trị tích cực thì tỷ lệ tử vong sẽ lên tới 40%.

Chẩn đoán sớm và phân độ chính xác mức độ nặng của VTC là rất quan trọng trong đánh giá ban đầu, do nguy cơ diễn biến xấu đi nhanh chóng trong VTC nặng. Đã có rất nhiều công cụ phân tầng nguy cơ VTC ra đời như: APACHE II; MODS; RANSON, IMRIE... Các công cụ này tính hữu dụng trên lâm sàng còn hạn chế như: một số xét nghiệm không làm thường quy tại các bệnh viện, có quá nhiều tham số, thời gian đánh giá sau 48h. BISAP là bảng điểm thuận tiện, dễ tính toán chỉ dựa vào các chỉ số đầu giường, gồm các xét nghiệm được làm thường quy ở hầu hết các bệnh viện, kết quả có ngay, đánh giá sớm trong vòng 24h nhập viện và đánh giá chính xác nguy cơ tử vong trước khi bắt đầu suy nội tạng, giúp thầy thuốc lâm sàng xử trí kịp thời.

Mục tiêu: Mô tả điểm BISAP trong tiên lượng bệnh nhân viêm tụy cấp điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Gồm 48 BN mắc VTC điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 10

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hiền
Email: hientuyen.tn2009@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.7.2019
Ngày phản biện khoa học: 29.8.2019
Ngày duyệt bài: 4.9.2019

năm 2018 đến tháng 7 năm 2019.

Tiêu chuẩn chọn: Những BN được chẩn đoán VTC dựa vào tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh năm 2012 gồm 2 trong 3 tiêu chuẩn sau:

- + Cơ đau bụng cấp điển hình kiểu viêm tụy
- + Amylase hoặc lipase máu tăng ≥ 3 lần giới hạn trên của trị số bình thường.
- + Hình ảnh điển hình của VTC trên CT scan.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Khi có bệnh nội khoa nặng kèm theo như xơ gan, suy tim, bệnh thận mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hoặc VTC chỉ là biến chứng của bệnh nội khoa khác, đợt cấp viêm tụy mạn.

- BN VTC có suy nội tạng tại thời điểm nhập viện hoặc trong vòng 24 giờ đầu.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu

- Tất cả các BN được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, bệnh sử và khám toàn thân thực thể để phát hiện các triệu chứng lâm sàng của VTC. Sau đó BN được làm các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, siêu âm và chụp CT ổ bụng.

- 48 BN mắc VTC đủ tiêu chuẩn chọn và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ sẽ được tính điểm BISAP dựa trên các chỉ tiêu thu được trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện.

- Thang điểm BISAP, VTC nặng khi ≥ 3 tiêu chuẩn sau:

1.B (Blood urea nitrogen): Ure máu > 8.9 mmol/l

2.I (Impaired mental status): Rối loạn tri giác Glasgow < 15 điểm

3.S (Systemic inflammatory response syndrome): Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân khi có 2/4 các chỉ tiêu: nhiệt độ $> 38^{\circ}\text{C}$ hoặc $< 36^{\circ}\text{C}$; nhịp tim > 90 l/p; nhịp thở > 24 l/p; số lượng BC $> 12000/\text{mm}^3$

4.A (Age): Tuổi > 60

5.P (Pleural effusion): Tràn dịch màng phổi (phát hiện khi chụp CT ổ bụng có quét qua lồng ngực, siêu âm màng phổi hoặc chụp XQ ngực).

- Đánh giá ngày điều trị trung bình, khoảng thời gian nằm viện, các biến chứng, mức độ nặng của VTC. So sánh với điểm BISAP dùng để tiên lượng bệnh lúc ban đầu xem có phù hợp không.

Xử lý số liệu bằng toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số lượng BN (n=48)	Tỷ lệ %
Nam	43	89,6
Nữ	5	10,4

Trong nhóm nghiên cứu, nam chiếm 89,6% nữ chiếm 10,4%. Các nghiên cứu khác cũng có tỷ lệ nam cao hơn nữ: Kashid A và cs (nam:

70,91; nữ: 29,09); Choudhuri G và cs (nam: 66,6 % và nữ: 33,4%); Pupelis G và cs (nam: 73,7% và nữ: 26,3%).

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Số lượng BN (n=48)	Tỷ lệ %
30-35	10	20,8
36-40	12	25
41-45	18	37,5
46-50	8	16,7

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 42 tuổi, nhóm 41-45 chiếm tỷ lệ cao hơn cả. Tuổi trung bình theo nghiên cứu của Pupelis G và cs là 47 tuổi; Buchler MW và cs là 55,1 tuổi; Choudhuri G và cs là 44,89 tuổi.

Bảng 3: Phân bố theo nguyên nhân gây viêm tụy cấp

Nguyên nhân	Số lượng BN (n=48)	Tỷ lệ %
Rượu	41	85,4
Sỏi mật	6	12,5
Khác	1	2,1

Rượu là nguyên nhân chiếm ưu thế trong nghiên cứu này với tỉ lệ 85,4%. Nguyên nhân thứ hai là sỏi mật chiếm 12,5%. Nguyên nhân VTC theo một số nghiên cứu: Kashid A và cs (rượu: 29,1%; sỏi mật: 36,4% và khác: 14,5%); Choudhuri G và cs (rượu: 45,83%; sỏi mật: 26,04% và khác: 19,37%); Pupelis G và cs (rượu: 54%; sỏi mật: 19% và khác: 27%).

Bảng 4: Phân bố BN theo điểm BISAP

Điểm BISAP	Số lượng BN (n=48)	Tỷ lệ %
0	0	0
1	3	6,3
2	28	58,3
3	11	22,9
4	5	10,4
5	1	2,1

VTC là nguyên nhân phổ biến gây đau bụng cấp tính. Mức độ nặng của VTC khác nhau, hầu hết có diễn biến nhẹ, không có biến chứng và tử vong. Khoảng 20% các trường hợp này tiến triển thành viêm tụy nặng có hoại tử tụy, hoại tử tử trùng, rối loạn chức năng nội tạng và tỷ lệ tử vong đáng kể. Do đó, cần phải tiên lượng BN nào có khả năng bị viêm tụy nặng để họ cần được chuyển đến các trung tâm chăm sóc đặc biệt, có thể được tiên lượng và chỉ định điều trị phù hợp. Nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng điểm BISAP để tiên lượng mức độ nặng của VTC và đánh giá hiệu quả của nó trong dự đoán chính xác mức độ nặng của VTC tại thời điểm nhập viện.

Theo phân loại của Atlanta, VTC nặng có các

biến chứng tại chỗ và toàn thân. Trong nghiên cứu của chúng tôi mức độ nặng của VTC được xác định trên cơ sở điểm BISAP: Điểm BISAP < 3 là VTC nhẹ, điểm BISAP ≥ 3 là VTC nặng. Hội chứng rối loạn chức năng các cơ quan, mức độ hoại tử tụy, nhiễm trùng cục bộ và nhiễm trùng huyết là những yếu tố chính quyết định tỷ lệ tử vong. Xác định BN có nguy cơ tử vong sớm trong VTC là rất quan trọng. Điểm BISAP được tính trong vòng 24 giờ kể từ khi nhập viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số BN có điểm BISAP ≥ 3 chiếm 35,4% và số BN có điểm BISAP < 3 chiếm 64,6%.

Bảng 5: Phân bố bệnh nhân theo rối loạn chức năng

Điểm BISAP	Rối loạn chức năng thận	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển - ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)	Rối loạn tuần hoàn	Hội chứng suy chức năng đa tạng - MODS (Multiorgan dysfunction syndrome)
BISAP ≥ 3	5	2	1	1
BISAP < 3	1	1	0	0
Total	6	3	1	1

Trong số 48 BN, 37 BN (77,1%) không bị suy nội tạng, 11BN còn lại (22,9%) bị suy nội tạng. Trong số 11 BN này, 9 BN có điểm BISAP ≥ 3 và 2 BN có điểm BISAP < 3. 6 trường hợp bị suy thận, 3 trường hợp mắc ARDS, 1 trường hợp bị rối loạn tuần hoàn và 1 trường hợp bị MODS.

Trong số 11 BN bị suy nội tạng, 7 BN bị suy nội tạng thoáng qua. Tất cả đều có điểm BISAP ≥ 3 ngoại trừ 2 cá nhân có điểm BISAP < 3. Tất cả những BN này đã hồi phục mà không có trường hợp nào tử vong. Theo quan sát, những người có điểm BISAP ≥ 3 có nguy cơ bị suy tạng cao gấp 4,5 lần và khả năng bị hoại tử tụy cao gấp 6 lần so với những người có điểm BISAP < 3. Do đó, xác nhận hiệu quả của điểm BISAP trong việc dự đoán tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh liên quan đến VTC.

Bảng 6: Phân bố suy nội tạng thoáng qua trong bệnh nhân nghiên cứu theo Điểm BISAP

Điểm BISAP	Số lượng BN (n=48)	Tỷ lệ %	p
BISAP ≥ 3	6	12,5	< 0,05
BISAP < 3	1	1,3	

Trong nghiên cứu 77,1% số BN (37) không có rối loạn chức năng nội tạng nào trong khi 22,9%

số BN (11 BN) suy một hoặc đa tạng với 7 BN bị suy nội tạng thoáng qua và 4 BN suy nội tạng dai dẳng. So sánh với các tác giả Singh VK: không có rối loạn chức năng chiếm 82%; rối loạn chức năng chiếm 18%, rối loạn chức năng thoáng qua chiếm 74%, bị suy nội tạng dai dẳng chiếm 26%.

Bảng 7: Phân bố mức độ nặng theo thang điểm BISAP

Điểm BISAP	Số BN (n=48)	Tỷ lệ %	p
BISAP ≥ 3	17	35,4	< 0,05
BISAP < 3	31	64,6	

Mức độ nặng của VTC được xác định dựa trên điểm số BISAP. VTC nặng chiếm 35,4% và VTC nhẹ chiếm 64,6%. Theo nghiên cứu của tác giả: Kashid A và cs (nhẹ: 52,73%; nặng: 47,27%); Choudhuri G và cs (nhẹ: 47,27%; nặng: 52,3%); Buchler MW và cs (nhẹ: 58%; nặng: 42%).

Bảng 8: Thời gian nằm viện trong nhóm nghiên cứu

Thời gian nằm viện	VTC nhẹ (BISAP <3)	VTC nặng (BISAP ≥3)	p
Khoảng thời gian nằm viện	2-8	4-14	< 0,05
Ngày nằm viện trung bình	4,8	8,3	

Những BN với điểm BISAP < 3 có khoảng thời gian nằm viện ngắn hơn khi so với BN với điểm BISAP ≥ 3. Ngày nằm viện trung bình ở những BN với điểm BISAP ≥ 3 gần gấp đôi so với BN với điểm BISAP < 3. Thời gian nằm viện trung bình trong VTC nhẹ (Điểm BISAP < 3) là 4,8 ngày và VTC nặng là 8,3 ngày. Cho thấy rằng thời gian nằm viện tăng lên khi số điểm BISAP tăng lên, kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu khác.

Bảng 9: Phân bố viêm tụy hoại tử trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Điểm	Viêm tụy hoại tử (n=48)	p
BISAP ≥ 3	6	< 0,05
BISAP < 3	1	

Trong nghiên cứu này, 7 BN bị hoại tử tụy trên hình ảnh CT. Trong số 7 BN, 6 ca có điểm BISAP ≥ 3 và 1 ca có điểm BISAP < 3. Điều này đã xác nhận rằng điểm BISAP có hiệu quả trong việc dự đoán viêm tụy nặng và hoại tử.

V. KẾT LUẬN

Điểm BISAP là một phương pháp đơn giản và chính xác để tiên lượng bệnh. Điểm BISAP có hiệu quả trong dự đoán bệnh nhân VTC có nguy

cơ tiến triển viêm tụy nặng trong 24 giờ đầu tiên nhập viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buchler MW, Gloor B, Muller CA(2000).** Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg*; 232: 619-26.
2. **Kashid A (2006).** Acute pancreatitis Experience at Manipal Hospital, Bangalore, Appendix 1-A, in Management of Acute Pancreatitis, by Bhansali SK and Shah SC, Jaslok Hospital: 173-5
3. **Choudhuri G (2006).** Acute pancreatitis Experience at Sanjay Gandhi PGI of Medical

Sciences, Lucknow, Appendix 1-B, in Management of Acute Pancreatitis, by Bhansali SK and Shah SC, Jaslok Hospital: 176-8.

4. **Pupelis G, Zeiza K, Plaudis H, Suhova A (2008).** Conservative approach in the management of severe acute pancreatitis: eight-year experience in a single institution. *HPB*;10: 347-55.
5. **Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS et al (2009).** A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*; 104: 966-71.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GỠ KÍN THÂN HAI XƯƠNG CẰNG TAY Ở TRẺ EM BẰNG PHƯƠNG PHÁP KẾT XƯƠNG ĐINH KIRSCHNER KHÔNG MỞ Ổ GỠ DƯỚI MÀN TĂNG SÁNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu điều trị 37 bệnh nhân từ 5 - 15 tuổi gãy kín thân 2 xương cẳng tay được phẫu thuật kết hợp xương kín bằng đinh Kirschner dưới C-arm tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2017-2018.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật gãy kín thân hai xương cẳng tay ở trẻ em bằng kết hợp xương đinh Kirschner không mở ổ gãy dưới màn tăng sáng.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang không có nhóm chứng. **Kết quả:** có 28/31 BN chiếm 90,3% đạt kết quả rất tốt, 03 BN đạt kết quả tốt 9,7%. Chúng tôi không gặp kết quả trung bình và kém.

SUMMARY

EVALUATION SURGICAL RESULTS OF FOREARM FRACTURES IN CHILDREN BY METHOD CLOSED REDUCTION OF KIRSCHNER NAILS UNDER THE C-ARM

This study included of 37 patients aged 5-15 years with 2 forearm bones fractures, which were surgically combined with closed bones with Kirschner nail under C-arm at Thai Binh general hospital from 2017-2018.

Objectives: To evaluate the results of surgery to fracture the two forearm bones in children with a combination of Kirschner's nail bone without opening the fracture under the C-arm. **Methods:** A prospective study, cross-sectional description without control group. **Results:** 28/31 patients accounted for 90.3% achieved excellent results, 03 patients achieved good results of 9.7%. We do not average and poor results.

* Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Điệp

Email: diepnguyenthe@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2019

Ngày duyệt bài: 4.9.2019

Nguyễn Thế Điệp*, Bùi Thị Minh Phượng*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy thân xương cẳng tay ở trẻ em là loại gãy rất hay gặp, theo Lefèvre-Hội CTCH Pháp (2003) - tần xuất gãy thân xương cẳng tay 2,72 / 10.000 người dân / năm. Có nhiều phương pháp điều trị gãy thân xương cẳng tay đã được nghiên cứu, áp dụng. Đối với trẻ em đóng đinh Kirschner nội tủy đơn chiếc không mở ổ gãy là kỹ thuật được lựa chọn do ưu việt của phương pháp. Ở Việt Nam, đối với trẻ em kết hợp xương kín bằng đinh nội tủy Kirschner được ứng dụng tại một số bệnh viện có điều kiện về trang thiết bị và phương tiện như màn tăng sáng, bàn chỉnh hình. Tại khoa Chấn thương, bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình, trong vài năm trở lại đây đã ứng dụng kết hợp xương kín bằng đinh Kirschner trong điều trị gãy kín thân hai xương cẳng tay ở trẻ em và thu được kết quả rất khả quan trên các mặt liền xương và phục hồi chức năng. Nghiên cứu tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật gãy kín thân hai xương cẳng tay ở trẻ em bằng kết hợp xương đinh Kirschner không mở ổ gãy dưới màn tăng sáng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 37 bệnh nhân gãy kín thân hai xương cẳng tay được điều trị phẫu thuật kết xương không mở ổ gãy bằng đinh Kirschner dưới màn tăng sáng tại khoa Chấn thương chỉnh hình - Bông bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 5/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tuổi: trẻ em trong độ tuổi từ 5 - 15 tuổi.

- Bệnh nhân gãy kín thân hai xương cẳng tay do chấn thương, di lệch nhiều, mất vững, chưa được điều trị hoặc đã được điều trị nắn chỉnh bó bột nhưng thất bại: di lệch thứ phát gấp góc $>15^\circ$ đối với bệnh nhân dưới 10 tuổi, gấp góc $>10^\circ$ ở bệnh nhân trên 10 tuổi.

- Thời gian từ khi gãy hai xương cẳng tay đến lúc phẫu thuật tối đa 10 ngày.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Tuổi: trẻ em < 5 tuổi và > 15 tuổi.
- Bệnh nhân bị gãy thân xương cẳng tay bệnh lý: do nang xương, u xương, viêm xương...
- Gãy hở hai xương cẳng tay.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Chấn thương chỉnh hình - Bệnh viện đa khoa tỉnh

Thái Bình trong thời gian từ tháng 1/2018 đến hết tháng 5/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, không có nhóm chứng.

2.3. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy kín thân hai xương cẳng tay

2.3.1. Đánh giá kết quả gần: Trong 3 tháng đầu sau mổ

2.3.2. Đánh giá kết quả xa: Thời gian theo dõi tối thiểu là 3 tháng sau mổ.

2.4. Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập và được xử lý theo phương pháp thống kê y học. Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để nhập và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1: Phân loại theo tuổi và giới (n = 37)

Giới	Nam		Nữ		Cộng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Tuổi						
5 - 10	5	13,5	18	48,6	23	62,2
11 - 15	8	21,6	6	16,3	14	37,8
Cộng (n)	13	35,1	24	64,9	37	100
p	0,009					

Có 13 BN nam chiếm 35,1%, 24 BN nữ chiếm 64,9%. Tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi, cao nhất là 15 tuổi, trung bình: 11,32 tuổi. Sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi theo giới có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. Nguyên nhân

Bảng 3.2: Vị trí gãy 2 xương cẳng tay (n = 37)

Vị trí	1/3T		1/3G		1/3D		Cộng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Tay gãy								
Tay phải	6	16,2	5	13,5	1	2,7	12	32,4
Tay trái	5	13,6	12	32,4	8	21,6	25	67,6
Cộng (n)	11	29,8	17	45,9	9	24,3	37	100

- Gãy 1/3T có 11 trường hợp chiếm 29,8%.
- Gãy 1/3G có 17 trường hợp chiếm 45,9%.
- Gãy 1/3D có 9 trường hợp chiếm 24,3%.
- Tay phải có 12 trường hợp chiếm 32,4%.
- Tay trái có 25 trường hợp chiếm 67,6%.

3.1.4. Phân loại gãy 2 xương cẳng tay theo A.O

Bảng 3.3: Phân loại theo kiểu gãy (n = 37)

Kiểu gãy	Số bệnh	Tỷ lệ %
----------	---------	---------

Bảng 3.4. Kỹ thuật kết hợp xương theo vị trí gãy (n = 37)

Vị trí	Số đinh KHX		Cộng	
	2 đinh	3 đinh	Tổng	Tỷ lệ %
1/3T	11	0	11	29,8
1/3G	17	0	17	45,9

- Nguyên nhân do tai nạn giao thông có 6 BN chiếm 16,2%; tai nạn sinh hoạt có 21 BN chiếm 56,8%; tai nạn thể thao có 4 BN chiếm 10,8%.

- Có 6 trường hợp gãy 2 xương cẳng tay do các nguyên nhân khác.

3.1.3. Vị trí gãy 2 xương cẳng tay

	nhân	
A3	28	75,7
B3.1	7	18,9
B3.2	2	5,4
Tổng (n)	37	100

3.1.5. Thời điểm phẫu thuật: Thời điểm phẫu thuật sớm nhất là ngày đầu sau tai nạn, muộn nhất sau 8 ngày, trung bình là 3,7 ngày.

3.1.6. Kỹ thuật kết hợp xương

1/3D	7	2	9	24,3
Cộng (n)	35	2	37	100

- Có 11 BN gãy 1/3T 2 xương cẳng tay được KHX bằng 2 đinh Kirschner (xương quay: 1 đinh; xương trụ: 01 đinh).

- 17 BN gãy 1/3G được KHX bằng 2 đinh.

- 9 BN gãy 1/3D trong đó có 7 trường hợp kết xương bằng 2 đinh, 2 trường hợp kết xương bằng 3 đinh (xương quay đóng 2 đinh, xương trụ: 1 đinh).

Bảng 3.5. Kỹ thuật kết hợp xương theo kiểu gãy (n = 37)

Vị trí	Số đinh KHX		Cộng	
	2 đinh	3 đinh	Tổng	Tỷ lệ %
A3	28	0	28	75,7
B3.1	6	1	7	18,9
B3.2	1	1	2	5,4
Cộng (n)	35	2	37	100

Có 35 BN được kết xương bằng 2 đinh (xương quay: 1 đinh; xương trụ: 1 đinh) thuộc các kiểu gãy A3, B3.1, B3.2. Có 2 trường hợp kết xương bằng 3 đinh thuộc kiểu gãy B3.1, B3.2.

3.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

Bảng 3.6. Kết quả nắn chỉnh giải phẫu (n=37)

Kết quả	Mức độ di lệch	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rất tốt	Thẳng trục	28	75,7
Tốt	< 10°	9	24,3
Trung bình	10° - 20°	0	0
Kém	> 20°	0	0
Tổng cộng		37	100

Nắn chỉnh thẳng trục đạt 75,7%, còn di lệch ít chiếm 24,3%, không có bệnh nhân nào cho kết quả trung bình và kém.

**Thời gian nằm viện:* ít nhất 3 ngày, nhiều nhất 9 ngày, trung bình là 5,43 ngày.

**Biến chứng sau mổ:* chúng tôi không gặp biến chứng nào sau mổ

3.2.1. Kết quả gần

**Diễn biến tại vết mổ (n = 37)*

- 35 BN liền vết mổ kỳ đầu chiếm 94,6%, có 2 trường hợp vết mổ có biểu hiện tấy đỏ, nề chiếm 5,4%.

**Kết quả nắn chỉnh ổ gãy*

3.2.2. Kết quả theo dõi xa (> 3 tháng sau mổ)

Kiểm tra đánh giá kết quả xa được 31/37 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 83,8%.

**Thời gian kiểm tra kết quả xa:* Thời gian kiểm tra sau mổ ngắn nhất 3 tháng, nhiều nhất 8 tháng, trung bình 3,6 tháng.

** Kết quả liền xương*

Bảng 3.7. Kết quả liền xương theo kiểu gãy (n = 31)

Kết quả liền xương	Kiểu gãy			Cộng	
	A3(%)	B3.1(%)	B3.2(%)	Tổng	%
LX hết di lệch	24 (77,4)	3 (9,7)	0	27	87,1
LX di lệch ít	2 (6,5%)	1 (3,2)	1 (3,2)	4	12,9
Cộng (n)	26 (83,9)	4 (12,9)	1 (3,2)	31	100

Trong 31 bệnh nhân đến kiểm tra lại: 87,1% số bệnh nhân liền xương hết di lệch, 12,9% liền xương nhưng di lệch ít, không có chậm liền xương, khớp giả

Bảng 3.8. Kết quả liền xương theo vị trí gãy (n = 31)

Kết quả liền xương	Kiểu gãy			Cộng	
	1/3T(%)	1/3G(%)	1/3D(%)	Tổng	%
LX hết di lệch	10 (32,3)	12 (38,7)	5 (16,1)	27	87,1
LX di lệch ít	0	1 (3,2)	3 (9,7)	4	12,9
Cộng (n)	10 (32,3)	13 (41,9)	8 (25,8)	31	100

Tỷ lệ liền xương hết di lệch: 87,1%, liền xương di lệch ít: 12,9%

3.3.2.3. Kết quả phục hồi chức năng

**Phục hồi vận động khớp khuỷu:* Có 29/31

bệnh nhân có tầm vận động khớp khuỷu trong giới hạn bình thường. Có 2 BN tầm vận động gấp khớp khuỷu hạn chế ít thuộc kiểu gãy B3.1 vị trí 1/3D và kiểu gãy A3 vị trí 1/3G.

**Phục hồi vận động khớp cổ tay:* Có 29/31 bệnh nhân có tầm vận động khớp cổ tay trong giới hạn bình thường. Có 2 BN tầm vận động gấp cổ tay hạn chế ít thuộc kiểu gãy B3.1 vị trí 1/3D và kiểu gãy A3 vị trí 1/3D.

**Đánh giá kết quả chung*

Bảng 3.9: Đánh giá kết quả chung (n = 31)

Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rất tốt	28	90,3
Tốt	3	9,7
Trung bình	0	0
Kém	0	0
Tổng cộng	31	100

Kết quả chung cho thấy có 28/31 BN chiếm 90,3% đạt kết quả rất tốt, 03 BN đạt kết quả tốt 9,7%. Chúng tôi không gặp kết quả trung bình và kém.

V. KẾT LUẬN

- Vết mổ liền kỳ đầu đạt 94,6%.
- Kết quả nắn chỉnh ổ gãy đạt mức rất tốt: 75,7%; tốt: 24,3%.
- Kết quả liền xương thẳng trục đạt: 87,1%, còn di lệch ít đạt 12,9%
- Kết quả phục hồi chức năng:

- + Rất tốt: 29/31 bệnh nhân (93,5%)
- + Tốt: 2/31 bệnh nhân (6,5%)
- + Không có kết quả trung bình hoặc kém.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thanh Bình., Đỗ Phước Hùng., (2009). Điều trị gãy thân hai xương cẳng tay ở trẻ em. Y học thực hành, 675, 19-21.
2. Dương Thanh Bình., Đỗ Phước Hùng., (2010). Kim K có thể thay thế đinh Metaizeau trong điều trị gãy thân 2 xương cẳng tay trẻ em: khả năng và hiện thực. Y Học TP. Hồ Chí Minh, 14 (1), 241-247.
3. Kruppa C., Bunge P., Schildhauer T. A., et al (2017). Low complication rate of elastic stable intramedullary nailing (ESIN) of pediatric forearm fractures: A retrospective study of 202 cases. Medicine (Baltimore), 96 (16), e6669.
4. Lascombes P., Prévot J., Ligier J.N., et al (1990). Elastic stable intramedullary nailing in forearm shaft fractures in children: 85 cases. J Pediatr Orthop, 10, 167-171.
5. Yong B., Yuan Z., Li J., et al (2018). Single bone fixation versus both bone fixation for pediatric unstable forearm fractures: A systematic review and metaanalysis. Indian J Orthop, 52 (5), 529-535.
6. Lefevre H., Le Nen D., Dubrana F., et al (2003). Fractures diaphysaires des deux os de l'avant-bras chez l'adulte. Encycl Méd Chir, Edit Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Appareil locomoteur, 10 (1), 1-14.

THỰC TRẠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VIÊM CỔ TỬ CUNG QUA SÀNG LỌC TẾ BÀO HỌC Ở PHỤ NỮ TỪ 30 TUỔI TRỞ LÊN TẠI HẢI PHÒNG

Trần Quang Cảnh*, Phạm Văn Tuy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến viêm cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học ở phụ nữ từ 30 tuổi trở lên tại Hải Phòng năm 2016-2017. **Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ từ 30 tuổi trở lên đến khám phụ khoa và xét nghiệm tế bào học cổ tử cung tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** 14,2% không viêm; 80,2% viêm không đặc hiệu; 5,6% viêm đặc hiệu âm đạo – cổ tử cung. Còn kinh (OR=1,952), có tiền sử nạo hút thai (OR=6,687), có tiền sử sảy thai (OR=3,258) và có bất thường về kinh nguyệt (OR=1,981) là các yếu tố nguy cơ với tổn thương viêm cổ tử cung có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Từ khóa:** viêm cổ tử cung, phụ nữ, Hải Phòng

**Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương*
 Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh
 Email: canhhd@gmail.com
 Ngày nhận bài: 24.6.2019
 Ngày phản biện khoa học: 27.8.2019
 Ngày duyệt bài: 5.9.2019

SUMMARY

SITUATION AND SOME FACTORS RELATED TO CERVICAL INFLAMMATION THROUGH CYTOLOGY SCREENING IN WOMEN AGED 30 AND OLDER AT HAI PHONG

Objective: Describe the situation and some factors related to cervical inflammation through cytology screening in women aged 30 and older at Hai Phong in 2016-2017. **Population:** Women aged 30 years and older went to gynecological examination and cervical cytology examination at Viet Tiệp Hospital. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Research results:** 14.2% were not inflamed; 80.2% were nonspecific inflammation; 5.6% were specific inflammation. Menstruation (OR = 1,952), a history of abortion (OR = 6,687), a history of miscarriage (OR = 3.258) and menstrual abnormalities (OR = 1,981) were risk factors for inflammation; were statistical significance of cervical inflammation with $p < 0.05$.

Keywords: cervical inflammation, women, Hai Phong

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, do sự hiểu biết về sức khỏe phụ khoa của phụ nữ còn nhiều hạn chế, tình trạng ô

niễm môi trường có chiều hướng gia tăng mạnh, nên tỷ lệ viêm cổ tử cung (CTC) lên tới 60 - 80% ở cộng đồng và 80 - 95% ở những phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện [1], [2]. Nhằm hạn chế tỷ lệ mắc bệnh và biến chứng do viêm cổ tử cung gây ra, cần phải những biện pháp chăm sóc sức khỏe ban đầu để phát hiện sớm và điều trị ngay tại cộng đồng. Cần phối hợp các xét nghiệm cận lâm sàng với lâm sàng để phát hiện sớm các tổn thương cổ tử cung, xác định mức độ, nguyên nhân để tìm ra phương pháp điều trị thích hợp cho người bệnh. Ở Việt Nam, việc xét nghiệm tế bào học cổ tử cung tại cộng đồng được tiến hành từ thập niên 80 trên một số cộng đồng thuộc khu vực nông thôn miền Bắc, miền Nam [3]. Những công trình nghiên cứu về tỉ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng cổ tử cung ở cộng đồng Hải Phòng cũng như phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ mắc bệnh với một số yếu tố nguy cơ còn ít được đề cập tới. Xuất phát từ những lý do trên, đề tài "*Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến viêm cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học ở phụ nữ từ 30 tuổi trở lên tại Hải Phòng*" nhằm giải quyết mục tiêu: Mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến viêm cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học ở phụ nữ trên 30 tuổi tại Hải Phòng năm 2016-2017.

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: Phụ nữ từ 30 tuổi trở lên đến khám phụ khoa và xét nghiệm tế bào học cổ tử cung tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đang không có thai.
- Đã từng quan hệ tình dục.
- Không rửa sâu vào âm đạo trước khi xét nghiệm.
- Không điều trị bệnh phụ khoa trước đó ít nhất 7 ngày.
- Khi xét nghiệm không vào thời kỳ hành kinh.
- Không quan hệ tình dục trước khi xét nghiệm 3 ngày.
- Trả lời đầy đủ các thông tin phỏng vấn trước khi xét nghiệm.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** - Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1. Tỷ lệ tổn thương viêm âm đạo – cổ tử cung

- Những phụ nữ có biểu hiện bất thường về thần kinh, tâm thần.

- Đã khoét chóp hay cắt bán phần hoặc cắt tử cung hoàn toàn.

- Bệnh nhân mới nạo, sảy thai chưa được 7 ngày trở lên.

*Tiêu chuẩn loại trừ (hoặc xét nghiệm lại) các phiến đồ không đủ điều kiện nghiên cứu

- Phiến đồ có quá ít tế bào.

- Phiến đồ không lấy được tế bào vùng chuyển tiếp (không có biểu mô tuyến).

- Phiến đồ quá dày, chồng chất lên nhau hoặc có quá nhiều tế bào viêm (bạch cầu đa nhân) che lấp các thành phần khác.

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ ngày 30/09/2016 đến hết ngày 01/10/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính tỷ lệ quần thể trong nghiên cứu dịch tễ học.

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{d^2}$$

Trong đó: N: Cỡ mẫu nghiên cứu.

P: Theo kết quả nghiên cứu của Phạm văn Hiến, Nguyễn Duy Hưng năm 2000 tại 5 tỉnh [3], $p = 0,71$; còn theo Ngô Hoàng Quế [3], $p = 0,7$ nên chúng tôi lấy $p = 0,7$.

d độ sai lệch cho phép, chọn $d = 5\%$.

$Z_{1-\alpha/2}$ Hệ số tin cậy, với khoảng tin cậy 95%, thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

Thay vào công thức trên tính được cỡ mẫu nhỏ nhất là 323 người. Thực tế nghiên cứu đã lấy 414 phụ nữ đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.3. Các bước tiến hành: Phỏng vấn trực tiếp đối tượng với bộ câu hỏi soạn sẵn, kết hợp với thăm khám lâm sàng và tiến hành xét nghiệm.

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 Hội đồng đạo đức Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân đều được bảo mật.

	Không viêm	Viêm không đặc hiệu			Viêm đặc hiệu					TỔNG
		Nhẹ	Vừa	Nặng	DoT.V	Do nấm	DoG.V	DoHPV	DoHSV	
Số lượng	59	151	104	77	0	6	17	0	0	414
Tỷ lệ %	14,2	36,5	25,1	18,6	0	1,5	4,1	0	0	100
		80,2			5,6					
		85,6								
Tổng		414								

(**Ghi chú:** T.V: Trichomonas vaginalis; G.V: Gardnerella vaginalis; HPV: Human Papillomavirus; HSV: Herpes simplex)

Trong tổng số 414 phụ nữ được xét nghiệm tế bào học cổ tử cung có 14,2% số phụ nữ không bị tổn thương viêm, 85,8% còn lại có các tổn thương viêm ở mức độ khác nhau và do những nguyên nhân khác nhau. Kết quả cho thấy tỷ lệ tổn thương viêm cao hơn nghiên cứu của Ngô Hoàng Quế thực hiện tại một số cộng đồng Hà Nội năm 2008 (tỷ lệ tổn thương viêm là 80,2%, tỷ lệ không viêm là 19,98%) [3]. Trong số này, viêm đặc hiệu chỉ chiếm 5,6% (4,1% do Gardnerella vaginalis và 1,5% do nấm), viêm không đặc hiệu chiếm 80,2%. Tỷ lệ viêm không đặc hiệu nặng chỉ có 18,6% thấp hơn của Trần

Thị Vân và Chu Văn Đức đánh giá tỷ lệ viêm âm đạo – cổ tử cung và ung thư cổ tử cung ở huyện Thanh Thủy – Phú Thọ năm 2013 thì tỷ lệ này là 22,8% [4]. Điều này chứng tỏ rằng, tỷ lệ viêm cổ tử cung trong cộng đồng ngày càng giảm, đặc biệt là các tổn thương viêm nặng, bắt buộc phải điều trị. Theo nghiên cứu này, tỷ lệ viêm cổ tử cung giảm là do nhiều yếu tố kết hợp: Do điều kiện kinh tế, vệ sinh môi trường đã được cải thiện đáng kể, nhận thức về phòng bệnh tốt hơn (như thực hiện vệ sinh sinh dục, tình dục an toàn), điều kiện khám, chăm sóc sức khỏe cũng được đảm bảo hơn.

Bảng 3.2. Phân bố tổn thương viêm theo nhóm tuổi

Tổn thương		30-39		40-49		50-59		≥ 60		Tổng
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Có viêm	Không viêm	6	8,0	18	13,5	22	14,0	13	26,5	59
	Không đặc hiệu	65	86,7	109	82,0	122	77,7	36	73,5	332
	Đặc hiệu	4	5,3	6	4,5	13	8,3	0	0	23
Tổng		75	100	133	100	157	100	49	100	414

Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ tổn thương viêm giảm dần theo độ tuổi tăng dần. Điều này khá hợp lý bởi độ tuổi 30 - 39 là độ tuổi có nhu cầu quan hệ tình dục cao, đang trong độ tuổi sinh đẻ, có thể có nạo thai, sảy thai và đang là đối tượng lao động chính trong gia đình, sức khỏe tốt nên thường chủ quan khi

bệnh chưa có biểu hiện quá khó chịu. Ngược lại, ở độ tuổi trên 60 tuổi, những phụ nữ được xét nghiệm hầu hết đã ở vào thời kỳ mãn kinh nên tần suất hoạt động tình dục ít, đã không còn chưa đẻ nữa, không phải lao động nhiều, có điều kiện chăm sóc sức khỏe, khám và điều trị bệnh nên tỷ lệ viêm giảm rõ rệt.

Bảng 3.3. Phân bố mức độ tổn thương viêm không đặc hiệu theo nhóm tuổi

Mức độ tổn thương	Nhóm tuổi								Tổng
	30-39		40-49		50-59		≥ 60		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Nhẹ	29	44,6	42	38,5	56	45,9	24	66,7	151
Vừa	22	33,8	39	35,8	35	28,7	8	22,2	104
Nặng	14	21,6	28	25,7	31	25,4	4	11,1	77
Tổng	65	100	109	100	122	100	36	100	332

Tỷ lệ viêm KĐH (các mức độ nhẹ, vừa, nặng) là 80,2%, cao nhất ở nhóm tuổi 30 - 39 (86,7%), thấp nhất ở nhóm tuổi từ 60 đến 69 tuổi (73,5%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác như của Ngô Hoàng Quế [3], cũng như của Trần Thị Vân và Chu Văn Đức [4].

Bảng 3.4. Phân bố mức độ tổn thương viêm đặc hiệu theo nhóm tuổi

Viêm đặc hiệu	Nhóm tuổi								Tổng
	30-39		40-49		50-59		Trên 60 tuổi		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Do nấm	2	50,0	1	16,7	3	23,1	0	0	6
Do Gardnerella vaginalis	2	50,0	5	83,3	10	76,9	0	0	17
Tổng	4	100	6	100	13	100	0	0	23

Tỷ lệ viêm không đặc hiệu trong nghiên cứu này là 5,6% và chỉ gặp do hai căn nguyên là do nấm và do *Gardnerella vaginalis*. Tỷ lệ viêm do nấm trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi là (1,5%) thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Ngô Hoàng Quế năm 2008 (7,64%), của Trần Thị Vân và Chu Văn Đức tại Phú Thọ năm 2013

(4,13%). Tỷ lệ viêm do *Gardnerella vaginalis* là 4,5%, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ngô Hoàng Quế năm 2008 (4,76%) [3]; tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Vân và Chu Văn Đức tại Phú Thọ năm 2013 (0,5%) [4].

Bảng 3.5. Liên quan giữa tổn thương viêm CTC và các yếu tố nguy cơ

Yếu tố		Tổn thương CTC				OR (95%CI)	p
		Có viêm		Không viêm			
		SL	%	SL	%		
Tuổi kinh	Còn kinh	197	89,6	23	10,4	1,952 (1,073-3,596)	0,019
	Mãn kinh	158	81,4	36	18,6		
Kinh nguyệt (n=414)	Đều	138	90,2	15	9,8	1,25 (0,433-3,338)	0,634
	Không đều	59	88,1	8	11,9		
Tiền sử bệnh CTC (n=220)	Có	212	88,3	28	11,7	1,641 (0,909-2,969)	0,077
	Không	143	82,2	31	17,8		
Sinh con (n=414)	Đã sinh	348	86,1	56	13,9	2,663 (0,431-12,06)	0,149
	Chưa sinh	7	70,0	3	30,0		
TS nạo hút thai(n=414)	Đã	270	93,4	19	6,6	6,687 (3,546-12,85)	<0,001
	Chưa	85	68,0	40	32,0		
Sảy thai (n=414)	Đã	68	94,4	4	5,6	3,258 (1,141-12,77)	0,020
	Chưa	287	83,9	55	16,1		
Bất thường kinh nguyệt (n=414)	Có	158	90,3	17	9,7	1,981 (1,055-3,855)	0,024
	Không	197	82,4	42	17,6		

Trong số 7 yếu tố nguy cơ tổn thương viêm cổ tử cung trong nghiên cứu mà chúng tôi đặt ra, thực tế cho thấy có 4 yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê. Nhóm còn kinh có nguy cơ viêm cao hơn 1,952 lần so với nhóm mãn kinh. Kết quả này ở nhóm đã nạo hút thai cao so với nhóm chưa nạo hút là 6,687 lần. Nhóm đã từng sảy thai có nguy cơ cao gấp 3,258 lần so với nhóm chưa sảy thai. Cuối cùng, nhóm có bất thường về kinh nguyệt có nguy cơ viêm cao hơn 1,981 lần so với nhóm không có bất thường. Kết hợp với kết quả từ bảng 3.2, nhóm tuổi càng thấp có nguy cơ viêm càng cao, dễ thấy được mối liên quan giữa các yếu tố này. Chúng tôi cho rằng các đối tượng trẻ thường chủ quan với sức khỏe bản thân, nhu cầu tình dục cao nhưng lại chưa trang bị cho mình đủ kiến thức về sức khỏe sinh sản, do đó để lại nhiều hậu quả ảnh hưởng trực tiếp tới các cơ quan phụ (trong đó quan trọng nhất là tử cung); tương tự nhận xét của các tác giả trong và ngoài nước [3], [5]. Việc tìm ra các yếu tố nguy cơ dẫn tới tổn thương viêm cổ tử cung giúp cho các bác sĩ có thể đưa ra chẩn đoán và tiên lượng tốt hơn đối với nhóm bệnh nhân này.

IV. KẾT LUẬN

-14,2% không viêm; 80,2% viêm không đặc hiệu; 5,6% viêm đặc hiệu âm đạo - cổ tử cung.

-Trong 80,2% viêm không đặc hiệu, 18,6% viêm nặng; 25,1% viêm vừa, 36,5% viêm nhẹ.

-Trong 5,6% viêm đặc hiệu, 4,1% viêm do *Gardnerella vaginalis*; 1,5% viêm do nấm.

-Còn kinh (OR=1,952), có tiền sử nạo hút thai (OR=6,687), có tiền sử sảy thai (OR=3,258) và có bất thường về kinh nguyệt (OR=1,981) là các yếu tố nguy cơ với tổn thương viêm âm đạo - cổ tử cung có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Hình, Ngô Văn Toàn, Lưu Thị Hồng, Lê Duy Toàn, Nghiêm Xuân Hạnh và cộng sự, (2015), "Mối liên quan giữa nhiễm HPV nguy cơ cao và ung thư cổ tử cung tại Việt Nam", Tạp chí Phụ Sản, Tập 13, (2), tr. 06- 08.
2. Blumenthal P.D, McIntosh N, (2005), "Cervical Cancer Prevention Guidelines for Low- Resource Settings", Jhpiego, the United State of America
3. Ngô Hoàng Quế (2008) Nghiên cứu tỷ lệ viêm nhiễm âm đạo - cổ tử cung qua sàng lọc tế bào học tại một số cộng đồng ở Hà Nội. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
4. 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 - Phú Thọ. Tạp chí Y học thực hành. Tập 860 (3). Trang 65-68.
5. Horo A.G, Coulibaly J.D.K, Koffi A, Tchounga B, Seni K, et al, (2015) "Cervical Cancer Screening Program by Visual Inspection: Acceptability and Feasibility in Health Insurance Companies", Obstetrics and Gynecology International, Volume 2015, Article ID 798453, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/798453>.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CÁC NGUYÊN NHÂN TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA Ở TRẺ EM

Nguyễn Phạm Anh Hoa¹, Đoàn Thị Lan²

TÓM TẮT

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa được xác định khi áp lực trong hệ tĩnh mạch cửa tăng cao trên 10 mmHg. Ở trẻ em, tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTM) là hậu quả của nhiều nhóm nguyên nhân tại gan, nguyên nhân ngoài gan và không rõ nguyên nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 86 bệnh nhân TALTM đã được chẩn đoán xác định TALTM tại khoa Gan mật và phòng khám Gan mật Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2017-7/2018. **Mục tiêu nghiên cứu:** Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác biệt giữa các nhóm nguyên nhân gây tăng TALTM ở trẻ em. **Kết quả nghiên cứu:** Ở trẻ em, TALTM cửa do nguyên nhân tại gan là nhóm nguyên nhân thường gặp nhất (69,8%); TALTM do nguyên nhân ngoài gan (17,4%) và 12,8% bệnh nhân không rõ nguyên nhân. Các bệnh nhân nhóm TALTM cửa do nguyên nhân tại gan thường được phát hiện do thăm khám định kỳ trên nền bệnh lý gan mạn tính với các triệu chứng gan lách to, tuần hoàn bàng hệ, cổ chướng và xét nghiệm chức năng gan bất thường với sự tăng GOT, GPT, Bilirubin, thiếu máu và giảm tiểu cầu. Nhóm TALTM do nguyên nhân ngoài gan được xác định khi có các bất thường về giải phẫu, một số liên quan tới các bệnh di truyền. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở nhóm này thường rất nghèo nàn với lách to đơn độc và giảm tiểu cầu, đa số bệnh nhân được phát hiện bệnh khi có các biến chứng nặng của TALTM như xuất huyết tiêu hoá. Chẩn đoán và xác định nguyên nhân gây TALTM sẽ góp phần điều trị hiệu quả và hạn chế tối đa các biến chứng của TALTM.

Từ khóa: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa, trẻ em, xơ gan

SUMMARY

DIFERENTIAL DIAGNOSIS THE CAUSES OF PORTAL HYPERTESION IN CHILDREN

Abstract: Portal hypertension is determined when the pressure in the portal vein system higher than 10 mmHg. In children, portal hypertension (PH) is the result of chronic liver disease, extra-hepatic causes or unknown etiology. **Subjects and research methods:** Descriptive study on 86 PH patients in Vietnam National Children's Hospital from 1 / 2017- 7 / 2018. **Research objectives:** To find clinical and laboratory features of portal hypertension groups in children. **Research results:** In children, chronic liver disease is the most common cause of PH in children.

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: drhoanph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 27.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2019

Ngày duyệt bài: 29.8.2019

(69.8%); extra-hepatic causes (17.4%) and 12.8% unknown etiology. Most of PH patients are due to chronic liver disease were detected by routine examination with symptoms of hepatosplenomegaly, collateral circulation, ascites. The subclinical features of this group are abnormal liver function tests with increased GOT, GPT, Bilirubin, anemia, thrombocytopenia. PH which due to extra-hepatic causes was determined by anatomical abnormalities, some related to genetic diseases. Their clinical symptoms are scarce with single spleen and thrombocytopenia, most patients are diagnosed with severe complications such as gastrointestinal bleeding. Diagnosis and determination of the cause of PH will help to effective treatment and minimize the complications of portal hypertension.

Keywords: Portal hypertension, children, cirrhosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa được xác định khi áp lực trong hệ tĩnh mạch cửa tăng cao trên 10 mmHg. Ở trẻ em, tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTM) là hậu quả của rất nhiều nguyên nhân, trong đó chủ yếu là các bệnh lý gan mạn tính. Sự xuất hiện của TALTM ở những trẻ có bệnh lý gan mạn tính, xơ gan là một yếu tố làm tăng tỷ lệ tử vong. Tuy vào vị trí mà TALTM được chia thành các nhóm: TALTM do nguyên nhân tại gan, TALTM do nguyên nhân ngoài gan và không rõ nguyên nhân. Phân biệt được các nhóm nguyên nhân TALTM tại gan và ngoài gan sẽ giúp định hướng chẩn đoán và can thiệp điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định TALTM tại khoa Gan mật và phòng khám Gan mật Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2017- 7/2018

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Các bệnh nhân dưới 18 tuổi được chẩn đoán tăng áp lực tĩnh mạch cửa khi có một trong những tiêu chuẩn: Có tiền sử xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản; có giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi hoặc có tuần hoàn bàng hệ cửa chủ trên chẩn đoán hình ảnh

- Được khẳng định chẩn đoán TALTM bằng nội soi tiêu hoá theo tiêu chuẩn Nhật Bản

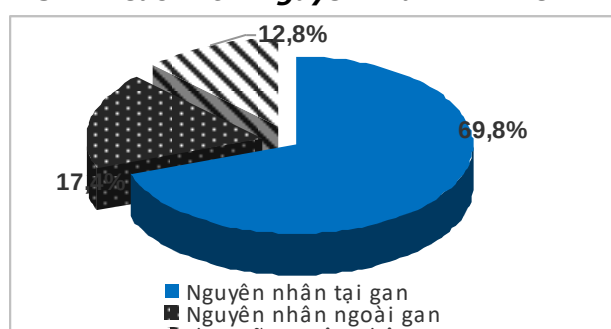
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh lý ngoài gan có thể gây lách to, giảm tiểu cầu, giảm albumin máu; Sholein Henoch gây xuất huyết tiêu hoá; xuất huyết tiêu hoá do viêm dạ dày và tổn thương đường ruột; người bảo hộ hợp pháp không chấp thuận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh. Các bệnh nhân được chia thành 3 nhóm theo nguyên nhân TALTCM: Nhóm nguyên nhân tại gan, nhóm nguyên nhân ngoài gan và nhóm không rõ nguyên nhân. Thu thập số liệu theo hồ sơ nghiên cứu và xử lý số liệu bằng các phương pháp thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Có 86 bệnh nhân TALTCM đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình $6,6 \pm 4,2$ tuổi (6 tháng- 17 tuổi), gồm 37 nam và 49 nữ, tỷ lệ nam: nữ là 0,75: 1.

3.1.1. Các nhóm nguyên nhân TALTCM



Biểu đồ 1. Các nhóm nguyên nhân gây TALTCM ở trẻ em

Có 60 bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan (69,8%); 15 bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân ngoài gan (17,4%) và 11 bệnh nhân không rõ nguyên nhân gây TALTCM (12,8%)

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan

Tuổi trung bình của nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan $6,1 \pm 4,4$ tuổi, có 26 bệnh nhân nam và 34 bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam: nữ 0,76:1

Bảng 1. Các triệu chứng xuất hiện đầu tiên- Nhóm nguyên nhân tại gan

Triệu chứng	Nguyên nhân tại gan (n)	Tỷ lệ (%)
Nôn máu, đi ngoài phân đen	3	5
Lách to	1	1,7
Vàng da	3	5
Theo dõi định kỳ	53	88,3
Tổng số	60	100

Đa số 53/ 60 (88,3%) bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan được chẩn đoán nhờ kiểm tra định kỳ trong quá trình theo dõi các bệnh gan mạn tính. Có 3 (5%) bệnh nhân được chẩn đoán do xuất huyết tiêu hoá. Vàng da là triệu chứng xuất hiện đầu tiên ở 3 (5%) bệnh nhân, phát hiện TALTCM do lách to chiếm 1,7%

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng - Nhóm TALTCM nguyên nhân tại gan

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Gan to	49	81,7
Lách to	60	100
Cổ chướng	2	3,3
Tuần hoàn bàng hệ	60	100

Lách to và tuần hoàn bàng hệ gặp ở tất cả các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan, 81,7% có triệu chứng gan to, triệu chứng cổ chướng 3,3%

3.1.3. Đặc điểm lâm sàng nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan

Nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan có 15 bệnh nhân, gồm 6 nữ và 9 nam, tỷ lệ nam/nữ là 1: 1,5, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm $6,3 \pm 3,2$ tuổi.

Bảng 3: Các triệu chứng xuất hiện đầu tiên- Nhóm nguyên nhân ngoài gan

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nôn máu, đi ngoài phân đen	8	53,5
Lách to	3	20
Khám tổng quát	4	26,7
Tổng số	15	100

Có tới 53,5% được chẩn đoán do xuất huyết tiêu hoá, triệu chứng lách to giúp gợi ý chẩn đoán ở 20% số trường hợp và 26,7% phát hiện nhờ khám sức khỏe tổng quát

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng - Nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Gan to	0	0
Lách to	15	100
Tuần hoàn bàng hệ	15	100
Cổ chướng	0	0

Lách to và có tuần hoàn bàng hệ là triệu chứng gặp ở tất cả các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân ngoài gan.

Bảng 3.8. So sánh cận lâm sàng TALTCM nguyên nhân tại gan và ngoài gan

Chỉ số	Nguyên nhân tại gan Mean $\pm$ 2SD	Nguyên nhân ngoài gan Mean $\pm$ 2SD	P
GOT (IU/l)	111 $\pm$ 87,3	47 $\pm$ 15,6	0,001
GPT (IU/l)	80,5 $\pm$ 73,2	30,6 $\pm$ 20,3	0,0019
Bilirubin (mmol/l)	61,8 $\pm$ 97,2	26,7 $\pm$ 34,1	> 0,05
Albumin (g/l)	37,8 $\pm$ 4,8	38,2 $\pm$ 5,2	> 0,05

PT INR	1,5 ± 1,8	1,3 ± 0,2	> 0,05
BC (G/l)	5,8 ± 2,5	7,6 ± 10,2	> 0,05
Hb (g/l)	110,7 ± 20,5	98,3 ± 21,9	0,0424
TC (G/l)	103,4 ± 55,2	147,5 ± 88,4	0,0171

Các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan có tình trạng tăng GOT, GPT và Bilirubin máu với các giá trị trung bình của GOT là $111 \pm 87,3$ U/l, của GPT là $80,5 \pm 73,2$ G/l và của bilirubin là $61,8 \pm 97,2$ μ mol/l, tình trạng giảm tiểu cầu với giá trị tiểu cầu trung bình là $103,4 \pm 55,2$ G/l. Các xét nghiệm sinh hoá của các bệnh nhân trong nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan không có sự biến đổi so với giá trị bình thường.

Chỉ số GOT, GPT và Hb trung bình của nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan cao hơn nhóm do nguyên nhân ngoài gan. Số lượng tiểu cầu trung bình ở nhóm nguyên nhân tại gan thấp hơn nhóm nguyên nhân ngoài gan. Sự khác biệt về các chỉ số GOT, GPT, huyết sắc tố và tiểu cầu giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình các chỉ số bilirubin, albumin, bạch cầu, tỷ lệ prothrombin, giá trị INR giữa hai nhóm nguyên nhân tại gan và ngoài gan.

IV. BÀN LUẬN

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ em có thể do nhiều nguyên nhân. Theo kết quả nghiên cứu, có tới 69,8% bệnh nhân TALTCM trong nghiên cứu có nguyên nhân gây bệnh tại gan, nguyên nhân TALTCM ngoài gan chỉ chiếm 17,4%, TALTCM không rõ nguyên nhân chiếm 12,8%. Có thể đây là nhóm các bệnh nhân có các bệnh lý gan mạn tính chưa thể định danh, hoặc các bất thường hệ cửa chủ chưa được xác định bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện tại. Sự khác biệt về các kết quả nghiên cứu về nguyên nhân gây TALTCM ở trẻ em giữa các nghiên cứu có thể do sự khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu, thời điểm và điều kiện nghiên cứu. Các tiến bộ khoa học kỹ thuật, đặc biệt là sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh sẽ ngày càng làm sáng tỏ các nhóm nguyên nhân trước đây chưa được xác định và giảm tỷ lệ nhóm không rõ nguyên nhân.

Có tới 88,3% trẻ TALTCM do nguyên nhân tại gan được chẩn đoán xác định TALTCM trong quá trình theo dõi định kỳ bệnh lý gan mạn tính khi có các triệu chứng gợi ý trên lâm sàng. Chỉ có 3/60 bệnh nhân phát hiện TALTCM do các triệu chứng xuất huyết tiêu hoá như nôn máu, đi ngoài phân đen, chiếm 5%. Các dấu hiệu ít gặp như lách to (1 bệnh nhân) và triệu chứng vàng da (3 bệnh nhân). Do TALTCM do nguyên nhân

tại gan là nhóm thường gặp nhất nên nhóm này thường được tiếp cận ở bước đầu xác định chẩn đoán. Nếu loại trừ các nguyên nhân TALTCM tại gan, các bệnh nhân sẽ được tiếp tục khảo sát các nguyên nhân gây TALTCM ngoài gan như chụp MSCT, chụp MRI đường mật, siêu âm Doppler... Những bất thường gây TALTCM ngoài gan được phát hiện và ghi nhận trong nghiên cứu này gồm bao gồm teo tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch cửa và các dị dạng khác của hệ tĩnh mạch cửa.

Các triệu chứng xuất hiện đầu tiên khác nhau khá rõ giữa hai nhóm. Trong khi đa số nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan được phát hiện qua khám định kỳ thì triệu chứng đầu tiên thường gặp nhất ở nhóm TALTCM ngoài gan là xuất huyết tiêu hoá (53,3%). Có 20% bệnh nhân phát hiện bệnh nhờ triệu chứng lách to và 4/15 bệnh nhân phát hiện bệnh tình cờ khi khám sức khỏe định kỳ. Ngoài triệu chứng lách to và tuần hoàn bàng hệ ghi nhận được trên lâm sàng, các bệnh nhân hầu như không có các triệu chứng bất thường, đây cũng là lý do khiến các bệnh nhân nhóm này thường chỉ được phát hiện khi có các biến chứng nặng.

Các triệu chứng lâm sàng cần chú ý khi chẩn đoán nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan gồm dấu hiệu gan lách to, cổ chướng và tuần hoàn bàng hệ, trong đó gan to gặp ở 81,7% và lách to ở 100% số bệnh nhân. Tỷ lệ này có thể lý giải là do các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan đều là những bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính.

Nhận xét về sự thường gặp của triệu chứng lách to đơn độc ở các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân ngoài gan được ghi nhận trong nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với nhận xét của các tác giả khác. Ở nhóm TALTCM do nguyên nhân tại gan, đa số bệnh nhân có triệu chứng gan và lách to, một số có triệu chứng cổ chướng, trong khi các dấu hiệu này hầu như không gặp ở nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan. Đây là những dấu hiệu cần lưu ý trong thực hành lâm sàng.

Các chỉ số cận lâm sàng của các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan như GOT, GPT và Bilirubin cao hơn giá trị bình thường cho thấy có sự tổn thương tế bào gan do bệnh lý gan mạn tính. Một xét nghiệm cận lâm sàng khác đáng lưu ý ở các bệnh nhân TALTCM do nguyên nhân tại gan trong nghiên cứu của là tình trạng thiếu

máu. Đây cũng là một biểu hiện lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân TALTCM cũng như ở các bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính. Sự khác biệt về GOT, GPT và huyết sắc tố giữa hai nhóm TALTCM do nguyên nhân trong gan và ngoài gan khác biệt có ý nghĩa thống kê. Giá trị tiểu cầu thấp khá phổ biến ở các bệnh nhân TALTCM ở cả hai nhóm và được nhiều tác giả sử dụng như một công cụ để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân TALTCM.

Có 12,8% các trường hợp TALTCM trong nghiên cứu không xác định được nguyên nhân gây bệnh. Có thể đây là nhóm các bệnh nhân có các bệnh lý gan mạn tính chưa thể định danh, hoặc có bất thường về giải phẫu hệ cửa chủ chưa được xác định bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện tại. Trên thực tế, nhóm bệnh nhân TALTCM chưa rõ nguyên nhân này chính là một thách thức đặt ra với bác sĩ lâm sàng. Do không xác định được căn nguyên nên việc điều trị cho các bệnh nhân này chủ yếu vẫn là điều trị triệu chứng. Không xác định được căn nguyên cũng khiến vấn đề tiên lượng bệnh nhân trở nên khó khăn hơn.

V. KẾT LUẬN

Ở trẻ em, TALTCM cửa do nguyên nhân tại gan là nhóm nguyên nhân thường gặp nhất. Các bệnh nhân nhóm này thường có các triệu chứng gan lách to, tuần hoàn bàng hệ, cổ chướng và

các xét nghiệm chức năng gan bất thường với sự tăng GOT, GPT, Bilirubin, thiếu máu và giảm tiểu cầu. Nhóm TALTCM do nguyên nhân ngoài gan thường có các bất thường về giải phẫu cần được xác định bằng phương pháp chẩn đoán hình ảnh, một số liên quan tới các bệnh di truyền và thường không kèm các biến đổi về chức năng gan. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở nhóm này thường rất nghèo nàn với lách to đơn độc và giảm tiểu cầu. Chẩn đoán và xác định nguyên nhân gây TALTCM sẽ góp phần điều trị hiệu quả và hạn chế tối đa các biến chứng của TALTCM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Simon C. Ling, M.B.Ch.B, et al. (2012). Portal hypertension in children. Clinical liver disease, **1(5)**, 139-142.
2. Shneider B.L, Bosch J, de Franchis R, et al. (2012). Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. Pediatr Transplant, **16(5)**, 426-37.
3. Gugig R, Rosenthal P. (2012). Management of portal hypertension in children. World J Gastroenterol, **18(11)**, 1176-84.
4. Vilgrain V. (2001). Ultrasound of diffuse liver disease and portal hypertension. Eur Radiol, **11**, 1563-77.
5. Castera L, Pinzani M, Bosch J. (2012). Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. J Hepatol, **56**, 696-703.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH LÝ GAN Ở BỆNH NHÂN THALASSEMIA TẠI TRUNG TÂM HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU NGHỆ AN

Trần Thị Như Quỳnh*, Nguyễn Ngọc Trung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến bệnh lý gan ở bệnh nhân thalassemia. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 150 BN được chẩn đoán xác định thalassemia bằng phương pháp điện di huyết sắc tố và/hoặc xét nghiệm có tổn thương gen đặc hiệu điều trị tại trung tâm Huyết học-Truyền máu Nghệ An từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2018. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ BN nam là 42,7%; nữ là 57,3%. Đa số ở độ tuổi từ 1 - 15 tuổi (38,7 %) và thể β -thal chiếm tỷ

lệ cao nhất (73,4%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp: hoàng đản (94,7%); gan to (54,6%); thiếu máu mức độ vừa (78,7%); sỏi đường mật (16,7%). Triệu chứng cận lâm sàng: Rối loạn đông máu chủ yếu là giảm PT% (68%). Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B là 5,3 %, nhiễm virus viêm gan C là 4,0 %. Tăng AST (44,7%), tăng ALT (32%); tăng bilirubin máu TP (90,7%); tăng bilirubin GT (91,3%); giảm albumin máu là 8,7%. Tổn thương gan cấp chiếm 28,6%; tổn thương gan mạn tính (71,4%). Tỷ lệ BN có hoại tử tế bào gan là 18,7%. Tăng ferritin máu chiếm 93,3%, trong đó 62% BN có mức ferritin > 1000 ng/ml là mức độ phải chỉ định thải sắt.

Từ khóa: thalassemia, bệnh thiếu máu di truyền, tăng men gan.

SUMMARY

STUDY CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS RELATED TO LIVER DISEASE

*Trường Đại học Y dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Như Quỳnh

Email: nhuquynhytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.7.2019

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2019

Ngày duyệt bài: 5.9.2019

IN PATIENTS WITH THALASSEMIA AT NGHE AN HEMATOLOGY - BLOOD TRANSFUSION CENTER

Objectives: Understanding clinical and subclinical characteristics related to liver disease in patients with thalassemia. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptions, studies of 150 patients were diagnosed with thalassemia by hemoglobin electrophoresis and / or tests for specific gene lesions treated at Nghe An Hematology-Blood Transfusion Center since April. / 2018 to October 2018. **Result & Conclusion:** The rate of male patients is 42,7%; female is 57,3%. The majority of people aged 1-15 years (38,7%) and β -thal bodies accounted for the highest proportion (73,4%). Common clinical symptoms: jaundice is 94,7%; hepatomegaly was 54,6%; moderate anemia (78,7%); Biliary stones (16,7%). Clinical symptoms: Coagulopathy is mainly a decrease in PT% (68%). The prevalence of hepatitis B virus infection is 5,3%; 4,0% of hepatitis C virus infection. Increased AST (44,7%), increased ALT (32%); City hyperbilirubinemia (90,7%); hyperbilirubinemia (91,3%); blood albumin reduction was 8,7%. Acute liver injury accounted for 28,6%; Chronic liver damage (71,4%). The rate of patients with hepatocellular necrosis was 18,7%. Increased blood ferritin accounted for 93,3%, of which 62% of patients had ferritin levels >1000 ng/ml, which is the level that must be prescribed.

Keywords: thalassemia, hereditary anemia, increased liver enzymes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một bệnh huyết sắc tố di truyền dẫn đến thiếu máu rất thường gặp ở Việt Nam và trên thế giới. Bệnh gây nên do giảm hoặc mất hẳn sự tổng hợp của một loại chuỗi globin [3], [5]. Tỷ lệ mang gen bệnh hemoglobin di truyền theo ước tính của tổ chức y tế thế giới (WHO) chiếm khoảng 7% dân số trên thế giới, trong đó chủ yếu là thể α -thal, β -thal và β -thal phối hợp HbE (HbE/ β -thal) [7]. Tỷ lệ người mang gen và bị bệnh ở Việt Nam cao hơn so với thế giới (khoảng 1,17 -1,56 triệu người mang gen bệnh β thalassemia) [4]. Phác đồ chính để điều trị bệnh thalassemia là truyền máu định kỳ kết hợp thải sắt. Mặc dù được sàng lọc kỹ trước khi truyền máu nhưng bệnh nhân (BN) vẫn có nguy cơ lây nhiễm virus viêm gan B, C (HBV, HCV). Vì thế, ngoài biểu hiện triệu chứng lâm sàng của bệnh thalassemia thì BN còn có các triệu chứng bệnh lý do suy giảm chức năng ở gan đồng thời cũng ảnh hưởng đến các cơ quan khác trong cơ thể [2]. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về bệnh thalassemia nhưng còn ít nghiên cứu tập trung vào vấn đề bệnh lý gan, nhất là những BN có truyền máu nhiều lần. Tại trung tâm Huyết học - Truyền máu Nghệ An, lượng BN vào điều trị ở đây khá lớn. Nhiều BN đã xuất hiện những biến chứng về gan, tim, nội tiết, xương... trong đó biến chứng gan là hay gặp nhất và cũng biểu

hiện rất đa dạng, nhất là đối với BN thalassemia truyền máu nhiều lần [1],[5]. Để hiểu hơn về vấn đề này, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến bệnh lý gan ở bệnh nhân Thalassemia tại trung tâm Huyết học - Truyền máu Nghệ An*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 150 BN chẩn đoán xác định thalassemia bằng phương pháp điện di huyết sắc tố và/hoặc xét nghiệm có tổn thương gen đặc hiệu điều trị tại trung tâm Huyết học-Truyền máu Nghệ An từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2018.

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

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiền cứu

2.1. Phương tiện nghiên cứu: Mẫu bệnh án nghiên cứu, máy đếm tế bào tự động XT 1800i (Sysmex – Nhật Bản), máy sinh hoá tự động Cobasc311, máy ly tâm (ROTFIX32A), máy đông máu (ACLT 7000), máy điện di huyết sắc tố (MINICAP), dàn ELISA để làm HbsAg, anti – HCV, máy siêu âm...

2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Lâm sàng: giới tính, tuổi, gan to, hoàng đản, thiếu máu....

- Cận lâm sàng: công thức máu, chức năng đông máu cơ bản (Fib, PT%, APTT); AST, ALT, Bilirubin TP, bilirubin GT, albumin, ferritin máu, HbsAg, anti HCV,...

3. Xử lý số liệu: Tất cả số liệu được và phân tích xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 150 BN thalassemia điều trị tại trung tâm Huyết học-Truyền máu Nghệ An từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2018, chúng tôi có một số kết quả sau:

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới và thể bệnh

Đặc điểm về tuổi, giới		n	%
Giới	Nam	86	57,3
	Nữ	64	42,7
	Tổng	150	100
Tuổi	1 – 15	58	38,7
	16 – 25	43	28,7
	26 – 35	27	18
	36 – 45	13	8,7
	>45	9	6
	Tổng	150	100
Thể bệnh	α -thal	26	17,3
	β -thal	110	73,4

	HbE/ β -thal	14	9,3
	Tổng	150	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN nam là 42,7%, BN nữ là 57,3%, tỷ lệ nữ/nam = 1,34. BN ở độ tuổi từ 1 - 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38,7%), đa số là thể β -thal (73,4%).

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng		n	%
Hoàng đản	Có	142	94,7
	Không	8	5,3
	Tổng	150	100
Gan to	Có	82	54,6
	Không	68	45,3
	Tổng	150	100
Tình trạng thiếu máu	Không thiếu máu	0	0,0
	Thiếu máu nhẹ	3	19,3
	Thiếu máu vừa	118	78,7

Đặc điểm về bệnh lý đường mật	Thiếu máu nặng	29	2,0
	Thiếu máu rất nặng	0	0,0
	Tổng	150	100
	Bình thường	125	83,3
	Có sỏi túi mật	25	16,7
Tình trạng nhiễm virus viêm gan B (HBV)	Đã cắt túi mật	0	0,0
	Tổng	150	100
	Có	8	5,3
Tình trạng nhiễm virus viêm gan C (HCV)	Không	142	94,7
	Tổng	150	100
	Có	6	4,0
	Không	144	96,0
	Tổng	150	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN có hoàng đản là 94,7%; gan to (54,6%); thiếu máu mức độ vừa (78,7%); sỏi đường mật (16,7%); nhiễm HBV và HCV là 5,3% và 4,0%.

Bảng 3: Đặc điểm về thay đổi số lượng tiểu cầu theo kích thước gan

Tiểu cầu	Gan to		Gan không to		Tổng
	n	%	n	%	
≥ 150 (G/l)	75	91,5	59	86,8	134
< 150 (G/l)	7	8,5	9	13,2	16
Tổng	82	100	68	100	150
p	0,353				

Nhận xét: Tỷ lệ BN có số lượng tiểu cầu giảm < 150 G/L ở nhóm có gan to và gan không to lần lượt là 8,5% và 13,2%. Tỷ lệ này giữa hai nhóm không có sự khác biệt.

Bảng 4: Đặc điểm các xét nghiệm đông máu cơ bản

Các chỉ số đông máu cơ bản		n	%
Fibrinogen (g/l)	> 4	19	12,7
	2 - 4	124	82,7
	< 2	7	4,7
PT (%)	> 140	0	0,0
	70 - 140	48	32,0
	< 70	102	68,0

APTT(giây)	< 28	29	19,3
	28 - 42	116	77,3
	> 42	5	3,3

Nhận xét: Có 4,7% số BN có giảm fibrinogen dưới 2g/l. Có 68% BN có giảm PT%, tỷ lệ BN có thời gian APTT kéo dài trong nghiên cứu là 3,3%. Vậy rối loạn đông máu ở bệnh nhân chủ yếu là giảm PT%.

Bảng 5: Kết quả xét nghiệm AST, ALT, bilirubin máu

Chỉ số	Bình thường		Tăng nhẹ (< 2 lần)		Tăng TB (2-5 lần)		Tăng cao (> 5 lần)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AST	83	55,3	54	36,0	13	8,7	0	0,0
ALT	102	68,0	33	22,0	15	10,0	0	0,0
Bilirubin TP	14	9,3	40	26,7	89	59,3	7	4,7
Bilirubin GT	13	8,7	41	27,3	79	52,7	17	11,3

Nhận xét: - Tăng AST, ALT lần lượt là 44,7% và 32%, chủ yếu tăng ở mức nhẹ và trung bình,
- Tăng bilirubin TP chiếm 90,7%; tăng bilirubin GT là 91,3%, chủ yếu gặp tăng ở mức độ trung bình với 59,3% tăng Bilirubin TP và 52,7% tăng Bilirubin GT.

Bảng 6: Đặc điểm về kết quả xét nghiệm albumin máu

Chỉ số	Cao		Bình thường		Giảm		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Albumin (g/l)	5	3,3	132	88,0	13	8,7	150	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN có giảm albumin máu là 8,7%

Bảng 7: Đặc điểm về kết quả xét nghiệm ferritin máu

Chỉ số	≤300		301 - 1000		1001-2500		>2500		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ferritin (ng/ml)	10	6,7	47	31,3	93	62	0	0	150	100

Nhận xét: Có đến 93,3% BN có tăng ferritin máu, trong đó mức ferritin > 1000 ng/ml là mức độ phải chỉ định thải sắt có 62%.

Bảng 8: Đặc điểm về bệnh lý gan cấp/mạn tính và mức độ hoại tử tế bào gan

Đặc điểm bệnh lý gan, mức độ hoại tử TB gan		n	%
Chỉ số De Ritis (AST/ALT)	< 1 (VG cấp)	30	28,6
	> 1 (VG mạn)	75	71,4
	Tổng	105	100
Tình trạng hoại tử tế bào gan	Có hoại tử	28	18,7
	Không hoại tử	122	81,3
	Tổng	150	100

Nhận xét: Có 105 BN có tăng AST và/hoặc ALT trong đó 71,4% tăng men gan là do tình trạng viêm gan mạn. Tỷ lệ BN có hoại tử tế bào gan là 18,7 %.

IV. BÀN LUẬN

*Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu:

Qua nghiên cứu 150 BN thalassemia thấy tỷ lệ BN nam là 42,7%, nữ (57,3%). BN trẻ tuổi nhất là 1 tuổi, cao nhất là 64 tuổi. Nhóm có độ tuổi từ 1 đến 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38,7%), 16 đến 35 chiếm tỷ lệ cao thứ hai (28,7%), nhóm có độ tuổi > 45 có tỷ lệ thấp nhất (6,0%). Chủ yếu BN thể β -thal (73,4%), tiếp đó là α -thal 17,3%, thấp nhất là HbE/ β -thal với 9,3%. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của Phùng Thị Hồng Hạnh (2009) và Mã Phương Hạnh (2008) [3],[4].

*Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

- **Hoàng đản, gan to, thiếu máu:** Tỷ lệ BN có hoàng đản là 94,7%; gan to (54,6%), thiếu máu mức độ vừa (78,7%), không thấy trường hợp nào bị thiếu máu rất nặng hoặc không thiếu máu. Tỷ lệ hoàng đản của chúng tôi cao hơn không đáng kể so với tác giả Phan Duy Viện (88,6%). Theo tác giả Phùng Thị Hồng Hạnh BN có gan to chiếm tỷ lệ cao (69,4%), thể bệnh càng nặng thì biến chứng về gan càng nặng nề [4].

- **Nhiễm virus viêm gan B,C:** Bệnh nhân thalassemia thường xuyên phải truyền máu nên có nguy cơ mắc các bệnh lây qua đường truyền máu gây bệnh lý gan như HBV, HCV. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5,3% BN bị nhiễm HBV và 4,0 % BN bị nhiễm HCV. Kết quả chúng tôi thu được có tỷ lệ nhiễm thấp hơn một số tác giả khác [1],[5], có thể mức độ bệnh của BN tại trung tâm nhẹ hơn nên ít truyền máu hơn.

- **Thay đổi số lượng tiểu cầu theo kích thước gan:** Bảng 3 cho thấy tỷ lệ BN có số lượng tiểu cầu giảm < 150G/L ở nhóm có gan to là 8,5%,

trong khi đó ở nhóm không có gan to là 13,2%. Tỷ lệ này giữa hai nhóm không có sự khác biệt ($p=0,353$). Kết quả chúng tôi tương tự tác giả Phan Duy Viện (tỷ lệ BN có giảm tiểu cầu giữa 2 nhóm có gan to và không có gan to lần lượt là 13,1% và 20%).

- **Đông máu cơ bản:** Có 4,7% số BN giảm fibrinogen dưới 2 g/l; giảm PT% là 68% BN; tỷ lệ BN có thời gian APTT kéo dài là 3,3%. Như vậy, XN đông máu chủ yếu có biến đổi PT%, còn Fibrinogen và APTT biến đổi nhẹ. BN nặng, có quá trình điều trị lâu dài, truyền máu nhiều lần, có mức độ nhiễm sắt nặng, mặt khác do hậu quả của việc xuất hiện các kháng thể bất thường gây tan máu miễn dịch hoặc nhiễm virus viêm gan làm cho tổn thương tế bào gan ảnh hưởng tổng hợp yếu tố đông máu, do đó tỉ lệ PT giảm nhiều hơn.

- **Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng gan, hoại tử tế bào gan:** có 44,7% BN tăng AST, 32% BN tăng ALT; chủ yếu là tăng ở mức nhẹ và trung bình. Tỷ lệ BN có mức tăng AST, ALT cao trên hai lần giá trị bình thường là 8,7% với AST, 10% với ALT. Men gan AST, ALT do gan sản xuất và là hai chỉ số rất nhạy khi có tình trạng tổn thương tế bào gan. Mức độ tăng của hai enzym này phản ánh mức độ hủy hoại của tế bào gan và có giá trị khi tăng trên 2 lần giá trị bình thường. Bảng 7 cũng cho thấy có 18,7% BN có tình trạng hoại tử tế bào gan. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN thalassemia trong nhóm nghiên cứu có hủy hoại tế bào gan là khá cao và cần phải có những giải pháp phòng và điều trị tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C cho BN thalassemia.

- **Kết quả xét nghiệm bilirubin và tình trạng sỏi mật:** Trong nghiên cứu này có đến 90,7% BN có tăng bilirubin TP, 91,3% tăng bilirubin GT. Chủ yếu gặp tăng bilirubin máu ở mức độ trung bình (2-5 lần) với tỷ lệ 59,3%. Có 4,7% BN có tăng bilirubin cao trên 5 lần giá trị bình thường. Tỷ lệ BN có sỏi đường mật cũng tương đối cao (16,7%). Kết quả của chúng tôi thấp hơn tác giả đối tượng chúng tôi nghiên cứu là cả người lớn và trẻ em nên thời gian truyền máu có thể ít hơn so với tác giả chỉ nghiên cứu ở người trưởng thành. Tỷ lệ tăng bilirubin và sỏi túi mật phù hợp với đặc điểm của bệnh thalassemia là tan máu tăng làm tăng tạo bilirubin máu.

- Kết quả xét nghiệm albumin máu: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 8,7% BN giảm chỉ số albumin máu. Theo tác giả Phan Duy Viện có 5,9% BN bị giảm albumin máu. Kết quả này cho thấy tỷ lệ BN bị suy giảm chức năng tổng hợp albumin của gan ở BN thalassemia là thấp.

- Đặc điểm về chỉ số De Ritis: Chỉ số De Ritis phản ánh tình trạng tổn thương gan cấp tính hay mạn tính. Bảng 7 cho thấy 105/150 BN có tăng chỉ số AST, ALT hoặc cả hai. Trong đó, tỷ lệ BN có tổn thương gan cấp chiếm 28,6% với De Ritis < 1, còn lại 71,4% BN có tăng AST, ALT do tổn thương gan mạn tính. Tỷ lệ tổn thương gan mạn tính trong cả nhóm nghiên cứu là 75/150 = 50%. Tình trạng tổn thương gan mạn tính này có thể do ứ sắt và/hoặc do tình trạng nhiễm virus viêm gan kèm theo.

- Đặc điểm về kết quả xét nghiệm ferritin máu: Nghiên cứu của chúng tôi có 93,3% BN tăng ferritin máu, trong đó có 62% BN tăng trên 1000 ng/ml là mức độ phải thải sắt. Kết quả của chúng tôi tương tự của Phan Duy Viện với mức độ ứ sắt thấp hơn đặc biệt không có trường hợp nào ứ sắt rất nặng. Cũng có thể gần đây, việc điều trị thải sắt của chúng ta đã tốt hơn so với trước nên mức ferritin máu của BN cũng giảm hơn và BN chúng tôi nghiên cứu cả lứa tuổi trẻ em.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ BN nam là 42,7%; BN nữ là 57,3%. Đa số ở độ tuổi từ 1 - 15 tuổi (38,7 %) và thể β -thal chiếm tỷ lệ cao nhất (73,4%).

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp: hoàng đản là 94,7%; gan to là 54,6%; thiếu máu mức độ vừa (78,7%); sỏi đường mật tương (16,7%).

- Triệu chứng cận lâm sàng: Rối loạn đông máu chủ yếu là giảm PT% (68%). Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B là 5,3 %, nhiễm virus viêm gan

C là 4,0%. Tăng AST (44,7%), tăng ALT (32%); tăng bilirubin máu TP (90,7%); tăng bilirubin GT (91,3%); giảm albumin máu là 8,7%. Tổn thương gan cấp chiếm 28,6%; tổn thương gan mạn tính (71,4%). Tỷ lệ BN có hoại tử tế bào gan là 18,7%. Tăng ferritin máu chiếm 93,3%, trong đó 62% BN có mức ferritin > 1000ng/ml là mức độ phải chỉ định thải sắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thu Hà (2011)**, "Bước đầu nghiên cứu đặc điểm đông cầm máu ở bệnh nhân thalassemia tại viện Huyết học - Truyền máu trung ương", Tạp chí y học Việt Nam, tháng 5/2011, tr.31-38.
2. **Mã Phương Hạnh, Lâm Thị Mỹ (2008)**, "Đặc điểm bệnh nhân Thalassemia thể nặng có ứ sắt tại bệnh viện Nhi đồng I". Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 13-số 1, trang 167.
3. **Phùng Thị Hồng Hạnh (2009)**, " Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và bước đầu nhận xét kết quả điều trị ở bệnh nhân thalassemia người lớn tại viện Huyết học - Truyền máu trung ương", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Phan Thị Minh Hồng (2009)**, "Nghiên cứu tình hình nhiễm HIV, HBV, HCV ở bệnh nhân được truyền máu nhiều lần tại viện Huyết học truyền máu trung ương năm 2009", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Nguyễn Công Khanh (1993)**, " Bệnh hemoglobin". Huyết học lâm sàng nhi khoa: Nhà xuất bản Y học. 124-164.
6. **Nguyễn Công Khanh (1985)**, "Một số đặc điểm lâm sàng và huyết học bệnh Beta-thalassemia ở người Việt Nam". Luận án Phó tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Công Khanh (2004)**, "Phân loại và chẩn đoán thiếu máu, Thalassemia", Huyết học lâm sàng Nhi khoa, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, trang 33-35, 132-146.
8. **Phạm Quang Vinh (2006)**, " Bệnh huyết sắc tố". Bài giảng huyết học truyền máu: Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 190-197.

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN UNG THƯ MẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU

Đỗ Minh Hiền*, Phạm Cẩm Phương**, Trịnh Lê Huy***

TÓM TẮT

*Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương

**Tt Y Học Hạt Nhân và Ung Bướu, Bệnh viện Bạch Mai

***Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Minh Hiền

Email: dominhien1809@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2019

Ngày duyệt bài: 4.9.2019

Mục tiêu nghiên cứu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư mắc huyết khối tĩnh mạch sâu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu trên 90 bệnh nhân ung thư được điều trị tại bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện K và bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,1, nhóm tuổi từ 51-70 chiếm tỷ lệ 56,7%, Nữ gặp nhiều hơn nam (chiếm 67%), Có 57/90 bệnh nhân có điểm chỉ số hoạt động cơ thể ECOG 1. Không có bệnh nhân nào có chỉ số ECOG 0. Huyết khối tĩnh mạch sâu gặp ở nhiều loại bệnh ung thư trong đó ung thư đại trực tràng, ung

thư cổ tử cung, buồng trứng hay gặp với tỷ lệ 16,7%, 15,7% và 12,2%. Triệu chứng sưng và đau là thường gặp nhất trên nhóm đối tượng bệnh nhân này với tỷ lệ là 81,2% và 91,9%. Có 76 bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch chi dưới, 25 trường hợp huyết khối tĩnh mạch chậu, 9 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch chi trên. Trong 76 bệnh nhân có huyết khối chi dưới, vị trí đầu trên huyết khối thuộc tầng đùi khoeo và tầng chậu đùi tương đương nhau là 50%. 73 bệnh nhân có huyết khối không hoàn toàn chiếm 81,1%.

Từ khóa: Ung thư, Huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc động mạch phổi.

SUMMARY

COMMENTS CLINICS AND SUBCLINIC CHARACTERISTICS IN CANCER PATIENT WITH DEEP VEIN THROMBOSIS

Target: To preview clinic and subclinic characteristics in cancer patient with deep thrombosis who inpatient treatment in Bach Mai hospital, K hospital and Ha Noi University hospital. Result: The average age of the patient was 57.1, the age group from 51-70 account is 56.7%, female has more than male (67%), 57/90 patients has an active index score ECOG 1. No patient with score ECOG 0. Deep thrombosis encountered in many types of cancer, colorectal cancer, cervical cancer, ovarian are common with rate 16.7%, 15.7% and 12.2%. Symptoms of swelling and pain are most common on this group of patient with the rate of 81.2% and 91.9%. There were 76 patients with lower limb venous thrombosis, 25 cases of pelvic vein thrombosis, and 9 patients with upper limb thrombosis. In 76 patients with lower extremity thrombosis, the first position on the thrombosis is the thigh and the pelvic floor is equal to 50%. 73 patients with complete thrombosis accounted for 81,1%.

Keywords: Cancer, Deep vein thrombosis, Pulmonary embolisms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch sâu bao gồm thuyên tắc động mạch phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu các chi. Huyết khối tĩnh mạch sâu có thể dẫn đến tắc động mạch phổi cấp gây tử vong cho bệnh nhân. Đây là một biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân ung thư vì bản thân ung thư cũng là một yếu tố nguy cơ gây thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Ngoài ra các phương pháp điều trị chính như phẫu thuật, xạ trị và hóa trị cũng là yếu tố nguy cơ thúc đẩy hình thành huyết khối tĩnh mạch sâu. Theo Khorana thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch là nguyên nhân tử vong thứ 2 ở bệnh nhân ung thư chỉ sau tử vong do ung thư [1]. Trong đó các loại ung thư như: tụy, phổi, đường tiêu hóa, thận, vú, tuyến tiền liệt là những loại ung thư có nguy cơ hình thành huyết khối cao nhất [2].

Ở các bệnh nhân ung thư có mắc kèm theo bệnh huyết khối tĩnh mạch sâu, việc điều trị ung

thư phải song song với việc dự phòng cũng như điều trị huyết khối tĩnh mạch. Tùy thuộc vào loại bệnh ung thư, thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh, thể trạng bệnh nhân và các bệnh lý phối hợp mà có hướng điều trị huyết khối cụ thể.

Với mong muốn tìm hiểu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố để lựa chọn phương pháp điều trị huyết khối trên nhóm bệnh nhân ung thư có mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị huyết khối bệnh nhân ung thư mắc huyết khối tĩnh mạch sâu".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 90 bệnh nhân chẩn đoán ung thư có huyết khối tĩnh mạch sâu điều trị nội trú tại các bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2015 đến tháng 7 /2019 thỏa mãn các tiêu chuẩn:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân chẩn đoán ung thư dựa vào kết quả mô bệnh học
- Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu dựa vào kết quả siêu âm Doppler tĩnh mạch
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ

Tiêu chuẩn loại trừ: - Các bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu tái phát nhiều lần

- Các bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu do nguyên nhân tại chỗ

- Bệnh nhân mắc huyết khối tĩnh mạch sâu các chi tái phát

- Các bệnh nhân mắc huyết khối tĩnh mạch sâu do nguyên nhân tại chỗ như dị dạng tĩnh mạch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được chọn vào nghiên cứu, thu thập số liệu vào bệnh án nghiên cứu. Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

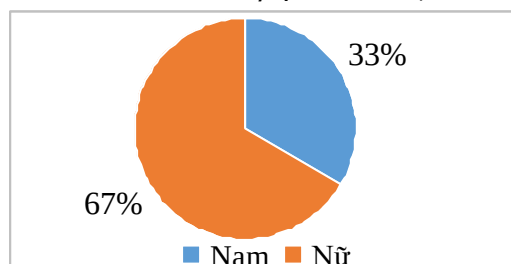
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư mắc huyết khối tĩnh mạch sâu các chi:

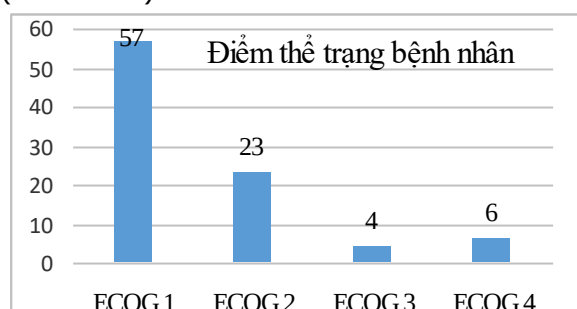
Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%
≤ 30	3	3,3
31 - 50	22	24,4
51 - 70	51	56,7
>70	14	15,6
Tổng	90	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,1, nhóm tuổi từ 51-70 chiếm tỷ lệ cao nhất 56,7%.



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính
Nhận xét: Bệnh nhân nữ gặp nhiều hơn nam (chiếm 67%).



Biểu đồ 2: Đặc điểm toàn trạng của bệnh nhân
Nhận xét: Có 57/90 bệnh nhân có điểm chỉ số hoạt động cơ thể ECOG 1. Không có bệnh nhân nào có chỉ số ECOG 0

Bảng 2: Phân loại bệnh ung thư

Chẩn đoán	Số lượng	%
K bàng quang	5	5,6
K buồng trứng	11	12,2
K cổ tử cung	14	15,6
K dạ dày + thực quản	6	6,7
K đại trực tràng	15	16,7
K gan	4	4,4
K phổi	11	12,2
K vú	6	6,7
U lympho không Hodgkin	3	3,3
K tử cung	4	4,4
Khác	11	12,2
Tổng	90	100

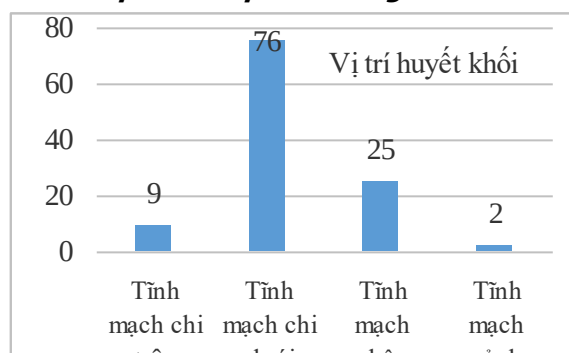
Nhận xét: Huyết khối tĩnh mạch sâu gặp ở nhiều loại bệnh ung thư trong đó ung thư đại trực tràng, ung thư cổ tử cung, buồng trứng hay gặp với tỷ lệ 16,7%, 15,7% và 12,2%.

Bảng 3: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	%
Sưng	73	81,1
Đau	82	91,1
Viêm mô tế bào	3	3,3
Nổi tĩnh mạch nông	5	5,6

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng của nhóm bệnh nhân gặp nhiều nhất là sưng và đau chiếm 81,1% và 91,1%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng:



Biểu đồ 3: Vị trí huyết khối tĩnh mạch

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch chi dưới (chiếm 84,4%), tĩnh mạch chi trên, tĩnh mạch chậu và tĩnh mạch cánh ít gặp hơn.

Bảng 4: Vị trí đầu trên huyết khối tĩnh mạch chi dưới

Đầu trên huyết khối tĩnh mạch chi dưới	Số lượng	%
Tầng đùi khoeo	38	50,0
Tầng chậu đùi	38	50,0
Tầng dưới gối	0	0
Tổng	76	100

Nhận xét: Trong 76 bệnh nhân có huyết khối chi dưới thì không có bệnh nhân nào có đầu trên huyết khối ở tầng dưới gối, vị trí đầu trên huyết khối thuộc tầng đùi khoeo và tầng chậu đùi là tương đương nhau

Bảng 5: Tính chất huyết khối

Tính chất huyết khối	Số lượng	%
Hoàn toàn	17	18,9
Không hoàn toàn	73	81,1
Tổng	90	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có huyết khối không hoàn toàn chiếm 81,1%.

IV. BÀN LUẬN

Huyết khối tĩnh mạch sâu là một bệnh lý nặng nề và gặp nhiều ở các nhóm bệnh lý khác nhau như bệnh nhân sau phẫu thuật, nhóm bệnh lý nội khoa như suy tim do tăng huyết áp, bệnh phổi mạn tính, nhồi máu cơ tim, thai sản... đặc biệt càng được nhắc đến nhiều trong bệnh lý ung thư. Việc dự phòng và điều trị cho bệnh nhân ung thư có mắc huyết khối tĩnh mạch sâu vẫn chưa được chú trọng tại các bệnh viện Ung bướu tại Việt Nam. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân này giúp hỗ trợ thêm các tiêu chí lựa chọn phác đồ dự phòng cũng như điều trị hợp lý cho nhóm bệnh nhân nói trên,

Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết khối tĩnh mạch sâu trên bệnh nhân ung thư có tuổi trung bình mắc là 57,1, tuổi nhỏ nhất là 24 tuổi, lớn nhất là 86 tuổi. Trong nghiên cứu của Seddighzadeh và cộng sự năm 2007 trên 5451 bệnh nhân mắc huyết khối có ung thư tiến triển là 66 (57- 77) năm, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Nhóm tuổi từ 51-70 chiếm tỷ lệ cao 56,7%. Kết quả này khác với nghiên cứu của Seddighzadeh cũng trên đối tượng các BN mắc TTHKTM tỷ lệ bệnh nhân mắc huyết khối tĩnh mạch phát hiện có ung thư cao nhất khi ở nhóm tuổi 71-80, tuy nhiên nghiên cứu này tuổi trung bình nhóm mắc ung thư là 66 (57-75) tuổi, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Trong bệnh học ung thư, tuổi là yếu tố quan trọng nhất xác định nguy cơ mắc ung thư. Với hầu hết các ung thư biểu mô thì tỉ lệ mới mắc tăng rõ rệt theo năm tháng. Khi sử dụng đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa tuổi và tỉ lệ mới mắc bằng thang logarit, ta được một đường gần như đường thẳng, các bệnh ung thư ở nhóm tuổi trẻ gặp tỉ lệ rất thấp, vì vậy bệnh nhân ung thư mắc huyết khối tĩnh mạch sâu cũng ít gặp trẻ tuổi. Tỷ lệ nữ có xu hướng gặp nhiều hơn nam, theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ chiếm 67%. Kết quả từ nghiên cứu của Khorana và cs năm 2007 (hồi cứu tỷ lệ mắc TTHKTM trên 105598 BN ung thư) khẳng định bệnh nhân nữ ung thư tăng nguy cơ mắc TTHKTM so với nam giới với OR=1,14 (95% CI=1,12-1,16; p<0,001).

Huyết khối tĩnh mạch sâu gặp ở nhiều loại bệnh ung thư trong đó ung thư đại trực tràng, ung thư cổ tử cung, buồng trứng hay gặp với tỷ lệ 16,7%, 15,7% và 12,2%. Kết quả của chúng tôi khác biệt với kết quả từ 2 nghiên cứu của Stein và cs, Chew và cs về các loại ung thư mắc HKTMS phổ biến nhất, đứng hàng đầu theo nghiên cứu này là ung thư tụy (4,3% và 5,3%), hay gặp thứ hai là ung thư dạ dày. Nhiều nghiên cứu trên thế giới khác cũng cho kết quả tần số mắc TTHKTM cao nhất ở các loại ung thư tụy, dạ dày, não, thận, phổi, buồng trứng, tử cung. Phân bố tỷ lệ mắc TTHKTM ở mỗi loại ung thư còn phụ thuộc vào mô hình dân số, dịch tễ học ung thư tại Việt Nam cũng như các yếu tố nguy cơ mắc ung thư liên quan đến môi trường sống.

Về triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân, kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả từ nghiên cứu MASTER trên 219 bệnh nhân mắc TTHKTM, triệu chứng phổ biến nhất là phù chân chiếm 80% và đau chiếm 75% Viêm mô tế bào và nổi tĩnh mạch nông rất ít gặp, trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm lần lượt là 3,3% và 5,6%.

Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới gặp nhiều nhất ở bệnh nhân ung thư có mắc HKTMS, tiếp theo là huyết khối tĩnh mạch chậu và huyết khối tĩnh mạch chi trên với 76, 25 và 9 bệnh nhân. Ít gặp nhất là huyết khối tĩnh mạch cảnh chỉ với 2/90 bệnh nhân.

Đa số bệnh nhân điều trị nội trú mắc huyết khối không hoàn toàn, chiếm 81% tổng số bệnh nhân. Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong 76 bệnh nhân có huyết khối chi dưới thì không có bệnh nhân nào có trường hợp nào có dấu trên huyết khối ở tầng dưới gối, vị trí đầu trên huyết khối thuộc tầng đùi khoeo và tầng chậu đùi là tương đương nhau. Theo nghiên cứu của Nguyễn Nhật Mai năm 2015 có sự tương đồng với HK tầng chậu đùi chiếm 77,1%, tầng đùi khoeo chiếm 22%, tầng dưới gối chiếm 0,9%.

V. KẾT LUẬN

Huyết khối tĩnh mạch sâu có thể gặp ở nhiều loại ung thư khác nhau, chủ yếu gặp ở nữ giới từ 50-70 tuổi. Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới là thường gặp nhất và đa số là huyết khối không hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khorana AA¹, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH (2007). Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer*.; 110(10):2339-46
2. Mahmoodi BK, Gansevoort RT, Veeger NJGM, Matthews AG, Navis G, Hillege HL, van der Meer J, for the Prevention of Renal and Vascular End-stage Disease (PREVEND) Study Group. Microalbuminuria and risk of venous thromboembolism. *JAMA*. 2009; 301: 1790-1797.
3. Seddighzadeh A1, Shetty R, Goldhaber SZ. (2007). Venous thromboembolism in patients with active cancer, *Thromb Haemost*. 98(3):656-61
4. Donnellan E, Kevane B, Bird BR, Ainle FN (2014). Cancer and venous thromboembolic disease: from molecular mechanisms to clinical management. *Curr Oncol*. 21(3):134-43.
5. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kudere NM, Lyman GH (2007). Thromboembolism is leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*. 5(3):632-4.
6. Stein PD¹, Beemath A, Meyers FA, Skaf E, Sanchez J, Olson RE (2006). Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with cancer. *Am J Med*. 2006 Jan;119(1):60-8
7. Chew HK¹, Wun T, Harvey DJ, Zhou H, White RH (2007). Incidence of venous thromboembolism and the impact on survival in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2007 Jan 1;25(1):70-6.
8. Nguyễn Nhật Mai (2015). Khảo sát đặc điểm huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới ở bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Bạch Mai, luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

PHẪU THUẬT CẮT GAN ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO GAN Ở TRẺ EM

Phan Hồng Long¹, Trần Anh Quỳnh²,
Vũ Mạnh Hoàn², Phạm Duy Hiền^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật cắt gan đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em. Ở Việt Nam còn ít nghiên cứu về phẫu thuật điều trị loại u này. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em tại khoa Ngoại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bao gồm tất cả bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt gan tại bệnh viện Nhi Trung Ương với chẩn đoán là u nguyên bào gan trong giai đoạn từ tháng 01/2016 đến tháng 08/2019. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Có 29 bệnh nhân bị u nguyên bào gan được phẫu thuật tại khoa Ngoại tổng hợp bệnh viện Nhi Trung Ương bao gồm 16 trẻ nam (55,2%) và 13 trẻ nữ (44,8%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là $37,3 \pm 36,2$ tháng, thường gặp ở trẻ ≤ 2 tuổi (55,2%). Kích thước khối u trung bình là $5,5 \pm 2,9$ cm. Có 14 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan phải (48,3%), 6 bệnh nhân được cắt gan trái (20,7%), 2 bệnh nhân cắt gan phải mở rộng (6,9%), 2 bệnh nhân cắt thùy bên trái (6,9%) và 5 bệnh nhân được cắt gan không điển hình (17,2%) là các trường hợp cắt gan nhỏ (01 hạ phân thùy). Không có bệnh nhân nào tử vong quanh mổ. Có 1 bệnh nhân (3,4%) u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo, 1 bệnh nhân (3,4%) tụ dịch sau mổ ở cạnh diện cắt gan được điều trị nội khoa thành công. Thời gian điều trị sau mổ tại khoa Ngoại trung bình là $6,1 \pm 1,6$ ngày. **Kết luận:** Kết quả này cho thấy phẫu thuật cắt gan điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em có thể thực hiện an toàn mà không có tử vong và tỉ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: U nguyên bào gan, trẻ em, phẫu thuật, cắt gan.

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT FOR HEPATOBLASTOMA IN CHILDREN

Background: Operative intervention plays an important role in the management of Hepatoblastoma in children. In Viet Nam there is a few researchs for it. **Aims:** To evaluate the early results after liver resections for hepatoblastoma patients at National Children Hospital from 1/2016 to 8/2019. **Materials and Methods:** A total patients with operated Hepatoblastoma diagnosed by pathologists, at the Viet Nam National Children's Hospital from January 2016 to August 2019. The study design is retrospective. **Results:** From January 2016 to

August 2019, 29 children were operated for Hepatoblastoma at Surgical Department of Viet Nam National Children's Hospital. There were 16 boys (55,2%) and 13 girls (44,8%) with mean age of $37,3 \pm 36,2$ months, almost occurs the children under 2 years-old (55,2%). Mean size of the tumors was $5,5 \pm 2,9$ cm. Right hemihepatectomy was performed in 14 patients (48,3%), left hemihepatectomy was performed in 6 patients (20,7%), extended right hepatectomy was performed in 2 patients (6,9%), left lobectomy was performed in 2 patients (6,9%) and segmentectomy was performed in 5 patients (17,2%). There was no mortality perioperative but 1 patient (3,4%) had inferior vena cava (IVC) replacement for malignancy and 1 patient (3,4%) prolonged postoperative perihepatic fluid collection, resolved by medical treatment. Mean postoperative study in surgical department was $6,1 \pm 1,7$ days. **Conclusion:** Our results shows that hepatic resections for treatment of Hepatoblastoma in children can be done with no mortality and minimal complication.

Keywords: Hepatoblastoma, children, surgery, hepatectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào gan là loại u gan ác tính thường gặp nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 1% tổng số các loại ung thư ở trẻ em theo số liệu báo cáo của thế giới [1]. Ở Việt Nam, u nguyên bào gan chiếm khoảng 47,9% các u gan ác tính. Đặc điểm bệnh học của u nguyên bào gan thuận lợi cho phẫu thuật vì tổn thương thường một ổ và không xảy ra trên nền gan xơ. Phẫu thuật cắt hết hoàn toàn u là điều kiện chính quyết định khỏi bệnh, hóa trị liệu có vai trò làm giảm kích thước khối u, làm cho khối u có thể cắt bỏ được, kiểm soát bệnh tồn dư vi thể sau phẫu thuật cũng như tiêu diệt các ổ di căn. Tuy nhiên, các khối u nguyên bào gan khi được chẩn đoán thường có kích thước lớn gây khó khăn cho phẫu thuật điều trị.

Cắt gan ở trẻ em là một phẫu thuật khó, nguy cơ biến chứng và tử vong cao [2]. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về cắt gan điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em trên thế giới nhưng tại Việt Nam còn rất ít các nghiên cứu có liên quan đến vấn đề này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị u nguyên bào gan ở trẻ em tại khoa Ngoại bệnh viện Nhi Trung Ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Tất cả các bệnh nhi đã được cắt gan với chẩn đoán u nguyên bào gan (qua kết quả giải phẫu bệnh sau mổ) tại bệnh viện Nhi

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phan Hồng Long

Email: Honglong.phan14091993@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2019

Ngày duyệt bài: 29.8.2019

Trung Ương trong giai đoạn từ tháng 01/2016 đến tháng 08/2019.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

Chúng tôi thực hiện cắt gan bằng hai kỹ thuật cắt gan điển hình theo phương pháp Lortat-Jacob (có kiểm soát mạch máu trước khi cắt nhu mô gan) và cắt gan không điển hình (cắt nhu mô gan đồng thời kiểm soát các mạch máu trong nhu mô gan). Cuống gan được cặp bằng laccio vải theo từng đợt 10-15 phút, nghỉ giữa các đợt 5-10 phút. Đường cắt được đánh dấu theo vị trí thiếu máu trên bề mặt gan bằng dao điện, trong trường hợp cắt gan không điển hình thì đảm bảo khoảng cách ≥ 1 cm so với bờ khối u. Nhu mô gan được cắt bằng dao CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator). Diện cắt gan được cầm máu bằng dao điện lưỡng cực (Bipolar), clip titan hoặc khâu buộc chỉ. Kiểm tra rò mật bằng bơm xanh-methylen qua túi mật hoặc chụp đường mật trong mổ có tiêm thuốc cản quang.

Các số liệu phân tích được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu bao gồm đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, biểu hiện lâm sàng, số đợt điều trị hóa chất trước mổ), đặc điểm khối u (vị trí, kích thước, số lượng u trên cắt lớp vi tính và đại thể trong mổ, nồng độ AFP, giải phẫu bệnh), điều trị phẫu thuật và kết quả sống sau mổ. Bệnh nhân sau khi ra viện được khám định kỳ: 1 tháng/lần trong 3 tháng đầu, 2 tháng/lần trong 6 tháng tiếp theo và 3 tháng/lần trong 1 năm sau đó, các năm tiếp theo là 1 năm/lần. Xét nghiệm cận lâm sàng: siêu âm ổ bụng, chụp cắt lớp vi tính nếu cần thiết, định lượng AFP và xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, chức năng gan, thận. Phân tích số liệu bởi phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các test kiểm định χ^2 , kiểm định phi tham số Wilcoxon được sử dụng để tìm mối liên quan giữa các chỉ số nghiên cứu.

Phân loại giai đoạn bệnh theo PRETEXT của SIOPEL 2017 [3], phân loại mô bệnh học theo WHO 2000 [4].

- PRETEXT I: 3 thùy gan lành cạnh nhau, 1 thùy bị xâm lấn.
- PRETEXT II: 2 thùy gan lành, 2 thùy bị xâm lấn.
- PRETEXT III: 2 thùy gan lành không liên nhau hoặc chỉ có 1 thùy lành, khi có 1 thùy lành, thì 2 thùy bị xâm lấn.
- PRETEXT IV: Không có thùy nào gan lành, cả 4 thùy đều bị xâm lấn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 29 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu, bao gồm 16 (55,2%) trẻ nam và 13 trẻ nữ (44,8%). Tỷ số nam: nữ là 1,2:1. Nhóm bệnh nhi

từ 2 tuổi trở xuống chiếm tỉ lệ cao nhất là 55,2%, độ tuổi trung bình là $37,3 \pm 36,2$ tháng dao động từ 4 tháng đến 12 tuổi.

Bảng 1. Kích thước, vị trí và giai đoạn u nguyên bào gan.

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Kích thước khối u	≤ 5 cm	18	62,1
	> 5 cm	11	37,9
Số lượng u	1 khối u	28	96,5
	≥ 2 khối u	1	3,5
Vị trí u	Gan phải	20	69
	Gan trái	8	27,6
	Gan trái + phải	1	3,4
Giai đoạn theo PRETEXT	I	4	13,8
	II	23	79,3
	III	2	6,9

Phần lớn khối u có kích thước ≤ 5 chiếm tỉ lệ 62,1%. Đường kính trung bình của khối u là $5,5 \pm 2,9$ cm (dao động từ 2- 15 cm). Hầu hết bệnh nhân chỉ có 1 khối u (96,5%), chỉ có 1 trường hợp (3,5%) có 2 khối u nằm ở gan trái. Vị trí khối u hay gặp nhiều nhất ở gan phải (69%) và chiếm 1- 2 phân thùy (79,3%) thuộc phân loại nhóm PRETEXT II.



Hình 1. U nguyên bào gan ở vị trí phân thùy bên trái và lòng laccio kiểm soát cuống Glisson. (Nguyễn Minh H. nam, 10 tháng, mã bệnh án: 190165597)

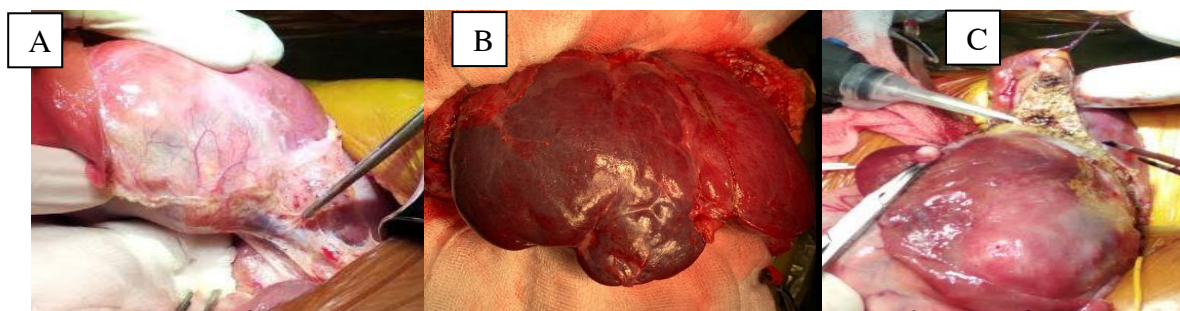
Bảng 2. Kỹ thuật cắt gan.

Kỹ thuật cắt gan		Tần số	Tỷ lệ %
Cắt gan điển hình	Cắt gan phải (hạ phân thùy 5,6,7,8)	14	48,3
	Cắt gan phải mở rộng (hạ phân thùy 4,5,6,7,8)	2	6,9
	Cắt gan trái (hạ phân thùy 2,3,4)	6	20,7
	Cắt gan trái mở rộng (hạ phân thùy 2,3,4,5,8)	0	0
	Cắt phân thùy bên trái (hạ phân thùy 2,3)	2	6,9

Cắt gan không điển hình	Cắt 1 hạ phân thùy	5	17,2
-------------------------	--------------------	---	------

Cắt gan điển hình được thực hiện trên 24 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 82,8%, cắt gan không điển hình ở 5 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 17,2% là các trường hợp cắt 1 hạ phân thùy. Có 22 bệnh nhân cắt gan lớn (2-3 phân thùy gan) chiếm 75,9%, trong đó nhiều nhất là cắt gan phải – 14 bệnh nhân (48,3%).

Thời gian mổ trung bình là $213,3 \pm 94,2$ phút (dao động từ 75- 555 phút). Một trường hợp phẫu thuật kéo dài do khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo. Có 28 bệnh nhân phải truyền máu trong mổ chiếm tỉ lệ 96,6%, chỉ có 1 bệnh nhân (3,4%) không phải truyền máu đó là trường hợp cắt gan nhỏ (cắt hạ phân thùy VI). Lượng máu phải truyền trong mổ trung bình là $48,1 \pm 28$ ml/kg cân nặng (dao động từ 17,2 – 100ml/kg).



Hình 2. A. Kiểm soát tĩnh mạch trên gan trái, B. Đường thay đổi màu sắc gan khi cắt cuống gan (đường Cantlie) được đánh dấu bằng dao điện trên bao gan, C. Cắt nhu mô gan bằng dao CUSA, cầm máu điện cắt bằng dao điện lưỡng cực.

(Hình A, C: Nguyễn Minh H. nam, 10 tháng, mã bệnh án: 190165597, hình B: Bùi Quốc H. nam, 23 tháng, mã bệnh án: 170374936).

Bảng 3. So sánh nồng độ AFP (ng/mL) trước và sau phẫu thuật 2 tuần.

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Trung vị	p (*)
Trước phẫu thuật	$11644,9 \pm 34907,2$	337,5	0,001
Sau phẫu thuật 2 tuần	$4966,3 \pm 14652,8$	145,2	

p(*): Kiểm định phi tham số Wilcoxon

Nồng độ AFP sau phẫu thuật giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$

Bảng 4. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

Týp mô bệnh học	Số lượng BN	Tỷ lệ BN %
Biểu mô thai	23	79,3
Biểu mô phôi	1	3,4
Hỗn hợp biểu mô – trung mô có tính chất u quái	5	17,3
Bờ phẫu thuật		
Còn u	1	3,4
Không còn u	28	96,6

Trong 29 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 3 thể giải phẫu bệnh; phần lớn bệnh nhân thuộc thể biểu mô thai – 23 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 79,3%, 1 bệnh nhân có giải phẫu bệnh thể biểu mô phôi chiếm tỉ lệ 3,4% và 5 bệnh nhân có giải phẫu

bệnh là thể hỗn hợp biểu mô – trung mô có tính chất u quái chiếm 17,3%. Trong nghiên cứu không gặp bệnh nhân có thể hỗn hợp biểu mô – trung mô không có tính chất u quái và thể tế bào nhỏ không biệt hóa. Có 28 bệnh nhân (96,6%) được phẫu thuật cắt u hoàn toàn trên cả đại thể và vi thể, 1 bệnh nhân (3,4%) còn sót u ở diện phẫu thuật trên vi thể đó là trường hợp cắt gan phải mở rộng sang một phần hạ phân thùy IV.

Không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ. Thời gian điều trị sau mổ tại khoa Ngoại trung bình là $6,1 \pm 1,6$ ngày (dao động 4 – 10 ngày).

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật có vai trò chính trong sự phối hợp điều trị đa mô thức trong u gan ác tính ở trẻ em cũng như trong u nguyên bào gan. Tuy nhiên, cắt gan là một phẫu thuật khó và phức tạp, với nhiều nguy cơ biến chứng trong và sau mổ có thể dẫn đến tử vong. Nghiên cứu của Kristina Becker và cộng sự (2014) trên 126 bệnh nhân tỉ lệ biến chứng chiếm 33% trong đó biến chứng trong mổ chiếm 12% bao gồm vỡ u (0,7%), chảy máu ổ ạt do tổn thương tĩnh mạch chủ dưới (9,5%), huyết khối tắc mạch khí gây ngừng tim (1,5%); biến chứng sau mổ chiếm 21% bao gồm rò mật (7,1%), tắc mật (4%), suy gan cấp (1,6%), rối loạn đông máu (1,6%), tắc ruột do dính (1,6%),

giảm tưới máu gan (5%) [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trong 29 bệnh nhân nghiên cứu có 22 bệnh nhân cắt gan lớn không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ, có 1 bệnh nhân (3,4%) biến chứng trong mổ chảy máu do khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo, 1 bệnh nhân (3,4%) tụ dịch cạnh diện cắt gan được điều trị nội khoa thành công. Điều này chứng tỏ phẫu thuật cắt gan điều trị u nguyên bào gan tại trung tâm của chúng tôi có thể thực hiện an toàn với tỉ lệ biến chứng thấp.

Giảm lượng máu mất có vai trò quan trọng trong phẫu thuật cắt gan và các chiến lược khác nhau đều nhằm mục đích giải quyết vấn đề này. Mất máu có thể xảy ra trong quá trình giải phóng gan, phẫu tích kiểm soát mạch máu hoặc cắt nhu mô gan đặc biệt trong phẫu thuật cắt gan lớn (2 – 3 phân thùy gan). Vì vậy, tất cả các kỹ thuật như cặp cuống gan ngắt quãng (thủ thuật Pringle), kiểm soát mạch máu vào và ra khỏi gan và phương tiện dụng cụ để cắt nhu mô gan, cầm máu các mạch máu trong gan như dao CUSA, dao điện lưỡng cực, clip titan... được đưa ra nhằm mục đích giảm mất máu trong quá trình cắt gan. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Lượng máu truyền trong mổ là $48,1 \pm 28\text{ml/kg}$ cân nặng so với tác giả Trần Ngọc Sơn là $38,4\text{ ml/kg}$ cân nặng, tác giả Trương Đình Khải là $30,2\text{ ml/kg}$ cân nặng. Điều này có thể lý giải do tỉ lệ bệnh nhân cắt gan lớn của chúng tôi là 75,9% cao hơn so với tác giả Trần Ngọc Sơn là 48,1%, tác giả Trương Đình Khải là 41,9% [2],[6]. Trong điều kiện hiện nay, gây mê hồi sức có đủ khả năng bồi hoàn lượng máu mất trong mổ nên tỉ lệ ảnh hưởng đến nguy cơ tử vong trong mổ hay trong thời gian nằm ở phòng hồi sức.

Thời gian hậu phẫu trung bình là 6,1 ngày kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trương Đình Khải là 6,2 ngày, tác giả Trần Ngọc Sơn là 5,7 ngày, phù hợp với thời điểm tiếp tục hóa trị là 2 tuần sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp (3,4%) với kết quả giải phẫu bệnh còn sót u tại diện phẫu thuật đó là trường hợp khối u kích thước lớn chiếm gần toàn bộ phân thùy trước và một phần hạ phân thùy IV được phẫu thuật cắt gan phải và một phần phân thùy IV, tĩnh mạch gan giữa được bảo tồn sau khi bóc tách khỏi khối u. Towu và cộng sự (2004) nghiên cứu trên 56 bệnh nhân có 12 bệnh nhân (21%) còn sót u ở diện cắt về mặt vi thể [7]. Lựa chọn kỹ thuật ưu tiên cắt bỏ trọn hạ phân thùy, phân thùy có

u. Tuy nhiên, phẫu thuật cũng phải đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và đảm bảo phần gan còn lại đủ chức năng. Những trường hợp còn sót u ở diện phẫu thuật, nghiên cứu của tác giả Schnater cho rằng hóa chất có hiệu quả tốt [8].

AFP là một dấu hiệu sinh học trong đánh giá tiên lượng u nguyên bào gan và theo dõi trong quá trình điều trị. Nồng độ AFP sau phẫu thuật 2 tuần giảm so với trước phẫu thuật có ý nghĩa với $p = 0,001$, chứng tỏ được kết quả tốt của phẫu thuật, kết quả này cũng tương tự như kết quả của tác giả Trương Đình Khải [6].

V. KẾT LUẬN

Vai trò của phẫu thuật cắt gan vẫn là nền tảng trong điều trị đa mô thức u nguyên bào gan. Việc cắt hết hoàn toàn u về đại thể cũng như vi thể là điều kiện chính quyết định kết quả điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Với sự phát triển của phẫu thuật và gây mê hồi sức, phẫu thuật cắt gan ở trẻ em có thể thực hiện an toàn, với tỉ lệ biến chứng thấp, kết hợp với hóa trị đem lại hiệu quả điều trị cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spector LG, Birch J, et al (2012), "The epidemiology of hepatoblastoma", *Pediatric Blood Cancer*, **59**, pp. 776-779.
2. Trần Ngọc Sơn, Vũ Mạnh Hoàn, Nguyễn Thanh Liêm (2012), "Phẫu thuật điều trị u gan ở trẻ em", *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **80 (3A)**, tr. 1-5.
3. Alexander J. Towbin, Rebecca L. Meyers, Helen Woodley, et al (2017), "2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT)", *Pediatr Radiol*, **48**, pp. 536-554.
4. Stanley R. Hamilton, Lauri A. Aaltonen, et al (2000), "Hepatoblastoma". *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*, World Health Organization Classification of Tumours, **(8)**, pp. 184- 189.
5. Kristina Becker, Christiane Furch, et al (2015), "Impact of Postoperative Complications on Overall Survival of Patients With Hepatoblastoma", *Pediatr Blood Cancer, Complications in Hepatoblastoma Resections*, **(62)**, pp. 24-28.
6. Trương Đình Khải (2015), "Kết quả điều trị bướu nguyên bào gan ở trẻ em bằng phẫu thuật kết hợp với hóa trị", *Luận án tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 103- 104.
7. E. Towu, E. Kiely, A. Pierro, et al (2004), "Outcome and Complications After Resection of Hepatoblastoma", *Pediatric Surgery*, **39**, **(2)**, pp. 199- 202.
8. Schnater Jm1, Aronson Dc, Plaschkes J, et al (2002), "Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group", *Cancer*, **(94)**, pp. 1111- 1120.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ ĐIỀU KIỆN MÔI TRƯỜNG LAO ĐỘNG CỦA BỘ ĐỘI TĂNG, THIẾT GIÁP

Trần Ngọc Tiến¹, Nguyễn Văn Bằng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố môi trường lao động của bộ đội Tăng thiết giáp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đo đạc một số yếu tố môi trường lao động của bộ đội trên xe tăng, thiết giáp tại Trường Trung cấp Kỹ thuật Tăng Thiết giáp, Binh chủng Tăng thiết giáp: Vi khí hậu, rung toàn thân (tần số dưới 64Hz), cường độ tiếng ồn, cường độ ánh sáng, nồng độ bụi (toàn phần và hô hấp), nồng độ hơi khí độc. **Kết quả nghiên cứu:** 100% các mẫu khảo sát về nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió đạt tiêu chuẩn; 100% mẫu đo cường độ bức xạ nhiệt, tiếng ồn không đạt tiêu chuẩn; 100% các mẫu khảo sát về nồng độ bụi toàn phần đạt tiêu chuẩn; 15,8% số mẫu đo nồng độ bụi hô hấp không đạt tiêu chuẩn; 84,2% mẫu đo cường độ ánh sáng không đạt tiêu chuẩn; 100% các mẫu đo nồng độ NO₂, SO₂ đều đạt tiêu chuẩn; 100% các mẫu đo nồng độ CO₂ không đạt tiêu chuẩn; 21,1% số mẫu đo nồng độ khí CO không đạt tiêu chuẩn; 94,4% số mẫu không đạt tiêu chuẩn về gia tốc rung; 97,0% số mẫu đo được không đạt tiêu chuẩn về vận tốc rung. **Kết luận:** Môi trường lao động của bộ đội tăng thiết giáp về nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió, bụi toàn phần, NO₂, SO₂ đều đạt tiêu chuẩn; nồng độ bụi hô hấp không đạt tiêu chuẩn (15,8%), nồng độ khí CO không đạt tiêu chuẩn (21,1%); tỷ lệ mẫu đo bức xạ nhiệt, tiếng ồn, cường độ ánh sáng, nồng độ CO₂, gia tốc rung, vận tốc rung không đạt tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ cao.

Từ khóa: Môi trường lao động, tăng thiết giáp, vi khí hậu, tiếng ồn.

SUMMARY

TO STUDY SOME WORKING ENVIRONMENT FACTORS OF MILITARY ARMoured VEHICLE DRIVERS

Objects: to study about some working environment factors of tank armor soldiers. **Subjects and methods:** Measuring some working environment factors of military armoured vehicle drivers in Technical secondary school for armoured vehicles, Army of armoured vehicles: Microclimate, whole body vibration (frequency below 64Hz), noise intensity, light intensity, dust concentration (total and respiration), toxic gas concentration. **Results:** 100% of survey samples on temperature, humidity and wind speed meet the standards; 100% of samples measured the intensity of heat radiation and noise not meeting the

standards; 100% of survey samples on total dust concentration meet the standards; 15.8% of the samples measured inhalation dust concentration not meeting the standards; 84.2% of light intensity samples do not meet standards; 100% of samples measuring concentration of NO₂, SO₂ all meet standards; 100% of the samples measure CO₂ concentration not meeting the standards; 21.1% of samples measure CO concentration did not meet the standard; 94.4% of the samples did not meet the vibration acceleration standards; 97% of the samples did not meet the standards for vibration velocity.

Conclusions: Working environment factors of military armoured vehicle drivers on temperature, humidity, wind speed, total dust, NO₂, SO₂ meet the standards; inhalation dust concentration not meeting the standards (15.8%); CO concentration did not meet the standard (21.1%); sample rate of heat radiation, noise, light intensity, CO₂ concentration, vibration acceleration, vibration velocity did not meet the standards for high percentage.

Key words: working environment, military armoured vehicle, microclimate, noise

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bộ đội tăng thiết giáp là những quân nhân được biên chế vào đơn vị sử dụng xe tăng và xe thiết giáp, công việc hàng ngày của họ là bảo dưỡng, sửa chữa, dạy lái xe, vận hành xe qua các địa hình, địa vật phức tạp, thực hiện các bài tập chiến thuật, diễn tập trong quá trình đào tạo, huấn luyện. Đây là một nghề đòi hỏi sức khỏe tốt, dẻo dai, bản lĩnh tâm lý vững vàng, nhiều kỹ năng, hiểu biết về kỹ thuật để vận hành, hiệp đồng chính xác. Chính vì vậy sức khỏe nói chung, sức khỏe nghề nghiệp của bộ đội tăng thiết giáp nói riêng có ý nghĩa rất lớn tới sức chiến đấu của quân đội.

Trong thực hiện nhiệm vụ huấn luyện chiến đấu và chiến đấu, bộ đội xe tăng chịu tác động của nhiều yếu tố bất lợi, gồm: các yếu tố của môi trường vi khí hậu trong xe (nhiệt độ, bụi...), các yếu tố phát sinh khi xe hoạt động (tiếng ồn, rung xóc, quá tải, các chất độc hại trong không khí thở vào...)[1]. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: khảo sát một số yếu tố môi trường lao động trên xe tăng, xe thiết giáp tại Trường Trung cấp Kỹ thuật Tăng Thiết giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Đo đạc một số yếu tố môi trường lao động: Vi khí hậu, tiếng ồn, rung toàn thân, ánh sáng,

¹Viện Y học dự phòng Quân đội

²Bệnh viện Quân y 103- Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bằng

Email: bangnvbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2019

Ngày duyệt bài: 5.9.2019

bụi, hơi khí độc.

- Địa điểm: Trường Trung cấp Tăng Thiết giáp, Bình chủng Tăng Thiết giáp (tỉnh Vĩnh Phúc).

- Thời gian: từ tháng 12 năm 2017 đến tháng 8 năm 2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

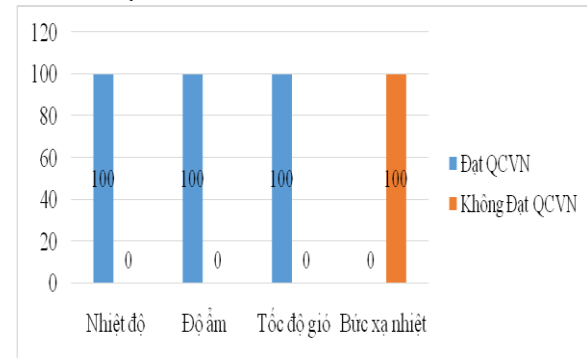
- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Chọn, lập danh sách các vị trí lao động trên các loại xe tăng, thiết giáp của đơn vị để quan trắc một số yếu tố của môi trường lao động nhằm đánh giá thực trạng môi trường lao động tại thời điểm nghiên cứu (mỗi vị trí lấy 01 mẫu).

+ Khảo sát môi trường lao động: Theo thường quy kỹ thuật của Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường. [2]

+ Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn vệ sinh lao động: Quy chuẩn Việt Nam (QCVN -2016 của Bộ Y tế) [3] và quy định 3733/2002- Bộ Y tế [4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Hình 1. Tỷ lệ mẫu đo yếu tố vi khí hậu không đạt quy chuẩn Việt Nam

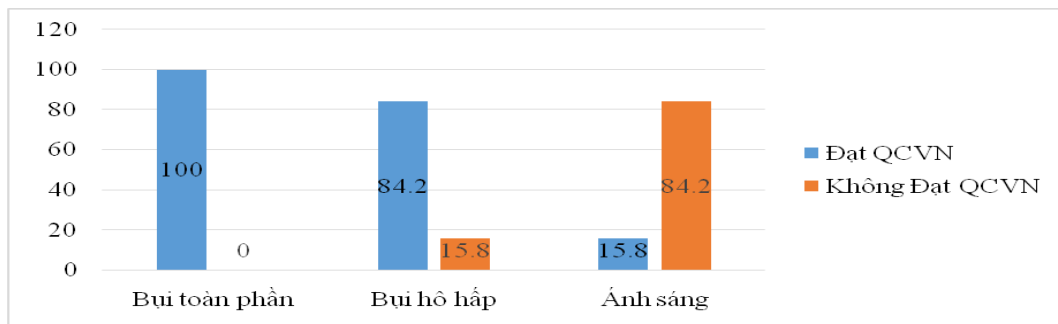
Tỉ lệ mẫu đo các yếu tố vi khí hậu không đạt quy chuẩn Việt Nam: 100 % các mẫu đo bức xạ nhiệt đều không đạt QCVN; 100% các mẫu đo nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió đạt QCVN.

Bảng 1. Giá trị trung bình của các yếu tố vi khí hậu

QCVN 26/2016/BYT	16 đến 30	40 đến 80	0,3 đến 1,5	< 35 khi tiếp xúc trên 50% diện tích cơ thể người
Vị trí đo	Nhiệt độ (°C)	Độ ẩm (%)	Tốc độ gió (m/s)	Cường độ bức xạ nhiệt (W/m²)
Trên xe tăng, xe thiết giáp	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
	26,4±1,1	42,2±0,4	0,2±0,06	46,8±0,0

Bảng 2. Kết quả đo tiếng ồn trên xe tăng, thiết giáp

QCVN 24/2016/BYT	≤ 85dBA				
Vị trí đo	Số mẫu	Min (dBA)	Max (dBA)	$\bar{X} \pm SD$ (dBA)	Không đạt
Trên xe tăng, thiết giáp	19	97,3	115,4	108,6±4,9	19/19
Tỷ lệ mẫu không đạt					19/19
Tỷ lệ %					100

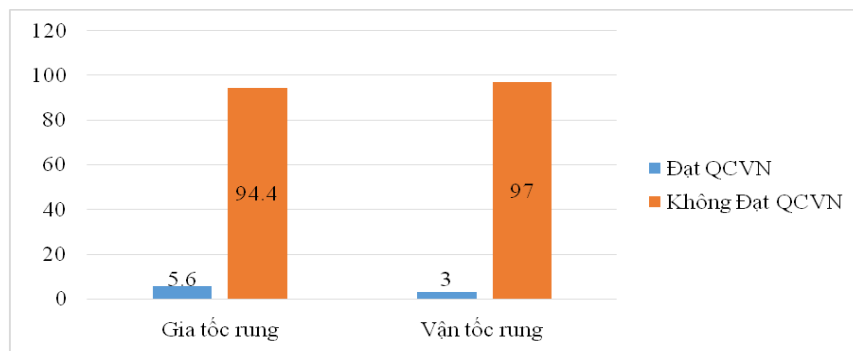


Hình 2 Tỷ lệ các yếu tố bụi, ánh sáng không đạt quy chuẩn Việt Nam

Tỉ lệ mẫu đo các yếu tố nồng độ bụi, cường độ ánh sáng không đạt quy chuẩn Việt Nam: 15,8% các mẫu đo nồng độ bụi hô hấp không đạt QCVN; 84,2% các mẫu đo cường độ ánh sáng không đạt QCVN.

Bảng 3. Giá trị trung bình các mẫu đo nồng độ bụi và cường độ ánh sáng

Chỉ tiêu	Bụi toàn phần		Bụi hô hấp		Ánh sáng	
QCVN 2016/BYT	≤ 8,0 (mg/m²)		≤ 4,0(mg/m²)		100 – 10.000 (lux)	
Giá trị trung bình	$\bar{X} \pm SD$	KĐ	$\bar{X} \pm SD$	KĐ	$\bar{X} \pm SD$	KĐ
	4,1±0,7	0/19	2,8±0,7	3/19	412,4±852,4	16/19



Hình 3. Tỷ lệ các mẫu đo gia tốc rung và vận tốc rung không đạt quy chuẩn Việt Nam

Tỷ lệ các mẫu đo gia tốc rung và vận tốc rung ở các dải tần không đạt QCVN: 94,4% số mẫu không đạt QCVN về gia tốc rung; 97,0% số mẫu đo được không đạt QCVN về vận tốc rung.

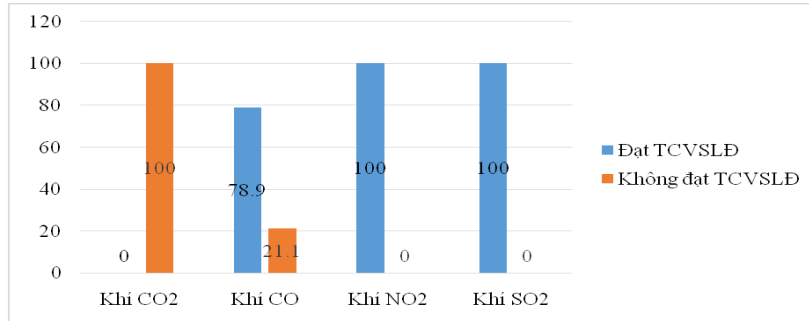
Bảng 4. Giá trị trung bình ở các dải tần của gia tốc rung và vận tốc rung

Gia tốc rung (m/s ²)					
Gia tốc rung phương thẳng đứng					
Tần số đo	QCVN 27:2016/BYT	Số mẫu đo	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
1Hz	1,10	19	2,358±0,590	1,500	3,400
2 Hz	0,79	19	2,210±0,527	1,100	3,000
4 Hz	0,57	19	1,852±0,441	1,000	2,500
8 Hz	0,60	19	2,063±0,650	1,000	3,000
16 Hz	1,14	19	2,453±0,752	1,000	3,800
31,5 Hz	2,26	19	4,105±1,391	1,300	6,000
63 Hz	4,49	19	6,737±1,778	2,900	8,800
Gia tốc rung phương nằm ngang					
Tần số đo	QCVN 27:2016/BYT	Số mẫu đo	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
1Hz	0,39	19	0,781±0,198	0,45	1,250
2 Hz	0,42	19	1,316±0,428	0,550	2,000
4 Hz	0,80	19	1,663±0,358	0,950	2,450
8 Hz	1,62	19	2,397±0,396	1,900	3,350
16 Hz	3,20	19	7,542±0,946	5,700	9,800
31,5 Hz	6,38	19	9,726±1,977	5,150	12,350
63 Hz	12,76	19	14,297±2,573	9,600	19,300
Vận tốc rung (m/s)					
Vận tốc rung phương thẳng đứng					
Tần số đo	QCVN 27:2016/BYT	Số mẫu đo	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
1Hz	0,200	19	1,142±0,138	0,920	1,460
2 Hz	0,071	19	0,241±0,089	0,115	0,440
4 Hz	0,025	19	0,206±0,052	0,090	0,305
8 Hz	0,013	19	0,162±0,047	0,105	0,270
16 Hz	0,011	19	0,129±0,021	0,100	0,170
31,5 Hz	0,011	19	0,131±0,031	0,100	0,200
63 Hz	0,011	19	0,156±0,045	0,100	0,245
Vận tốc rung phương nằm ngang					
Tần số đo	QCVN 27:2016/BYT	Số mẫu đo	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
1Hz	0,063	19	0,115±0,030	0,08	0,19
2 Hz	0,036	19	0,110±0,024	0,08	0,17
4 Hz	0,032	19	0,106±0,020	0,08	0,145
8 Hz	0,032	19	0,099±0,017	0,08	0,150

Có
251/266
mẫu
không
đạt

Có
258/266
mẫu
không
đạt

16 Hz	0,032	19	0,091±0,029	0,020	0,120
31,5 Hz	0,032	19	0,097±0,041	0,010	0,180
63 Hz	0,032	19	0,103±0,045	0,020	0,190



Hình 4. Tỷ lệ các mẫu đo nồng độ hơi khí độc không đạt tiêu chuẩn vệ sinh lao động

Tỉ lệ mẫu đo các yếu tố hơi khí độc không đạt TCVSLĐ: 100% các mẫu đo nồng độ CO₂ không đạt TCVSLĐ, 21,1% số mẫu đo nồng độ khí CO không đạt TCVSLĐ, 100% các mẫu đo nồng độ NO₂, SO₂ đạt TCVSLĐ.

Bảng 5. Giá trị trung bình các mẫu đo nồng độ hơi khí độc

Loại khí	CO ₂ (mg/m ³)	CO (mg/m ³)	NO ₂ (mg/m ³)	SO ₂ (mg/m ³)
3733/2002/QĐ-BYT	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Vị trí đo				
Trên xe tăng, thiết giáp	1610,0±840,6	18,7±27,9	1,4±1,1	0,9±0,8
Min	1000	<1	<0,1	<0,1
Max	3400	68	2,5	1,8

IV. BÀN LUẬN

Bộ đội tăng thiết giáp làm việc trong xe tăng thiết giáp tương đối kín, chỉ có thông gió tự nhiên qua các lỗ thông khí trên xe. Tại thời điểm nghiên cứu, các mẫu đo nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió đều đạt QCVN, điều này là do thời điểm quan trắc môi trường lao động vào mùa đông, thời tiết hanh khô nên nhiệt độ và độ ẩm trong xe đều thấp, tuy nhiên các mẫu đo cường độ bức xạ nhiệt đều vượt quá tiêu chuẩn. Khi nhiệt độ, độ ẩm trong xe tăng cao, gây ra các rối loạn chức năng sinh lý trầm trọng (mất nhiều mồ hôi, muối...), làm suy giảm khả năng lao động và chiến đấu của bộ đội, nhanh mệt mỏi, thậm chí rơi vào tình trạng say nóng [1].

Tất cả các mẫu đo cường độ tiếng ồn trên xe tăng, xe thiết giáp đều không đạt QCVN, cường độ tiếng ồn dao động từ 97,3 đến 115,4 dBA. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nakashim A. M và cộng sự (cường độ tiếng ồn trên xe tăng từ 96 đến 115 dBA)[5]. Nguy cơ bộ đội mắc bệnh đặc trưng nghề nghiệp do tiếng ồn rất lớn vì mức cường độ tiếng ồn này cao hơn rất nhiều tiêu chuẩn gây bệnh đặc trưng nghề nghiệp do tiếng ồn trong môi trường lao động (trên 85dBA theo thông tư 15/2016/TT-BYT) [6].

Gia tốc rung có 94,4% số mẫu đo ở tất cả các dải tần không đạt QCVN, cường độ dao động từ

0,45 đến 19,3 m/s². Có những dải tần vượt gấp 5 lần tiêu chuẩn cho phép. Theo phương thẳng đứng giá trị lớn nhất và nhỏ nhất của gia tốc rung đo được lần lượt ở các tần số 4Hz (1,0-2,53 m/s²); 8Hz (1,0-3,0 m/s²); 16Hz(1,0-3,8 m/s²). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu về rung toàn thân ở xe tải và xe máy thi công khi không có tải của Nguyễn Thị Toán: 4Hz (0,7-0,95m/s²), 8Hz (1,1-1,35 m/s²), 16Hz(1,65-2,1 m/s²) [7]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, cơ thể người nhạy cảm nhất với rung động theo chiều dọc trong dải tần từ 4-10Hz. Dao động từ 4-6Hz gây ra sự cộng hưởng mạnh mẽ tại các đốt sống cổ và đốt sống thắt lưng gây ra các vấn đề về xương khớp, đặc biệt vùng thắt lưng [8].

Tất cả các mẫu đo nồng độ khí CO₂ đều vượt TCVSLĐ và có 21,1 % số mẫu đo nồng độ khí CO không đạt TCVSLĐ, có mẫu đo vượt gần 4 lần tiêu chuẩn cho phép. Xe tăng, xe thiết giáp sử dụng nhiên liệu là dầu diesel, sự đốt cháy không hoàn toàn và điều kiện làm việc tương đối kín trong xe nên bộ đội thường xuyên tiếp xúc với khí CO₂ và khí CO vượt tiêu chuẩn. Khí CO₂ và khí CO vào cơ thể gây rối loạn hô hấp gây rối loạn sự cung cấp oxy cho các tổ chức mô trong cơ thể, cản trở quá trình phân ly oxyhemoglobin, kìm hãm hô hấp tế bào. Kết quả là phát triển tình trạng đói oxy của các mô, trong đó các tế bào thần kinh bị tổn thương sớm nhất [1].

V. KẾT LUẬN

- Môi trường lao động của bộ đội tăng thiết giáp về: nhiệt độ, độ ẩm, tốc độ gió, bụi toàn phần, NO₂, SO₂ đều đạt tiêu chuẩn.

- Môi trường lao động của bộ đội tăng thiết giáp về: Nồng độ bụi hô hấp không đạt tiêu chuẩn (15,8%), nồng độ khí CO không đạt tiêu chuẩn (21,1%); tỷ lệ mẫu đo bức xạ nhiệt, tiếng ồn, cường độ ánh sáng, nồng độ CO₂, gia tốc rung, vận tốc rung không đạt tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Học viện Quân y (2017)**, Sinh lý lao động quân sự, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội. tr.239 - 249.
2. **Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường (2015)**, Thường qui kỹ thuật Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường, Nhà xuất bản Y học.

3. **Bộ y tế (2016)**, Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 2016/BYT - 09 quy chuẩn mới ban hành về vệ sinh lao động, Hà Nội.
4. **Bộ Y tế (2002), 3733/2002/QĐ - BYT** 21 tiêu chuẩn vệ sinh lao động, 05 nguyên tắc và 07 thông số vệ sinh lao động, Hà Nội.
5. **Nakashima, A. M., Borland, M. J., and Abel, S. M. (2007)**. Measurement of noise and vibration in Canadian forces armoured vehicles. Ind Health 45, 318-27.
6. **Bộ y tế (2016), 15/2016/TT - BYT** Thông tư qui định về bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm xã hội, Hà Nội.
7. **Nguyễn Thị Toán và cs (2004)**, "Nghiên cứu bệnh rung tần số thấp để bổ sung vào danh mục bệnh nghề nghiệp được bảo hiểm", Báo cáo tổng kết đề tài nghiên cứu khoa học, Viện Y học lao động và vệ sinh môi trường, tr. 24.
8. **Cục quản lý môi trường y tế (2015)**, Các nguyên tắc vệ sinh và sức khỏe nghề nghiệp, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 298.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC TẠI KHOA NỘI TỔNG HỢP BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRÀ VINH NĂM 2017

Trần Thị Thanh Tuyền*, Bùi Văn Minh**, Võ Phùng Nguyên***

TÓM TẮT

Nghiên cứu 15.079 đơn thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh năm 2017. Tổng số lượt người bệnh là 4.959, số thuốc sử dụng là 190 thuốc, sử dụng 62.158 lượt thuốc. Tỷ lệ người bệnh nam và người bệnh nữ tương đối đồng đều. Bệnh lý tại khoa tương đối đa dạng. Nhóm bệnh chiếm ưu thế nhất tại khoa là nhóm tiêu hóa chiếm 47,24%. Có 1.239 đơn thuốc có xảy ra tương tác, 81 cặp hoạt chất tương tác, số lượt tương tác 1.710. Không phát hiện đơn thiếu thuốc. Tỷ lệ lượt thuốc phù hợp chẩn đoán chiếm 92,13%, thuốc không phù hợp chẩn đoán chiếm 7,87%. Tỷ lệ đơn thuốc phù hợp chẩn đoán chiếm 80,36%, đơn không phù hợp chẩn đoán chiếm 19,64%.

Từ khóa: Tình hình sử dụng thuốc, Khoa Nội Tổng Hợp, Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh.

SUMMARY

SURVEY USE OF MEDICINES IN INTERNAL SYNTHETIC DEPARTMENT OF GENERAL HOSPITAL OF TRA VINH PROVINCE IN 2017

Research 15,079 prescriptions at the Internal synthetic Department of General Hospital of Tra Vinh province in 2017. Total patients are 4.959, 190 types of medicine, using 62.158 medicines. The proportion

of male and female patients is relatively equal. Pathology at the faculty is relatively diverse. The most dominant group of diseases in the department is digestives is 47.24%. There are 1.239 prescriptions are interactive, 81 pairs of medicine are interactive, 1.710 interactions. There are not prescription is not enough medicine. The rational use of medicines is 92.13%, the irrational use of medicines is 7.87%. The rational use of prescription is 80.36%, irrational use of prescription is 19.64%.

Keywords: Use of medicines, Internal Synthetic Department, General Hospital of Tra Vinh Province

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khi sử dụng thuốc, chúng ta phải đối mặt với nhiều vấn đề có thể dẫn đến bất lợi như tương tác thuốc, sử dụng thuốc không phù hợp chẩn đoán... Tương tác thuốc có thể là nguyên nhân gây giảm hiệu quả điều trị, tăng cường tác dụng không mong muốn của thuốc, thay đổi kết quả xét nghiệm,... nghiêm trọng hơn tương tác thuốc có thể dẫn đến các tai biến nguy hiểm, thậm chí dẫn đến tử vong [4],[5]. Để đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, yêu cầu mỗi thuốc được chỉ định trong đơn thuốc phải mang lại lợi ích nhất định cho bệnh nhân, tránh trường hợp sử dụng thuốc bị chống chỉ định. Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh có quy mô lớn, mô hình bệnh tật đa dạng, lượng thuốc được tiêu thụ rất lớn nên câu hỏi đặt ra là tình hình sử dụng thuốc nơi đây có đảm bảo an toàn, hiệu quả là hợp lý chưa. Đề tài nghiên cứu thực hiện với 3 mục tiêu chính:

*Trường Đại Học Trà Vinh,

**Sở Y Tế Trà Vinh

***Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Tuyền

Email: ThanhTuyen26435@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.6.2019

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2019

Ngày duyệt bài: 30.8.2019

1. Xác định cơ cấu bệnh tật và mức độ sử dụng các nhóm thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh.

2. Xác định tỷ lệ tương tác thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh.

3. Đánh giá chỉ định thuốc và chẩn đoán tại Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.
- **Đối tượng nghiên cứu:** Đơn thuốc của người bệnh được kê khi điều trị nội trú tại Khoa Nội Tổng Hợp BVĐK Trà Vinh từ ngày 01/01/2017 – 31/12/2017. (Đơn thuốc được định nghĩa là bao gồm tất cả các thuốc được chỉ định dùng trong ngày).

- **Cỡ mẫu:** Toàn bộ đơn thuốc.
- **Thống kê mô tả** bằng phần mềm Microsoft excel. Tra cứu tương tác thuốc bằng Công cụ kiểm tra giám sát an toàn đơn thuốc trên trang Thongtinthuoc.com.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Kết quả nghiên cứu cơ cấu bệnh tật và mức độ sử dụng các nhóm thuốc.

Nghiên cứu tại khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh năm 2017 thu thập được: tổng số đơn thuốc là 15.079, với 4.959 lượt bệnh nhân. Sự phân bố tuổi và giới tính người bệnh được trình bày ở bảng 3.1.

Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu đặc điểm mẫu nghiên cứu

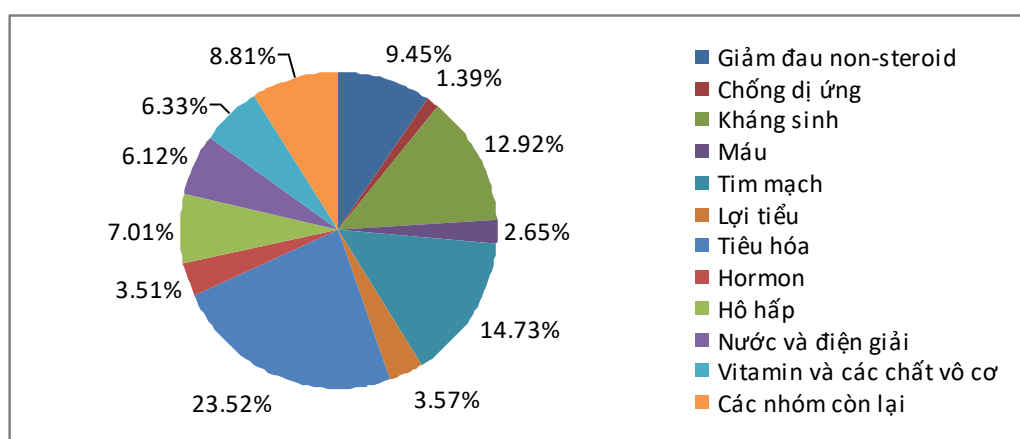
Nhóm tuổi	Số lượt bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
>5 – 15 tuổi	25	0,50
>15 – 59 tuổi	3.137	63,26
≥ 60 tuổi	1.797	36,24
Giới tính: Nam	2.278	45,94
Nữ	2.681	54,06

Bệnh lý tại khoa tương đối đa dạng. Chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh tiêu hóa, hô hấp. Cơ cấu bệnh tật theo phân loại theo ICD10 được trình bày ở bảng 3.2.

Bảng 3.2. Tóm tắt cơ cấu bệnh tật theo chương bệnh

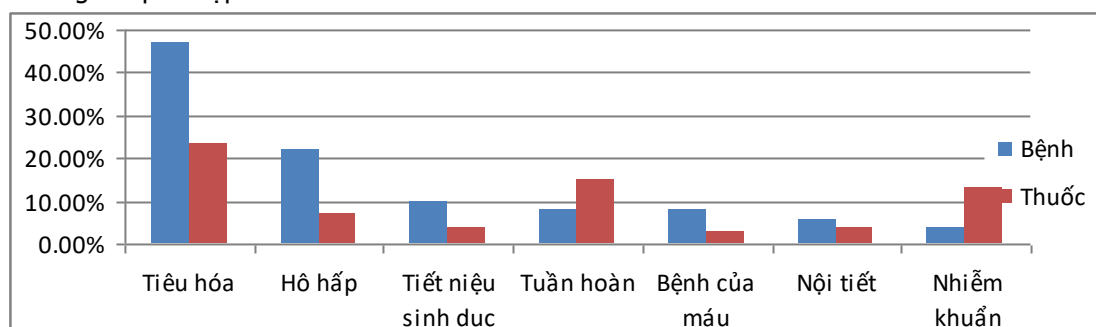
STT	Chương	Tên chương bệnh	Lượt mắc	Tỷ lệ (%)
1	C11	Bệnh tiêu hóa	2.345	47,24
2	C10	Bệnh hô hấp	1.090	21,97
3	C14	Bệnh của hệ tiết niệu sinh dục	490	9,88
4	C09	Bệnh hệ tuần hoàn	399	8,03
5	C03	Bệnh máu, cơ quan tạo máu và các rối loạn liên quan cơ chế miễn dịch	385	7,76
6	C04	Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	272	5,48
7	C19	Chấn thương, ngộ độc và một số hậu quả khác do bên ngoài	365	4,4
8	C01	Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	196	3,95
9	C18	Triệu chứng, dấu hiệu và những phát hiện lâm sàng, cận lâm sàng bất thường không phân loại ở nơi khác	187	3,77
10	C20	Nguyên nhân bên ngoài của bệnh tật và tử vong	164	3,31
11	C13	Bệnh cơ, xương và mô liên kết	159	3,2
12	C02	Khối u (bướu tân sinh)	86	1,73
13	C05	Rối loạn tâm thần, hành vi	75	1,55
14	C06	Bệnh hệ thống thần kinh	68	1,36
15	C08	Bệnh của tai và xương chũm	67	1,35
16	C21	Các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và tiếp xúc dịch vụ y tế	34	0,68
17	C12	Bệnh da và mô dưới da	23	0,46
18	C16	Một số bệnh thời kỳ chu sinh	05	0,1
19	C07	Bệnh của mắt và phần phụ	03	0,06
20	C15	Chửa, đẻ và sau đẻ	01	0,02
21	C17	Dị tật, dị dạng bẩm sinh và bất thường nhiễm sắc thể	01	0,02

Có 190 thuốc được sử dụng, với tổng số lượt thuốc sử dụng là 62.158. Mức độ sử dụng các nhóm thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh trong thời gian nghiên cứu được trình bày ở biểu đồ hình 3.1.



Hình 3.1. Biểu đồ biểu thị tỷ lệ các nhóm thuốc được sử dụng

Cơ cấu bệnh tật và tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh tương đối phù hợp.



Hình 3.2. Biểu đồ biểu thị cơ cấu bệnh và nhóm thuốc được sử dụng

Tiêu hóa là nhóm bệnh cao nhất (47,24%), tương ứng thuốc nhóm tiêu hóa cũng được sử dụng nhiều nhất (23,52%). Hô hấp là nhóm bệnh đứng thứ hai (21,97%) nhưng việc tỷ lệ sử dụng thuốc hô hấp không cao (7,01%), nhiều trường hợp bệnh hô hấp được chỉ định sử dụng thuốc kháng sinh để điều trị, dẫn đến thuốc chống nhiễm khuẩn được sử dụng nhiều (12,92%) trong khi bệnh nhóm nhiễm khuẩn tương đối thấp (3,95%). Có nhiều trường hợp không ghi nhận tăng huyết áp nhưng bác sĩ chỉ định thuốc tăng huyết áp, do đó mức độ sử dụng nhóm thuốc tuần hoàn cao hơn so với tỷ lệ nhóm bệnh tuần hoàn.

3.2 Kết quả nghiên cứu tương tác thuốc.

Tra cứu đơn thuốc bằng Công cụ giám sát kiểm tra an toàn đơn thuốc trên trang Thongtinthuoc.com, trong tổng số 15.079 đơn thuốc, có 1.239 đơn thuốc có xảy ra tương tác. Kết quả tra cứu phát hiện 81 cặp hoạt chất tương tác. Tương tác thuốc chỉ ở mức độ nhẹ, vừa phải và nặng, không phát hiện cặp tương tác mức độ chống chỉ định trong các đơn thuốc nghiên cứu. Số thuốc trong đơn thuốc càng tăng

thì tỷ lệ xuất hiện tương tác thuốc trong đơn cũng cao. Kết quả tỷ lệ tương tác thuốc theo sự phân bố số thuốc trong đơn được trình bày ở bảng 3.3.

Bảng 3.3. Kết quả tỷ lệ tương tác thuốc theo sự phân bố số thuốc trong đơn

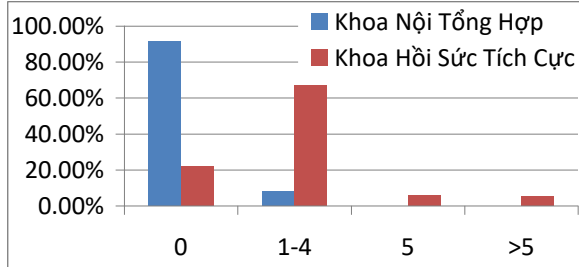
Số thuốc/đơn	Số đơn	Số đơn có tương tác	Tỷ lệ (%)
01-05	11.940	447	3,79
06-10	3.080	766	25,03
11-15	59	16	27,12

Trong 81 cặp hoạt chất tương tác, có nhiều cặp tương tác xuất hiện nhiều lần trong các đơn thuốc. Tỷ lệ 10 cặp tương tác phổ biến nhất được trình bày ở bảng 3.4.

Bảng 3.4. Kết quả tỷ lệ 10 cặp tương tác thuốc phổ biến nhất

STT	Cặp tương tác phổ biến	Tỷ lệ (%)
1	Clopidogrel + Esomeprazol	17,19
2	Digoxin + Furosemid	6,26
3	Levofloxacin + Prednisolon	5,96
4	Diazepam + Esomeprazol	5,38
5	Bisoprolol + Nifedipin	4,33
6	Aspirin + Furosemid	4,15

7	Aspirin + Bisoprolol	3,98
8	Digoxin + Nifedipin	3,57
9	Amlodipin + Clopidogrel	3,39
10	Ciprofloxacin + Prednisolon	3,27



Hình 3.3. Biểu đồ so sánh tỷ lệ phân bố số cặp tương tác trong mỗi đơn

Tỷ lệ đơn có tương tác thuốc thấp hơn so với tỷ lệ đơn có tương tác thuốc tại Khoa Hồi Sức Tích Cực Bệnh Viện E 78,1% [1]. Số cặp tương tác trong mỗi đơn thuốc dao động từ 01 đến 05 cặp trong khi tại Bệnh Viện E số tương tác trong

Bảng 3.5 Kết quả tra cứu thuốc phù hợp chẩn đoán

	Lượt thuốc	Tỷ lệ (%)	Đơn thuốc	Tỷ lệ (%)
Phù hợp chẩn đoán	57.269	92,13	12.118	80,36
Không phù hợp chẩn đoán	4.889	7,87	2.961	19,64
Tổng cộng	62.158	100	15.079	100

Trong phạm vi nghiên cứu, việc tra cứu sự phù hợp chẩn đoán chỉ dừng lại ở mức độ đơn giản, xác định đơn thiếu thuốc và chỉ định từng thuốc có phù hợp với chẩn đoán, diễn tiến bệnh hay không, có sử dụng thuốc cho trường hợp bị chống chỉ định không. Không phát hiện trường hợp bác sĩ chỉ định thuốc có ghi nhận chống chỉ định với đối tượng người bệnh. Nghiên cứu thuốc phù hợp chẩn đoán tại đây còn đơn giản so với nghiên cứu thuốc phù hợp chẩn đoán ở Khoa Hồi Sức Tích Cực Nội và Chống Độc của tác giả Trần Thị Ngân [3], còn quá nhiều vấn đề chưa được phân tích, cụ thể như chưa có đủ điều kiện định danh vi khuẩn để làm kháng sinh đồ làm cơ sở đánh giá việc sử dụng từng loại kháng sinh trong trường hợp nhiễm khuẩn có phù hợp hay chưa, cũng như việc lý giải nguyên nhân chỉ dừng lại ở mức nghi ngờ.

IV. KẾT LUẬN

4.1 Cơ cấu bệnh tật và mức độ sử dụng các nhóm thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh.

Người bệnh tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh năm 2017 ở mức tuổi >5 tuổi, tỷ lệ nam chiếm 45,94%, nữ chiếm 54,06%. Bệnh lý tại đây tương đối đa dạng. Nhóm bệnh chiếm ưu thế nhất tại khoa là nhóm tiêu hóa

mỗi đơn thuốc dao động từ 01 đến 10 cặp. Mức độ các cặp thuốc tương tác được phát hiện trong nghiên cứu tại Khoa Nội Tổng Hợp phần lớn ở mức độ vừa phải (63,68%), không phát hiện cặp tương tác ở mức độ chống chỉ định. Mức độ này cao hơn so với các cặp tương tác tại Khoa Khám Bệnh Bệnh Viện Đa Khoa Vĩnh Long (nguy hiểm nghiêm trọng 6,93%, trung bình 54,46% và nhẹ 38,61%). Số thuốc trung bình/đơn thuốc, tại Khoa Nội Tổng Hợp là 4,12 trong khi tại Khoa Khám Bệnh Bệnh Viện Đa Khoa Vĩnh Long là 3,6 [2]. Số thuốc sử dụng càng tăng thì nguy cơ xảy ra tương tác thuốc càng tăng [3].

3.3 Kết quả nghiên cứu sự phù hợp của thuốc với chẩn đoán bệnh. Trong năm 2017, Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh sử dụng 190 loại thuốc. Sau khi xây dựng bộ dữ liệu và đối chiếu thông tin điều trị, kết quả cho thấy không có trường hợp nào có chẩn đoán bệnh mà không sử dụng thuốc điều trị, nghĩa là không có đơn thiếu thuốc.

chiếm 47,24%.

4.2 Tương tác thuốc tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh.

Tra cứu tương tác thuốc bằng Công cụ kiểm tra giám sát an toàn đơn thuốc trang Thongtinthuoc.com phát hiện 1.239 đơn thuốc có xảy ra tương tác, 81 cặp hoạt chất tương tác, số lượt tương tác 1.710. Các tương tác đều ở mức độ nhẹ, vừa phải và nặng, không phát hiện tương tác thuốc mức độ chống chỉ định. Số thuốc trong đơn càng cao thì càng tăng nguy cơ xuất hiện tương tác trong đơn.

4.3 Chỉ định thuốc so với chẩn đoán bệnh tại Khoa Nội Tổng Hợp Bệnh Viện Đa Khoa Trà Vinh.

Không phát hiện đơn thiếu thuốc. Tỷ lệ lượt thuốc phù hợp chẩn đoán chiếm 92,13%, thuốc không phù hợp chẩn đoán chiếm 7,87%. Tỷ lệ đơn thuốc phù hợp chẩn đoán chiếm 80,36%, đơn không phù hợp chẩn đoán chiếm 19,64%.

KIẾN NGHỊ

- Phân loại người bệnh để bố trí phòng bệnh hợp lý tránh các trường hợp nhiễm trùng bệnh viện.
- Giám sát kê đơn kháng sinh cho người bệnh sử dụng đảm bảo an toàn, hợp lý, tránh trường hợp lạm dụng kháng sinh.
- Áp dụng bệnh án điện tử để cập nhật, lưu trữ và truy xuất dữ liệu bệnh án tốt hơn. Tăng

cường cấp nhất tình trạng bệnh, diễn tiến bệnh vào bệnh án để làm cơ sở cho việc kê đơn thuốc sử dụng.

- Kiểm soát tình trạng tương tác thuốc bằng phần mềm tra cứu đơn thuốc ngay thời điểm kê đơn để giảm thiểu các tình trạng tương tác thuốc có thể dẫn đến bất lợi cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Hoài (2014)**, "Khảo sát tương tác thuốc trên bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi Sức Tích Cực Bệnh Viện E".
2. **Lê Thị Bé Năm (2015)**, "Khảo sát tình hình kê đơn sử dụng thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh Viện Đa Khoa tỉnh Vĩnh Long".
3. **Trần Thị Ngân, Nguyễn Quang Tập (2015)**, "Xác định vấn đề liên quan đến thuốc trong quá trình kê đơn tại khoa Hồi sức tích cực nội và chống độc của một bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh".
4. **Huỳnh Hiền Trung (2012)**, "Nghiên cứu một số giải pháp nâng cao chất lượng cung ứng thuốc tại Bệnh viện Nhân dân 115", Luận án Tiến sĩ dược học: 1,16.
5. **Moura Cristiano, Prado Nília, Acurcio Francisco (2011)**, "Potential Drug-Drug Interactions Associated with Prolonged Stays in the Intensive Care Unit", Clinical drug investigation 31(5), pp. 309-316.

NHẬN XÉT TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ U NANG BUỒNG TRỨNG LÀNH TÍNH BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH NĂM 2018

Nguyễn Trung Kiên

Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

E-mail: trungkiendhyt@gmail.com

Tóm tắt

Đặt vấn đề: U nang buồng trứng lành tính là một bệnh lý hay gặp ở người phụ nữ. Phẫu thuật nội soi là phương pháp được áp dụng nhiều nhất trong phẫu thuật u nang buồng trứng lành tính bao gồm cắt u hoặc bóc u nang. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm nhận xét về chỉ định và các phương pháp điều trị u nang buồng trứng lành tính bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 136 trường hợp được chẩn đoán u nang buồng trứng lành tính, được điều trị phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ 01/01/2018 đến 31/12/2018.

Kết quả: Tỷ lệ phẫu thuật nội soi trên tổng số bệnh nhân u nang buồng trứng là 136/191, chiếm tỷ lệ 71,2%. Trong 136 trường hợp được phẫu thuật nội soi thì phương pháp cắt u buồng trứng chiếm tỉ lệ cao nhất (69,8%), bóc u là 15,5% và cắt phần phụ chiếm tỉ lệ 14,7%. Có 02 trường hợp phải chuyển phương pháp mổ mở vì khối u dạng lạc nội mạc tử cung kích thước > 10 cm và dính nhiều. Biến chứng sau mổ gặp 02 trường hợp (01 tràn khí dưới da và 01 nhiễm trùng) chiếm tỉ lệ 1,5%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi 136 trường hợp chẩn đoán u nang buồng trứng lành tính: tỷ lệ cắt u buồng trứng là 69,8%, bóc u là 15,5% và cắt phần phụ là 14,7%. Biến chứng sau mổ chiếm tỉ lệ 1,5%.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, u nang buồng trứng

Abstract

EVALUATION OF THE TREATMENT OF BENIGN OVARIAN CYSTS BY LAPAROSCOPIC SURGERY AT THE HOSPITAL OF THAI BINH UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY IN 2018

Background: Benign ovarian cysts are a common disease in women. Laparoscopic surgery is the most widely used method for benign ovarian cyst surgery including cystectomy or peeling. This study was conducted to evaluate indications and treatments for benign ovarian cysts by laparoscopic surgery at the Hospital of Thai Binh University of Medicine and Pharmacy in 2018.

Subjects and research methods: Retrospective study on 136 cases diagnosed with benign ovarian cysts, undergoing laparoscopic surgery at the Hospital of Thai Binh University of Medicine and Pharmacy from January 1, 2018 to December 31, 2018.

Results: The proportion of laparoscopic surgery on the total number of patients with ovarian cysts was 136/191, accounting for 71,2%. In 136 cases of laparoscopic surgery, cystectomy accounted for the highest proportion (69,8%), peeling off ovarian cysts was 15,5% and appendectomy accounted for 14,7%. There are 02 cases which were changed to open surgery because the endometriosis tumor was more than 10 cm in size and sticky. Complications after surgery were seen in 02 cases (01 subcutaneous emphysema and 01 infection) accounting for 1,5%.

Conclusion: laparoscopic surgery for 136 cases diagnosed of benign ovarian cyst: the percentage of cystectomy was 69,8%, peeling off ovarian cysts was 15,5% and appendectomy was 14,7%. Complications after surgery accounted for 1,5%.

Key words: Ovarian cyst; Laparoscopy.

1. Đặt vấn đề

Nang buồng trứng là bệnh lý hay gặp ở mọi lứa tuổi của phụ nữ, chiếm tỷ lệ 3%-6%, nhưng gặp nhiều nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ (18-49 tuổi). Ở nước ta, phẫu thuật điều trị nang buồng trứng bằng nội soi với nhiều ưu điểm đang từng bước thay thế mổ mở truyền thống. Đã có một số nghiên cứu về kỹ thuật, chỉ định và kết quả của PTNS u nang buồng trứng (UNBT). Kết quả cho thấy còn nhiều vấn đề tồn tại trong và sau phẫu thuật như tai biến chảy máu, tổn thương hệ tiết niệu và tiêu hóa, tai biến do bơm hơi. Ngoài ra còn các tai biến do gây mê, các hạn chế của gây mê trong phẫu thuật nội soi khi có bệnh kết hợp, các trường hợp u dính nhiều, u lớn phải chuyển sang mổ mở. Hơn nữa chỉ định phẫu thuật đang còn bị hạn chế về kích thước u, tính chất lành hay ác tính của khối u, ổ bụng có vết mổ cũ, khối u dính, đặc biệt tại những cơ sở mới triển khai phẫu thuật nơi mà trình độ và kinh nghiệm của phẫu thuật viên cũng như gây mê còn chưa tốt.

Tuy nhiên theo thời gian việc áp dụng, PTNS hay được áp dụng nhất trong phụ khoa là phẫu thuật u nang buồng trứng lành tính bao gồm cắt u hoặc bóc u nang. Khoa Phụ sản, Bệnh viện Đại học Y Thái Bình tiến hành PTNS nang buồng trứng từ năm 1998. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: nhận xét về chỉ định và các phương pháp điều trị u nang buồng trứng lành tính bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng: Tất cả những người bệnh được chẩn đoán UNBT lành tính, được điều trị PTNS tại Bệnh viện ĐHYTB năm 2018.

+ Bệnh nhân được chẩn đoán trước mổ là UNBT lành tính.

+ Có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

- Địa điểm và thời gian: BV ĐHYTB từ 01/01/2018 đến 31/12/2018.

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, dữ liệu nghiên cứu được lấy từ hồ sơ bệnh án. Kết quả nghiên cứu được thống kê tính toán trên phần mềm SPSS 16.0.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Độ tuổi trung bình (năm) là $36,7 \pm 13,7$.

- Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử sinh đẻ < 2 con, chiếm tỉ lệ khá cao 49,3 %; trên 2 con là 50,7%.

- Số bệnh nhân có vết mổ cũ 1 lần là 14 ca (10,3%); có sẹo mổ cũ 2 lần là 8 ca (5,9%).

- Kích thước UNBT ≤ 10 cm được xác định bằng lâm sàng chiếm 94,11%, bằng siêu âm và nội soi là 92,65%.

3.2. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng

Bảng 3.1. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng

Các loại phẫu thuật UNBT	n	%
Phẫu thuật nội soi	136	71,2
Phẫu thuật mở ổ bụng	55	28,9
Tổng số	191	100

Tỷ lệ phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng trên tổng số phẫu thuật u nang buồng trứng là 136/191, chiếm tỉ lệ 71,2%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng thành công

Kết quả phẫu thuật	n	%
Thành công	134	98,5
Chuyển mổ mở	2	1,5
Tổng số	136	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phẫu thuật thành công trong điều trị UNBT lành tính chiếm đa số (98,5%). Chỉ có 1,5% phải chuyển sang mổ mở vì 2 bệnh nhân này có khối u kích thước > 10 cm, dính nhiều và là khối u lạc nội mạc tử cung.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Việt Trung [6], Tỷ lệ thành công cao 98,8%, chỉ có 2 BN do các quai ruột dính lên thành bụng không vào được trocar nên phải chuyển mổ mở. Theo Nguyễn Bình An [1] tỷ lệ thành công là 96,5%, trong đó 200/207 BN được PTNS, 7 BN phải chuyển mổ mở do 3 BN chẩn đoán nhầm: 1 u xơ tử cung, 01 tử cung chột bị ứ máu kinh, 01 u máu mạc nối lớn; 1 BN lạc nội mạc tử cung dính nhiều; 1 nang bì kích thước lớn. Nghiên cứu của Lưu Quốc Khải [5] tỷ lệ thành công là 97,83% (416/425), 09 BN phải chuyển mổ mở: 02 BN do chảy máu nhiều, 06 BN do dính, 01 BN do tổn thương niệu quản.

Như vậy, để làm giảm tỷ lệ thất bại của PTNS, cần thăm khám kỹ BN trước chỉ định phẫu thuật hợp lý.

Bảng 3.3. Các phương pháp phẫu thuật

Các phương pháp phẫu thuật	n	%
Bóc u	21	15,5
Cắt buồng trứng	95	69,8
Cắt phần phụ	20	14,7
Tổng	136	100

Trong 136 trường hợp được phẫu thuật nội soi thì phương pháp cắt u buồng trứng chiếm tỉ lệ cao nhất là 69,8%. Nghiên cứu của chúng tôi, bóc u buồng trứng là 15,5% và cắt phần phụ chiếm tỉ lệ 14,7%. Do trong nghiên cứu của chúng tôi, BN ≥ 40 tuổi chiếm 38,2%,

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Nguyễn Việt Trung [6], với tỷ lệ cắt phần phụ (44,2%) và Nguyễn Bình An [1] là 18,5%, nhưng cao hơn so với Lưu Quốc Khải [5] là 6,49%; BN có nang buồng trứng lớn > 10 cm của chúng tôi là 5,89%, thấp hơn của Nguyễn Việt Trung [7] là 13,5%, Nguyễn Bình An [1] (12,5%), cao hơn của Lưu Quốc Khải [5] (2,9%). Đối với BN có tuổi càng cao, cũng như BN không còn nhu cầu sinh nở, tỷ lệ bóc nang giảm, trong khi tỷ lệ cắt phần phụ tăng lên. Tương tự, đối với BN nang buồng trứng to chiếm hết buồng trứng thì phẫu thuật cắt phần phụ là chủ yếu.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng

Bảng 3.4. Liên quan giữa tuổi bệnh nhân và phương pháp phẫu thuật

Tuổi PPPT	< 40		≥ 40		p
	n	%	n	%	
Bóc u	21	100	0	0	< 0,05
Cắt buồng trứng	57	60,0	38	40,0	
Cắt phần phụ	6	30,0	14	70,0	
Tổng số	84	61,8	52	38,2	

Qua kết quả bảng 3.4, ta thấy chỉ có trường hợp < 40 tuổi mới tiến hành phương pháp phẫu thuật bóc u buồng trứng và chiếm tỷ lệ 100 %. Phương pháp cắt buồng trứng ở độ tuổi < 40 là 60,0%, tuổi ≥ 40 chiếm 40,0%. Phương pháp cắt phần phụ ở độ tuổi < 40 là 30,0%, nhỏ hơn so với độ tuổi ≥ 40 là 70,0%. Sự khác biệt về cách thức phẫu thuật ở 2 độ tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 3.5. Liên quan giữa mức độ dính của khối u khi nội soi và phương pháp phẫu thuật

Độ dính PPPT	Không dính		Dính ít		Dính nhiều		p
	n	%	n	%	n	%	
Bóc u	16	76,2	4	19,0	1	4,8	< 0,05
Cắt buồng trứng	80	84,2	11	11,6	4	4,2	
Cắt phần phụ	15	75,0	5	25,0	0	0	
Tổng số	111	81,6	20	14,7	5	3,7	

Phẫu thuật cắt u chiếm tỉ lệ cao nhất trong các phương pháp phẫu thuật ở tất cả mức độ dính. Trong đó trường hợp dính ít chiếm 84,2%, dính ít chiếm 11,6% và dính nhiều chiếm 4,2%.

Phương pháp bóc u và cắt phần phụ trong các mức độ dính không khác nhau nhiều và được áp dụng nhiều nhất ở trường hợp không dính. Sự khác biệt về áp dụng phương pháp phẫu thuật đối với mức độ dính có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.6. Thời gian trung tiện

Thời gian trung tiện (giờ)	n	%
< 12	2	1,50
12 - 24	53	38,97
> 24	81	59,53
Tổng số	136	100

Thời gian trung tiện sau mổ nội soi rất sớm, có 1,50% trung tiện trong 12h sau mổ, có 38,97% trường hợp trung tiện trong khoảng 12-24h sau mổ và số bệnh nhân trung tiện sau 24h chiếm 59,53%.

Bảng 3.7. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	n	%
3	5	3,7
4	95	69,8
5	31	22,8
≥ 6	5	3,7
Tổng số	136	100

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật của bệnh nhân chủ yếu là 4 ngày chiếm tỉ lệ 69,8%. Chỉ có 22,8% là xuất viện sau 4 ngày phẫu thuật. Có 05 trường hợp xuất viện ≥ 6 ngày, chiếm tỉ lệ 3,7%.

Thời gian nằm viện trung bình sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,36 \pm 0,42$: cao hơn so với kết quả của Nguyễn Viết Trung [6] $3,56 \pm 0,96$ ngày; nghiên cứu của Nguyễn Bình An [1] là $2,81 \pm 0,54$ ngày, Lưu Quốc Khải [5] là $2,2 \pm 0,67$ ngày, Lee [8] là $2,5 \pm 0,65$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trên do đa số BN PTNS nang buồng trứng dùng kháng sinh trong vòng 4 ngày và ra viện sau 4-5 ngày, những trường hợp nằm viện > 4 ngày, phần lớn do nguyên nhân thủ tục hành chính.

Bảng 3.8. Tai biến và biến chứng sau mổ

Tai biến và biến chứng	n	%
Tràn khí dưới da	1	0,75
Nhiễm trùng lỗ trocar	1	0,75
Không có biến chứng	134	98,5
Tổng số	136	100

Tỉ lệ tai biến và biến chứng khi mổ nội soi chiếm 1 tỉ lệ rất nhỏ, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng là 1,5%. Trong đó chỉ có 0,75 % bị tràn khí dưới da và 0,75 % bị nhiễm trùng ổ chọc trocar. Không có trường hợp nào bị tụ máu thành bụng, tổn thương hệ tiêu hóa, tiết niệu, mạch máu hoặc các tổn thương khác.

Lee [8] gặp 2 BN tai biến trong mổ chảy máu chân trocar thứ hai; sau mổ gặp 4 BN tụ máu thành bụng phải truyền máu. Lưu Quốc Khải [5] gặp 1 BN tai biến trong mổ tổn thương đứt niệu quản phải chuyển mổ mở nối lại niệu quản. Theo Nguyễn Bình An [1], trong 200 BN được PTNS, không có trường hợp nào tai biến. Sau mổ gặp 2 BN biến chứng, 1 BN tụ máu thành bụng ổ chọc trocar, 1 BN viêm phúc mạc được phát hiện ngày thứ ba sau mổ nang bì buồng trứng hai bên bị vỡ trong quá trình phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ phụ nữ có thai có UNBT lành tính được tiến hành điều trị bằng phẫu thuật nội soi là 01 trường hợp, chiếm tỉ lệ rất nhỏ (0,75%). Đây là trường hợp người bệnh được chẩn đoán u nang buồng trứng xoắn trên thai 15 tuần, được chỉ định mổ cấp cứu tiến hành phẫu thuật nội soi cắt u nang, trong và sau phẫu thuật có kết hợp điều trị thuốc giảm co, hỗ trợ nội tiết cho thai, bệnh nhân sau mổ ổn định, không có triệu chứng dọa sảy thai.

4. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 136 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi điều trị u nang buồng trứng lành tính tại Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018, chúng tôi rút ra kết luận:

- Tỷ lệ phẫu thuật nội soi u nang buồng trứng trên tổng số phẫu thuật u nang buồng trứng là 136/191, chiếm tỉ lệ 71,2%.
- Tỷ lệ phẫu thuật thành công trong điều trị u nang buồng trứng lành tính là 134/136, chiếm tỉ lệ 98,5%.
- Phẫu thuật nội soi cắt u buồng trứng chiếm tỉ lệ cao nhất là 69,8%, bóc u buồng trứng là 15,5% và cắt phần phụ chiếm tỉ lệ 14,7%.
- Tỉ lệ tai biến là 2 trường hợp, chiếm 1,5% (01 bị tràn khí dưới da và 01 bị nhiễm trùng ổ chọc trocar).
- Là phẫu thuật ít đau đớn, thời gian hồi phục sau mổ nhanh, thời gian nằm viện sau phẫu thuật ngắn.

Tài liệu tham khảo

1. **Nguyễn Bình An (2018).** Nhận xét về kết quả điều trị u nang buồng trứng bằng PTNS tại Bệnh viện Phụ sản TW trong 6 tháng đầu năm 2008, Luận văn Thạc sỹ Y học. Hà Nội. 2008.
2. **Nguyễn Bình An, Đặng Thị Minh Nguyệt (2011).** PTNS điều trị u nang buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản TW. Tạp chí Y - Dược học Quân sự. 2011, số 2, tr.147-150.
3. **Đặng Thị Minh Nguyệt (2011).** Nhận xét về các chỉ định PTNS u nang buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản TW. Tạp chí Y học Thực hành. 2011, tập 748, số 1, tr.108-110.
4. **Phạm Thanh Nga (2008).** Xử trí u buồng trứng trong thai kỳ bằng PTNS tại Bệnh viện Phụ sản TW từ 01 - 2005 đến 06 - 2008. Luận văn Tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa II. Hà Nội. 2008.
5. **Lưu Quốc Khải (2005).** Nghiên cứu chỉ định, kỹ thuật và kết quả PTNS điều trị u nang buồng trứng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ 2003 - 2004. Luận văn Thạc sỹ Y học. Hà Nội. 2005.
6. **Nguyễn Việt Trung, Đào Thế Anh (2012).** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị nang buồng trứng lành tính tại bệnh viện Quân Y 103. Tạp chí y dược học quân sự - số 3.
7. **Eltabbakh GH (2007).** Laparoscopic surgery for large benign ovarian cysts. Science Direct, gynecology oncology. (4 June 2007). 2007.
8. **Lee Jeong-Won et al (2005).** Selected adnexal cystic masses in postmenopausal women can be safely managed by laparoscopy. J Korean Med Sci. 2005, 20, pp.468-472.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẮT LỚP VI TÍNH Ở BỆNH NHÂN POLYP MŨI XOANG CÓ DỊ HÌNH HỐC MŨI

Khiếu Hữu Thanh¹, Hoàng Thanh Tùng

¹ Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Tác giả chính: Khiếu Hữu Thanh

Email: khieuthanh@tbump.edu.vn

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cắt lớp vi tính polyp mũi xoang có dị hình hốc mũi.

Đối tượng và phương pháp: 72 bệnh nhân được chẩn đoán polyp mũi xoang có dị hình hốc mũi từ 2016 tới 2017 tại bệnh viện Tai mũi họng Trung ương.

Kết quả: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt mũi chiếm 97,2% và chảy mũi chiếm 94,4%. Qua nội soi, polyp cả hai bên chiếm 80,6% cao hơn polyp 1 bên 19,4%; tỷ lệ dị hình vách ngăn là 81,9%, trong đó lệch vách ngăn chiếm tỷ lệ cao nhất 66,1%. Tỷ lệ dị hình khe giữa là 86,1%, trong đó dị hình cuốn giữa chiếm 44,4%, dị hình móm móc chiếm 29,2%, dị hình bóng sàng chiếm 33,3%. Trên phim chụp CLVT, móm móc đảo chiều gặp 31,9%; xoang hơi chiếm 34,7%, cuốn giữa đảo chiều gặp 13,9%; bóng sàng quá phát gặp 59,7%; tế bào đê mũi quá phát gặp 22,2%; tế bào Haller chỉ chiếm 2,8%.

Kết luận: Dị hình hốc mũi gặp trên bệnh nhân polyp mũi xoang gồm cả dị hình vách ngăn và dị hình khe giữa. Phối hợp triệu chứng cơ năng, nội soi và chụp cắt lớp vi tính giúp chẩn đoán chính xác và chi tiết hơn.

Từ khóa: Dị hình hốc mũi, polyp mũi xoang

SUMMARY

Clinical features and computer tomography characteristics of sinonasal polyposis with nasal deformity

Objectives: Describe the clinical features and computed tomography characteristics of sinonasal polyposis with nasal deformity.

Patients and Materials: 72 patients were diagnosed with sinonasal polyposis and nasal deformities from 2016 to 2017 at the National Hospital of Otorhinolaryngology.

Results: The most common functional symptoms were nasal congestion accounted for 97.2% and runny nose was 94.4%. By endoscopy, the percentage of polyps on both sides was 80.6% higher than polyps on one side was 19.4%; The percentage of septal deformity was 81.9%, of which septum deviation accounts for the highest rate of 66.1%. The rate of middle meatus deformity was 86.1%, in which, the middle turbinate deformity accounted for 44.4%, the uncinat process deformity accounted for 29.2%, the ethmoidal bulla accounted for 33.3%. On computerized tomography, the uncinat process reversed, accounted for 31.9%; Choncha bullosa accounted for 34.7%, middle turbinate reversed with 13.9%; hypertrophic ethmoidal bulla was 59.7%; hypertrophic Agger Nasi was 22.2%; Haller cells accounted for only 2.8%.

Conclusion: Nasal cavity deformity are seen in patients with sinus polyps including septum and middle meatus deformities. Combination of functional symptoms, endoscopy and computerized tomography help to make a more accurate and detail diagnosis.

Keywords: Nasal deformity, sinonasal polyposis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Polyp mũi xoang nằm trong bệnh cảnh viêm mũi xoang mạn tính gặp ở nhiều lứa tuổi, gây ảnh hưởng đến sinh hoạt của người bệnh.

Chỉ định phẫu thuật nội soi chức năng xoang được đặt ra khi điều trị nội khoa không có kết quả. Tuy nhiên, dị hình giải phẫu mũi xoang lại là một cản trở lớn trong phẫu thuật đặc biệt khi polyp mũi che lấp những cấu trúc sâu bên trong mà các phương pháp thăm khám thông thường như X-

quang, nội soi không phát hiện được, dẫn đến gây tổn thương hay bỏ sót bệnh tích ảnh hưởng lớn đến hiệu quả điều trị.

Tại Việt Nam, đã có những nghiên cứu tìm hiểu về các dị hình giải phẫu qua nội soi và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ở bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính nhưng chưa có nghiên cứu đầy đủ về dị hình giải phẫu trên chụp CLVT ở bệnh nhân polyp mũi xoang. Nhằm bổ sung các đánh giá về các dị hình mũi xoang trên lâm sàng, chụp CLVT, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu:

Mô tả đặc điểm lâm sàng và cắt lớp vi tính polyp mũi xoang có dị hình hốc mũi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 72 bệnh nhân được chẩn đoán polyp mũi xoang có dị hình hốc mũi nhập viện từ tháng 10 năm 2016 hết đến tháng 8 năm 2017 tại bệnh viện Tai mũi họng Trung Ương.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Được chẩn đoán polyp mũi xoang theo EPOS 2012 [1].
- Có dị hình giải phẫu vách ngăn, vách mũi xoang được phát hiện trên nội soi hoặc CCLVT

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật nội soi mũi xoang.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp. Cỡ mẫu 72 bệnh nhân.

2.2. Các biến số nghiên cứu:

Cơ năng: Các triệu chứng mũi xoang theo các đặc điểm:

Ngạt mũi: Ngạt từng lúc; liên tục.

Chảy mũi: Dịch trong; dịch mủ, nhày.

Đau đầu: Vị trí: Má, trán – thái dương, đỉnh chẩm. Tính chất: Đau âm ỉ; đau từng cơn.

Giảm ngửi: giảm ngửi; mất ngửi.

Hắt hơi.

Nội soi: Đánh giá các bất thường giải phẫu trong hốc mũi:

Polyp mũi

- Số bên mũi có PLMX: Một bên, Hai bên

- Kích thước polyp: chúng tôi sử dụng cách phân loại của Lund VJ và Kennedy DW [1]:

Độ 1: Polyp nằm gọn trong ngách giữa, chưa vượt quá bờ tự do cuốn giữa.

Độ 2: Polyp phát triển trùm lên lưng cuốn dưới nhưng chưa vượt quá bờ tự do cuốn dưới.

Độ 3: Polyp phát triển tới tận sàn mũi.

Dị hình vách ngăn (DHVN):

Loại dị hình: gai, mào và lệch.

Vùng dị hình theo Cottle: vùng 1 nằm ngang tiền đình mũi; vùng 2 nằm ngang mức lá van; vùng 3 nằm ở ngăn trên hốc mũi, sau vùng van và ở dưới trần mũi, được tạo bởi xương chính mũi; vùng 4 là vùng các xương cuốn; vùng 5 là vùng bướm khẩu cái.

Vùng ảnh hưởng: chạm vào phức hợp lỗ ngách (PHLN), chạm vào cuốn dưới

Dị hình khe giữa (DHKG):

Cuốn giữa: Xoang hơi, đảo chiều, không dị hình (DH)

Mòm móc: Cong ra ngoài, cong ra trước, không DH

Bóng sàng: Lấp rãnh bán nguyệt, lấp khe giữa, không quá phát

Đê mũi: Quát phát hay không

Tế bào Haller: Có hay không

Cắt lớp vi tính mũi xoang: Đánh giá các bất thường về cấu trúc giải phẫu trong PLMX: Dị hình khe giữa, Dị hình vách ngăn

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

72 bệnh nhân nghiên cứu, nhóm tuổi 41- 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 28/72 chiếm 38,9%. Độ tuổi nhỏ nhất là 9 tuổi và độ tuổi cao nhất là 83 tuổi. Trong đó, độ tuổi từ 20 đến 60 tuổi gặp 54/72 bệnh nhân, chiếm 75%.

Nam có dị hình hốc mũi nhiều hơn nữ với tỷ lệ 59,7% và 40,3%

2. Triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Đặc điểm các triệu chứng cơ năng (N=72)

Triệu chứng cơ năng	Đặc điểm	n	%
Ngạt mũi	Ngạt từng lúc	49	70
	Liên tục	21	30
Chảy mũi	Dịch trong	3	4,4
	Mủ, nhày	63	95,6
	Độ III	15	25,9
Đau đầu	Má	12	32,4
	Trán – thái dương	17	45,9
	Đỉnh chẩm	5	13,5
Mũi đau đầu	Âm ỉ	25	67,6
	Từng cơn	12	32,4
Ngủ ngửi	Mất ngủ	9	31,1
	Giảm ngủ	14	60,9
Hắt hơi		19	26,4

Trong tổng số 72 trường hợp polyp mũi xoang kèm dị hình, 2 triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt mũi (chiếm 97,2%) và chảy mũi (chiếm 94,4%). Trong số 5 triệu chứng kể trên, hắt hơi chiếm tỷ lệ thấp nhất (26,4%).

Trong số các bệnh nhân có triệu chứng ngạt mũi thì gặp có biểu hiện ngạt liên tục là 30%. Tỷ lệ bệnh nhân ngạt từng lúc là 70%.

63/68 trường hợp chảy dịch mũi nhày, mủ, chiếm 95,6%. Chỉ có 3/68 trường hợp chảy dịch mũi trong, chiếm 4,4%.

Phần lớn bệnh nhân nhức đầu có tính chất âm ỉ, chiếm tỷ lệ 67,6%. Bệnh nhân có biểu hiện đau nhức từng cơn gặp ở 32,4%.

23 bệnh nhân có triệu chứng rối loạn ngủ thì mức độ ngủ kém chủ yếu là giảm ngủ (chiếm 60,9%), tỷ lệ mất ngủ là 31,1%.

3. Triệu chứng thực thể

Bảng 2: Đặc điểm triệu chứng thực thể nội soi hốc mũi (N=72)

Hình ảnh nội soi	Đặc điểm	n	%
Polyp mũi (n=72)	1 bên	14	19,4
	2 bên	58	80,6
Polyp mũi 2 bên (n=58)	Độ I	25	43,1
	Độ II	18	31
	Độ III	15	25,9
Loại DHVN (n=59)	Lệch	39	66,1
	Mào	15	25,4
	Gai	5	8,5
Vùng DHVN (n=59)	1,2,3	9	15,3
	4,5	50	84,7
Loại DHKG (n=62)	Cuốn giữa	32	44,4
	Mỏm móc	21	29,2
	Bóng sàng	24	33,3

Bệnh nhân có polyp mũi cả hai bên (chiếm 80,6%) cao hơn rất nhiều bệnh nhân có polyp mũi xoang 1 bên (19,4%). Trong số 58 bệnh nhân polyp mũi 2 bên, tỷ lệ độ I; II; và III lần lượt là 43,1%, 31% và 25,9%.

Tỷ lệ dị hình vách ngăn là 81,9%, dị hình khe giữa là 86,1%, trong đó dị hình phối hợp là 68,1%.

Lệch vách ngăn chiếm tỷ lệ cao nhất, gặp 39/59 trường hợp, chiếm 66,1%. Gai vách ngăn chiếm tỷ lệ thấp nhất, gặp 5/59 trường hợp, chiếm 8,5%.

Bệnh nhân có DHVN ở vùng 4,5 (50/59 trường hợp, chiếm 84,7%). DHVN ở vùng 1,2,3 theo Cottle chỉ gặp 9/59 trường hợp, chiếm 15,3%.

Trong 3 loại dị hình khe giữa, phần lớn gặp dị hình cuốn giữa, 32/72 trường hợp, chiếm 44,4%. Dị hình mòm móc gặp ít nhất, 21/72 trường hợp, chiếm 29,2%. Dị hình bóng sàng chiếm 33,3%.

4. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính

Bảng 3: Đặc điểm hình ảnh chụp CLVT

Vị trí	Loại dị hình	n	%
Mòm móc (n=23)	Cong ra ngoài	3	4,2
	Cong ra trước	20	27,8
Cuốn giữa (n=35)	Xoang hơi	25	34,7
	Đào chiều	10	13,9
Bóng sàng quá phát		43	59,7
TB đề mũi quá phát		16	22,2
TB Haller		2	2,8

Trên phim chụp CLVT, mòm móc đào chiều gặp 23/72 bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp mũi, chiếm 31,9%. Trong đó, mòm móc cong ra trước là chủ yếu, chiếm 27,8% và mòm móc cong ra ngoài chiếm 4,2%.

Trong số 35 bệnh nhân dị hình cuốn giữa phần lớn gặp cuốn giữa có xoang hơi, chiếm 34,7%, cuốn giữa đào chiều gặp 13,9% và không gặp trường hợp nào vừa đào chiều vừa xoang hơi.

Hình ảnh bóng sàng quá phát gặp 43/72 trường hợp chiếm 59,7%.

Hình ảnh tế bào đề mũi quá phát gặp 16/72 trường hợp, chiếm 22,2%

Hình ảnh tế bào Haller chỉ gặp 2/72 trường hợp, chiếm 2,8%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Tuổi: Các bệnh nhân trong nghiên cứu được tập hợp ngẫu nhiên về tuổi và giới. Nhóm tuổi tập trung nhiều nhất ở nhóm tuổi 40 - 60 tuổi 28/72 trường hợp (38,9%), từ 20 - 40 tuổi có 26/72 trường hợp (36,1%). Có 64/72 bệnh nhân (75%) ở độ tuổi lao động (20- 60 tuổi). Nghiên cứu của Larsen [2] thấy tập trung nhiều nhất ở độ tuổi 40- 60 tuổi.

Giới: Nghiên cứu của chúng tôi thấy giới nam chiếm nhiều hơn với 43/72 (59,7%). Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu khác như Nguyễn Thị Tuyết với tỷ lệ nam : nữ = 1,7 : 1 [3]

2. Các triệu chứng cơ năng.

Ngạt mũi

Ngạt mũi là triệu chứng chủ quan nhưng có thể xác định và đánh giá được qua thăm khám. Nguyên nhân là do ứ đọng các chất xuất tiết, nhất là những trường hợp có dị hình và polyp mũi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngạt mũi là triệu chứng cơ năng thường gặp chiếm 97,2%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết 92%, Hoàng Thái Hà 95,8% [3], [4]. Bệnh nhân có biểu hiện ngạt mũi từng đợt và ngạt liên tục với các tỷ lệ tương ứng là 70% và 30%. Thường ở giai đoạn đầu bệnh nhân có biểu hiện ngạt mũi từng đợt, bệnh diễn biến dẫn đến ngạt mũi liên tục ở giai đoạn muộn.

Chảy mũi

Chảy mũi cũng là dấu hiệu cơ năng hay gặp chiếm 94,4% thường đi kèm với triệu chứng ngạt mũi. Tính chất chảy mũi mủ nhày gặp với tỷ lệ 95,6% tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết 64% [3]. Có thể do DHVN hoặc DHKG trên bệnh nhân polyp mũi làm bít tắc con đường vận chuyển niêm dịch gây ứ trệ tăng tiết nhày và tạo điều kiện môi trường bội nhiễm vi khuẩn.

Đau đầu

Đau đầu là một dấu hiệu chủ quan dựa vào lời khai bệnh nhân thường đi kèm dấu hiệu chảy mũi và ngạt mũi. Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng này gặp với tỷ lệ 51,4 %. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết 62%, Senior 65% [3], [5].

Trong số đau đầu gặp nhiều nhất đau nhức vùng trán- thái dương với tỷ lệ 45,9%, tiếp đến là đau đầu vùng má với tỷ lệ 32,4%, ở vùng đỉnh chẩm gặp 13,5% và bệnh nhân đau nhức cả 3 vùng chúng tôi gặp 8,1%.

Về tính chất đau đầu âm ỉ gặp ở 66,6%, trội từng cơn gặp 32,4%, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thái Hà (73,3% và 26,7%) [4]. Điều này được giải thích là do dị hình gây bít tắc con đường vận chuyển niêm dịch vách mũi xoang, do đó dịch tiết bị ứ đọng nhiều trong xoang, gây chèn ép.

Mất ngủ, giảm ngủ

Mất ngủ là triệu chứng khó đánh giá, phụ thuộc nhiều vào cảm giác chủ quan của người bệnh. Việc phân biệt giữa 2 dấu hiệu này chỉ mang tính chất tương đối. Trong nghiên cứu này của chúng tôi gặp 31,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thái Hà 36,1% Võ Thanh Quang 31%[4], [6].

Hắt hơi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng hắt hơi gặp ở 19/72 trường hợp, chiếm 26,4%. Triệu chứng hắt hơi thường kèm theo có các triệu chứng ngứa mũi và chảy dịch mũi trong. Kết quả của chúng tôi phù hợp nghiên cứu Hoàng Thái Hà 25%[4].

3. Triệu chứng thực thể

Đặc điểm hình thái PLMX qua nội soi

*** Số bên mũi có PLMX**

Nghiên cứu của chúng tôi có 58/72 trường hợp (80,6%) có PLMX hai bên. Kết quả này phù hợp với các tác giả Võ Thanh Quang (87,32%) và của Jae Yong Lee cho thấy tỷ lệ này là 87,29% [6], [7]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn hai tác giả trên do trong nghiên cứu của chúng tôi có các trường hợp polyp Killian, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Như vậy, PLMX đa phần là tổn thương chung của niêm mạc toàn hốc mũi và xoang, do tình trạng viêm nhiễm khuẩn xảy ra ở cả hai bên mũi xoang.

* Về kích thước khối polyp trong hốc mũi

Chúng tôi thấy có sự phân bố cho 3 mức độ lần lượt là 43,1%, 31% và 25,9%. Tác giả Võ Thanh Quang chia polyp mũi thành 4 độ theo phân loại của trường Đại học tổng hợp Munich, thấy có 37/71 trường hợp (52,12%) polyp độ 1 và độ 2, tức là polyp khu trú trong ngách giữa, tỷ lệ này cao hơn polyp độ 1 của chúng tôi.

Hình ảnh nội soi dị hình vách ngăn

Trong số 72 bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính có polyp chúng tôi gặp 59/72 trường hợp có dị hình vách ngăn, chiếm 81,9%. Trong số dị hình vách ngăn, dị hình vách ngăn đơn thuần gặp 10/59 bệnh nhân chiếm 16,9%. Dị hình vách ngăn phối hợp với dị hình khe giữa gặp 49/59 trường hợp, chiếm 83,1%. Kết quả này cao hơn Nguyễn Thị Tuyết với tỷ lệ lần lượt là 47% và 53% [3].

Dị hình vách ngăn có 3 hình thái cơ bản là lệch, mào, gai. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 39/59 chiếm 66,1%; mào 15/59 chiếm 25,4%; gai 5/59 chiếm 8,5%.

Dị hình vách ngăn theo 5 vùng của Cottle:

Dị hình vách ngăn ở vùng tiền đình tương ứng 1,2,3 theo Cottle gặp 9/59 chiếm 15,3% gây nên triệu chứng ngạt mũi mức độ vừa phải do hiện tượng giảm thông khí, các triệu chứng khác không có gì đặc biệt. DHVN ở vùng 4,5 gặp 50/59 chiếm 84,7%. Phù hợp kết quả của Nguyễn Thị Tuyết trong 64 bệnh nhân DHVN gặp 17% bệnh nhân vùng 1,2,3 và 83% bệnh nhân ở vùng 4,5[3].

Hình ảnh nội soi dị hình vách mũi xoang

*** Dị hình cuốn giữa**

Trong số các loại dị hình khe giữa, dị hình cuốn giữa hay gặp nhất, gặp 32/72 trường hợp chiếm 44,4%. Kết quả này phù hợp với các tác giả nước ngoài Zinreich, Kennedy 51% [8], và cao hơn các tác giả trong nước Nguyễn Thị Tuyết 18%, Võ Thanh Quang 19% [3], [6].

Dị hình cuốn giữa mà chúng tôi gặp có 2 loại: xoang hơi trong cuốn giữa, cuốn giữa đảo chiều và không gặp trường hợp nào cuốn giữa vừa đảo chiều vừa xoang hơi. Trong đó, xoang hơi cuốn giữa là chủ yếu, gặp 14/25 trường hợp, chiếm 56%. Cuốn giữa đảo chiều gặp 11/25 bệnh nhân, chiếm 44%. Xoang hơi cuốn giữa là một tế bào sàng, lỗ thông của nó có thể nằm ở phía sau ngoài và

dịch tiết được dẫn lưu vào rãnh bán nguyệt trên, nó cũng có thể bị viêm như các tế bào sàng khác. Khi xoang hơi quá to, chính nó có thể chèn ép vào rãnh bán nguyệt trên, vào lỗ thông xoang hàm, vào phế nang, vào ngách xoang trán gây tắc hẹp phức hợp lỗ ngách dẫn đến viêm xoang. Cuốn giữa đảo chiều thường làm hẹp đường vào khe giữa nói chung, nó có thể chèn ép vào phế nang nhưng ít gây ảnh hưởng ngách xoang trán.

*** Dị hình mòm móc**

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp 21 trường hợp dị hình mòm móc trên nội soi, chiếm 29,2%. Kết quả này phù hợp với tác giả Trương Hồ Việt 18% [9], Nguyễn Thị Tuyết 16% [3]. Sở dĩ như vậy vì trong nghiên cứu của các tác giả này, dị hình mòm móc chỉ được thống kê khi có xoang hơi mòm móc.

Trong 21 trường hợp dị hình mòm móc, gặp chủ yếu dị hình mòm móc quay ra trước chiếm 82,6%, dị hình mòm móc ra ngoài chỉ gặp 8,7% và không gặp trường hợp nào mòm móc vừa đảo chiều vừa có xoang hơi. Kết quả này phù hợp với Nguyễn Thị Tuyết (92,8% và 7,2%) Nguyễn Thị Thanh Bình (79% và 5,3%) [3], [10].

Dị hình mòm móc cong ra trước tạo hình ảnh 'hai cuốn giữa' thường gặp nhất. Dị hình này sẽ áp sát cuốn giữa như cánh cửa đẩy vào khe giữa, nên mặc dù mòm móc cong ra trước không chèn vào đường dẫn lưu của các xoang nhưng nó ảnh hưởng rất nhiều đến sự thông khí nhóm xoang trước. Mòm móc cong ra ngoài ảnh hưởng rất nhiều đến sự dẫn lưu của phế nang vì nó áp sát bóng sàng, chèn ép phế nang, rãnh bán nguyệt và ngách xoang trán, tuy nhiên dị hình này hiếm gặp.

*** Dị hình bóng sàng**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dị hình bóng sàng gặp ở 24/72 trường hợp chiếm 33,3%. Kết quả này phù hợp với Nguyễn Thị Tuyết (22%) nhưng cao hơn Nguyễn Thị Thanh Bình 6,7% [3], [10]. Trong số 24 bệnh nhân dị hình bóng sàng phát hiện trên nội soi, hình ảnh bóng sàng quá phát gây lấp rãnh bán nguyệt và lấp khe giữa lần lượt là 25,6% và 30,2%.

Bóng sàng là một tế bào sàng lớn nhất trong số các tế bào sàng, nhưng nó có thể phát triển hơn nữa theo chiều ngang hoặc chiều trước sau, làm hẹp hoặc tắc nghẽn rãnh bán nguyệt hoặc khe giữa. Trên nội soi thấy bóng sàng lớn vươn về phía trước áp sát mòm móc, cuốn giữa, đặc biệt khi kèm thêm niêm mạc thoái hóa, không hoặc ít co hồi khi đặt thuốc co mạch. Bóng sàng nằm ở vị trí có liên quan mật thiết với đường dẫn lưu của nhóm xoang trước nên khi nó quá phát sẽ làm hẹp các đường dẫn lưu này, tạo điều kiện cho sự ứ dịch gây nên viêm xoang. Bóng sàng nằm sâu trong khe giữa, phía sau cuốn giữa và mòm móc nên khi cuốn giữa quá phát, polyp khe giữa sẽ che mất bóng sàng, gây khó khăn trong việc chẩn đoán chính xác loại dị hình này.

*** Tế bào đe mũi**

Đe mũi là tế bào sàng nằm trước nhất và ít thay đổi hình dáng nhất trong các tế bào sàng. Qua nội soi, vì tế bào đe mũi nằm ngay phía trước chân bám đầu cuốn giữa, nên khi tế bào này quá phát, nó sẽ làm cho vách mũi xoang lồi về phía vách ngăn. Khi đó, cuốn giữa sẽ có hình ảnh bám vào thành trong của tế bào đe mũi và bị treo thẳng đứng trong hốc mũi. Chúng tôi gặp 9/72 trường hợp tế bào đe mũi quá phát trên nội soi chiếm 12,5%. Kết quả này phù hợp Nguyễn Thị Thanh Bình (10%) [10].

4. Hình ảnh CCLVT

Các tác giả đều thống nhất rằng chụp CLVT xoang đối với các bệnh nhân viêm mũi xoang có polyp mũi không chỉ nhằm mục đích chẩn đoán hoặc hỗ trợ cho nội soi chẩn đoán mà còn là bản đồ dẫn đường cho phẫu thuật viên trong phẫu thuật NSCNMX.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp 23/72 trường hợp mòm móc đảo chiều chiếm 31,9%. Trong đó mòm móc cong ra trước gặp 20/23 bệnh nhân chiếm 87%, mòm móc cong ra trước chiếm 3/23 bệnh nhân chiếm 13%.

Dị hình cuốn giữa gặp 25/72 trường hợp chiếm 34,7%, trong đó cuốn giữa đảo chiều và cuốn giữa có xoang hơi lần lượt là 13,9% và 20,8%. Bóng sàng quá phát gặp 43/72 trường hợp, chiếm 59,7%. Tế bào đe mũi gặp 16/72 trường hợp chiếm 22,2%. Và phát hiện 2 trường hợp có tế bào Haller chiếm 2,8%.

Phim chụp CLVT mũi xoang không những cần thiết để xác định những bệnh lý không phát hiện được qua thăm khám lâm sàng và nội soi mà còn giúp cho phẫu thuật viên xác định đường phẫu thuật, tiên lượng cuộc phẫu thuật và phát hiện những cấu trúc bất thường.

V. KẾT LUẬN

Nhóm tuổi 41- 60 chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,9%. Nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ 59,7% và 40,3%. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt mũi (chiếm 97,2%) và chảy mũi (chiếm 94,4%). Trong đó, biểu hiện ngạt liên tục là 30%, ngạt từng lúc là 70%. Chảy dịch mũi nhày, mủ, chiếm 95,6%, chảy dịch mũi trong chiếm 4,4%. Bệnh nhân có polyp mũi cả hai bên (chiếm 80,6%) cao hơn rất nhiều bệnh nhân có polyp mũi xoang 1 bên (19,4%). Qua nội soi, tỷ lệ dị hình vách ngăn là 81,9%, trong đó lệch vách ngăn chiếm tỷ lệ cao nhất 66,1%. Tỷ lệ dị hình khe giữa là , trong đó dị hình cuốn giữa chiếm 44,4%, dị hình mòm móc chiếm 29,2%, dị hình bóng sàng chiếm 33,3%. Trên phim chụp CLVT, mòm móc đảo chiều gặp 31,9%, trong đó, mòm móc cong ra trước là 27,8%. Xoang hơi, chiếm 34,7%, cuốn giữa đảo chiều gặp 13,9%. Hình ảnh bóng sàng quá phát gặp 59,7%. Hình ảnh tế bào đề mũi quá phát gặp 22,2%. Hình ảnh tế bào Haller chỉ gặp 2/72 trường hợp, chiếm 2,8%.

VI. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. (2012), EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists, *Rhinology*, 50 (1), 1-12.
2. Larsen K TM (2002), The estimated incidence of symptomatic nasal polyps, *Acta Otolaryngol*, 122 (2), 179-182.
3. Nguyễn Thị Tuyết (2007), Dị hình hốc mũi trên bệnh nhân viêm xoang mạn tính, Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Hoàng Thái Hà (2008), Nghiên cứu dị hình hốc mũi qua nội soi và chụp CLVT, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Senior B.A., Kennedy D.W., and J. T (1998), Long- term Results of Functional Endoscopic Sinus Surgery, *Laryngoscope*, 108, 151- 157.
6. Võ Thanh Quang (2004), Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị viêm đa xoang mạn tính qua phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Lee W.C., Ka Ming Ku P., and C.A. VH (2000), New Guidelines for Endoscopic Localization of the Anterior Ethmoidal Artery: A Cadaveric Study, *Laryngoscope*, 110, 1173- 1178.
8. Zinreich SJ KD, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ and Stammberger H (1987), Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery, *Radiology*, 163, 769-775.

PHÂN TÍCH DANH MỤC THUỐC TRÚNG THẦU NĂM 2018 CỦA SỞ Y TẾ THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Hồng

Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Email: nguyenthihongytb@gmail.com

TÓM TẮT

Năm 2018 là năm thứ 2 Sở Y tế Thái Bình thực hiện tổ chức đấu thầu tập trung cho các cơ sở y tế trong tỉnh theo quy định tại Thông tư số 11/2016/TT-BYT ngày 11/5/2016 của Bộ Y tế. Trong các gói thầu cung ứng thuốc năm 2018, gói thầu cung ứng thuốc Generic có tỷ lệ % giá trị trúng thầu cao nhất là 85,42%, trong đó thuốc nhóm 3 có số danh mục trúng thầu cao nhất là 466 danh mục; Nhóm 1 có giá trị trúng thầu cao nhất là 209,587 tỷ đồng. Cơ cấu theo xuất xứ thuốc trúng thầu: các thuốc sản xuất trong nước chiếm 710 danh mục với giá trị là 363,759 tỷ đồng, thuốc nhập khẩu chiếm 586 danh mục với giá trị là 390,403 tỷ đồng. Trong số các nhóm thuốc phân chia theo nhóm tác dụng dược lý, nhóm thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ký sinh trùng và chống nhiễm khuẩn có số

danh mục thuốc trúng thầu và giá trị trúng thầu cao nhất chiếm 21,97% về danh mục và 34,66% về giá trị. Một số nội dung khác trong kết quả trúng thầu: thuốc uống chiếm 55,32% danh mục, 41,81% giá trị thuốc, thuốc tiêm chiếm 33,95% danh mục, 53,14% giá trị, các dạng thuốc khác chiếm 10,73% danh mục, 5,05% giá trị; thuốc phải hội chẩn trúng thầu có 43 mặt hàng (chiếm tỷ lệ 3,95% về khoản mục), với tổng giá trị 40,507 tỷ đồng (chiếm 6,28% về giá trị).

Từ khóa: đấu thầu thuốc, trúng thầu

ANALYSIS OF THE LIST OF BIDDED DRUGS IN 2018 BY THAI BINH HEALTH DEPARTMENT SUMMARY

2018 is the second year that Thai Binh Department of Health organizes centralized bidding for medical facilities in the province as prescribed in the Circular No. 11/2016 / TT-BYT dated May 11, 2016 of the Ministry of Health. International. Among the drug supply packages in 2018, Generic drug bidding packages had the highest winning percentage (85.42%), of which drug category 3 had the highest winning list of 466 items; Group 1 had the highest winning bid value of VND 209,587 billion. Structure by winning bidder's origin: domestically produced drugs accounted for 710 items with a value of VND 363,759 billion, imported drugs accounted for 586 items with a value of VND 390,403 billion. Among drug categories divided by pharmacological effects, the group of drugs that treat parasites and fight infections has the highest winning list of drugs and the highest winning value is 21.97% of the list. and 34.66% in value. Some other contents in the winning bid result: oral drugs accounted for 55.32% of the list, 41.81% of the drug value, injectable drugs accounted for 33.95% of the list, 53.14% of the value, other forms of medicine accounting for 10.73% of the portfolio, 5.05% of the value; There are 43 items of drugs subject to bidding consultation (accounting for 3.95% of the item), with a total value of VND 40.507 billion (accounting for 6.28% of the value).

Keywords: bidding for drugs, winning bids

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, tất cả các cơ sở y tế công lập trong cả nước đều phải tổ chức mua sắm thuốc theo một trong hai cách thức là: đơn vị tự tổ chức đấu thầu hoặc mua sắm căn cứ kết quả đấu thầu tập trung (cấp quốc gia hoặc cấp địa phương). Đấu thầu thuốc giúp cho các cơ sở y tế có nhiều cơ hội lựa chọn được thuốc đảm bảo chất lượng, đáp ứng về giá cả và đủ thuốc trong thời gian dài. Đồng thời, qua đấu thầu thuốc các cơ quan chức năng nắm bắt chặt chẽ và sát sao trong quá trình quản lý, chỉ đạo, thanh toán và thanh kiểm tra công tác khám chữa bệnh. Theo quy định của Bộ Y tế các gói thầu cung ứng thuốc mua sắm tập trung phải được thực hiện theo hình thức đấu thầu rộng rãi và phương thức thực hiện là một giai đoạn hai túi hồ sơ[1]. Việc đấu thầu tập trung đã phát huy được nhiều mặt tích cực: tiết kiệm được thời gian tổ chức đấu thầu của các bệnh viện để các bệnh viện tập trung vào các hoạt động chuyên môn; đảm bảo được chất lượng thuốc, tiết kiệm được chi phí tổ chức đấu thầu, đặc biệt đảm bảo thống nhất giá thuốc trúng thầu trên toàn quốc đối với đấu thầu tập trung quốc gia và thống nhất giá thuốc trên địa bàn tỉnh đối với đấu thầu tập trung cấp địa phương.

Bài báo với mục tiêu phân tích cơ cấu thuốc trúng thầu của các gói thầu cung ứng thuốc năm 2018 trên địa bàn Thái Bình. Qua đó góp phần nâng cao chất lượng công tác xây dựng kế hoạch sử dụng thuốc của các cơ sở y tế trong tỉnh Thái Bình từ đó khi xây dựng kế hoạch lựa chọn nhà thầu cung ứng thuốc đảm bảo theo các quy định hiện hành, nhằm nâng cao hiệu quả, chất lượng công tác lựa chọn nhà thầu tập trung cho các cơ sở y tế trong tỉnh Thái Bình những năm tiếp theo.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là kết quả đấu thầu thuốc tại Sở Y tế Thái Bình năm 2018

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 3/2019 đến tháng 5/2019.

Địa điểm nghiên cứu: Sở Y tế Thái Bình.

III. Kết quả nghiên cứu và bàn luận

1. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo gói thầu

Phân tích danh mục thuốc trúng thầu tại Sở Y tế Thái Bình năm 2018, thu được kết quả như sau:

Bảng 1.1. Cơ cấu trúng thầu theo gói thầu

Gói thầu		Số danh mục KH	Số danh mục trúng thầu	Giá trị trúng thầu (Đơn vị: tỷ đồng)	Tỷ lệ giá trị trúng thầu (%)
Biệt Dược		131	122	64,542	8,55
Generic	Nhóm 1	393	314	209,587	85,42
	Nhóm 2	240	189	150,198	
	Nhóm 3	525	466	187,259	
	Nhóm 4	55	54	59,236	
	Nhóm 5	79	65	38,786	
	Tổng	1292	1088	645,066	
Thuốc cổ truyền	Nhóm 1	89	80	44,916	6,03
	Nhóm 2	10	6	0,638	
	Tổng	99	86	45,554	
Tổng		1522	1296	755,162	100

Số danh mục trúng thầu của gói Biệt dược gốc là 122 danh mục, ứng với số tiền trúng thầu là 64,542 tỷ đồng (chiếm tỷ lệ 8,55%); Số danh mục trúng thầu của gói Generic là 1.088 danh mục ứng với số tiền trúng thầu là 645,066 tỷ đồng (chiếm tỷ lệ 85,42%); Số danh mục trúng thầu của Gói thuốc cổ truyền là 99 danh mục, với số tiền trúng thầu là 45,554 tỷ đồng (chiếm tỷ lệ 6,03%). Trong gói thuốc Generic, Nhóm 3 có số danh mục trúng thầu cao nhất là 466 danh mục; Nhóm 1 có giá trị trúng thầu cao nhất là 209,587 tỷ đồng.

2. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo nguồn gốc, xuất xứ

Bảng 1.2. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo nguồn gốc xuất xứ

Gói thầu	Nguồn gốc xuất xứ	Số danh mục	Giá trị trúng thầu (tỷ đồng)	Tỷ lệ giá trị trúng thầu (%)
Gói Biệt dược	Trong nước	0	0	0
	Nhập khẩu	122	64,542	8,55
Gói Generic	Trong nước	625	319,377	42,29
	Nhập khẩu	463	325,689	43,13
Thuốc cổ truyền	Trong nước	85	45,382	6,01
	Nhập khẩu	01	0,172	0,02
Tổng cộng	Trong nước	710	364,759	48,30
	Nhập khẩu	586	390,403	51,70
Tổng		1296	755,162	100,00

Tổng số danh thuốc trúng thầu có nguồn gốc trong nước là 710 danh ứng với giá trị trúng thầu là 364,759 tỷ đồng; tổng số danh thuốc trúng thầu có nguồn gốc nhập khẩu là 586 danh ứng với giá trị trúng thầu là 390,403 tỷ đồng.

Trong gói Biệt dược, tất cả các thuốc trúng thầu là các thuốc có nguồn gốc nhập khẩu, với giá trị trúng thầu là 64,542 tỷ đồng.

Trong gói Generic, thuốc có nguồn gốc trong nước trúng thầu 625 danh cao hơn so với số danh trúng thầu của thuốc nhập khẩu với 463 danh. Tuy vậy, giá trị trúng thầu của thuốc có nguồn gốc nhập khẩu là 325,689 tỷ đồng cao hơn so với giá trị trúng thầu của thuốc có nguồn gốc trong nước là 319,377 tỷ đồng. Điều đó cho thấy, tuy cùng nhóm thuốc Generic nhưng giá các thuốc nhập khẩu cao hơn so thuốc sản xuất trong nước.

Tỷ lệ giá trị trúng thầu của thuốc nhập khẩu là 51,70% cao hơn so với thuốc sản xuất trong nước là 48,30%. Nếu không có sự điều chỉnh trong vấn đề sử dụng thuốc của các cơ sở y tế trong tỉnh Thái Bình thì rất khó đảm bảo mục tiêu Đề án "Người Việt Nam ưu tiên dùng thuốc Việt Nam" của Bộ Y tế.

3. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo nhóm tác dụng dược lý của gói thuốc Generic.

Bảng 3.3. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo nhóm tác dụng dược lý

STT	Tên nhóm thuốc	Số danh mục trúng thầu	Giá trị trúng thầu (tỷ đồng)	Tỷ lệ % giá trị trúng thầu	Tỷ lệ % số danh mục trúng thầu
1	Thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn	239	223,605	34,66	21,97
2	Hocmon và các thuốc tác động vào hệ thống nội tiết	83	75,727	11,74	7,63
3	Thuốc tim mạch	161	65,172	10,10	14,80
4	Thuốc tiêu hóa	121	56,1	8,70	11,12
5	Thuốc tác dụng đối với máu	38	34,252	5,31	3,49
6	Thuốc giảm đau, hạ sốt; chống viêm không steroid; thuốc điều trị gút và các bệnh xương khớp	78	31,938	4,95	7,17
7	Dung dịch điều chỉnh nước, điện giải, cân bằng acid-base và các dung dịch tiêm truyền khác	40	30,566	4,74	3,68
8	Thuốc tác dụng trên đường hô hấp	45	29,204	4,53	4,14
9	Thuốc điều trị ung thư và điều hòa miễn dịch	36	19,922	3,09	3,31
10	Khoáng chất và vitamin	28	16,714	2,59	2,57
11	Các nhóm thuốc còn lại (17 nhóm thuốc)	219	61,866	9,59	20,13
	Tổng (27 nhóm thuốc)	1088	645,066	100,00	100,00

Trong gói thuốc Generic năm 2018 của Sở Y tế Thái Bình, các thuốc được chia thành 27 nhóm theo tác dụng dược lý (Việc phân chia được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 40/2014/TT-BYT ngày 17/11/2014 của Bộ Y tế ban hành và hướng dẫn thực hiện danh mục thuốc tân dược thuộc phạm vi thanh toán của Quỹ bảo hiểm y tế). Trong các nhóm thuốc tân dược,

nhóm thuốc điều trị ký sinh trùng và chống nhiễm khuẩn có số danh mục thuốc trúng thầu và giá trị trúng thầu cao nhất chiếm 21,97% về danh mục và 34,66% về giá trị. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Tài tại Nghệ An với tỷ lệ của nhóm thuốc này là 20,33% về danh mục và 30,47% về giá trị trúng thầu. Với 10 nhóm thuốc nêu trên chiếm 79,87% danh mục trúng thầu và 90,41% giá trị trúng thầu.

4. Cơ cấu thuốc theo đường dùng

Bảng 3.4. Cơ cấu thuốc trúng thầu theo đường dùng

Đường dùng	Danh mục		Giá trị trúng thầu	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Tổng tiền (tỷ đồng)	Tỷ lệ %
Tiêm	440	33,95	401,258	53,14
Uống	717	55,32	315,77	41,81
Khác	139	10,73	38,134	5,05
Tổng	1296	100,00	755,162	100,00

Trong kết quả trúng thầu, thuốc uống chiếm 55,32% danh mục, 41,81% giá trị thuốc. Thuốc tiêm chiếm 33,95% danh mục, 53,14% giá trị. Các dạng thuốc khác chiếm 10,73% danh mục, 5,05% giá trị. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trọng Tài tại Nghệ An (Trong kết quả trúng thầu thuốc uống chiếm 55% danh mục, 39% giá trị thuốc. Thuốc tiêm chiếm 32% danh mục, 39% giá trị. Các dạng thuốc khác chiếm 13% danh mục, 7% giá trị). Như vậy, dạng đường uống là dạng dùng phổ biến nhất trong danh mục trúng thầu. Tuy nhiên, thuốc uống thường có giá thấp hơn thuốc tiêm nên giá trị thuốc tiêm chiếm tỷ trọng cao hơn so với thuốc uống.

5. Cơ cấu thuốc phải hội chẩn

Theo quy định của Thông tư số 40/2014/TT-BYT ngày 17/11/2014 của Bộ Y tế ban hành và hướng dẫn thực hiện danh mục thuốc tân dược thuộc phạm vi thanh toán của Quỹ bảo hiểm y tế có một số danh mục thuốc được đánh dấu (*) đây là các thuốc chỉ sử dụng khi các thuốc khác trong nhóm điều trị không có hiệu quả và phải được hội chẩn trước khi sử dụng. Trường hợp cấp cứu thì phải hội chẩn chậm nhất vào ngày làm việc tiếp theo.

Bảng 1.5. Tỷ lệ % thuốc trúng thầu thuốc phải hội chẩn, thuốc không phải hội chẩn (Gói thuốc Generic)

Loại thuốc	Danh mục trúng thầu		Giá trị trúng thầu	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Tổng tiền (tỷ đồng)	Tỷ lệ %
Thuốc phải hội chẩn	43	3,95	40,507	6,28
Thuốc không phải hội chẩn	1045	96,05	604,559	93,72
Tổng	1088	100,00	645,066	100,00

Trong kết quả trúng thầu, thuốc phải hội chẩn trúng thầu có 43 mặt hàng (chiếm tỷ lệ 3,95% về khoản mục), với tổng giá trị 40,507 tỷ đồng (chiếm 6,28% về giá trị).

IV. Kết luận

Trong các gói thầu cung ứng thuốc năm 2018, gói thầu cung ứng thuốc Generic có tỷ lệ % giá trị trúng thầu cao nhất là 85,42%, trong đó thuốc nhóm 3 có số danh mục trúng thầu cao nhất là 466 danh mục; Nhóm 1 có giá trị trúng thầu cao nhất là 209,587 tỷ đồng. Cơ cấu theo xuất xứ thuốc trúng thầu: các thuốc sản xuất trong nước chiếm 710 danh mục với giá trị là 363,759 tỷ đồng, thuốc nhập khẩu chiếm 586 danh mục với giá trị là 390,403 tỷ đồng. Trong số các nhóm thuốc phân chia theo nhóm tác dụng dược lý, nhóm thuốc thuộc nhóm thuốc điều trị ký sinh trùng và chống nhiễm khuẩn có số danh mục thuốc trúng thầu và giá trị trúng thầu cao nhất chiếm 21,97% về danh mục và 34,66% về giá trị.

V. Kiến nghị

- Đối với Bộ Y tế: Đề nghị xem xét việc sửa đổi Thông tư số 11/2016/TT-BYT ngày 11/5/2016 của Bộ Y tế quy định việc đấu thầu thuốc trong các cơ sở y tế công lập và các Thông tư của Bộ Y tế ban hành về Danh mục thuốc đấu thầu, Danh mục thuốc đấu thầu tập trung cấp quốc gia, cấp địa phương và đàm phán giá cho phù hợp với tình hình thực tiễn, đặc biệt là những vấn đề phát sinh trong quá trình đấu thầu đối với những danh mục không trúng thầu.

- Đối với Sở Y tế Thái Bình: Để đảm bảo mục tiêu của Đề án Người Việt Nam ưu tiên dùng thuốc Việt Nam, Sở Y tế chỉ đạo các cơ sở y tế trong tỉnh tăng cường chất lượng của hoạt động của Hội đồng thuốc và điều trị trong việc xây dựng phác đồ điều trị, xây dựng kế hoạch sử dụng thuốc trong đó xem xét việc lựa chọn các thuốc sản xuất trong nước được sản xuất tại các cơ sở đạt tiêu chuẩn Eu-GMP, PICS-GMP, GMP-WHO để vừa đảm bảo chất lượng công tác điều trị, tiết kiệm chi phí.

- Đối với các cơ sở y tế trong tỉnh: cần nâng cao chất lượng công tác xây dựng kế hoạch sử dụng thuốc, đặc biệt đối với thuốc biệt dược gốc đã hết thời hạn bảo hộ độc quyền và có nhiều thuốc Generic ở các nhóm khác nhau thay thế; đối với những thuốc theo Dược thư Quốc gia hoặc các tài liệu về sử dụng thuốc do Bộ Y tế ban hành có sinh khả dụng tương đương tự đường tiêm thì có thể xem xét việc điều chỉnh sang đường uống để vẫn đảm bảo chuyên môn và tiết kiệm chi phí sử dụng thuốc đồng thời hạn chế được những nguy cơ khi sử dụng đường tiêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016), Thông tư 11/2016/TT-BYT quy định đấu thầu thuốc tại cơ sở y tế công lập do Bộ Y tế ban hành
2. Nguyễn Trọng Tài (2017), Phân tích danh mục thuốc trúng thầu năm 2015 của Sở y tế Nghệ An được sử dụng tại các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn tỉnh, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa II

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG U MÀNG NÃO TRÊN LỀU TIỂU NÃO

Lê Đức Tâm*, Kiều Đình Hùng*

TÓM TẮT⁶³

Đặt vấn đề: U màng não là rất thường gặp, chiếm 15-30% số u não nguyên phát. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ yếu, tuy nhiên chỉ định trên từng trường hợp cụ thể vẫn luôn là vấn đề còn bàn cãi. Tuy vậy, ở nước ta các nghiên cứu đánh giá tính hiệu quả của các yếu tố tiên lượng và thang điểm nhằm định hướng điều trị và tiên lượng kết quả sau phẫu thuật vẫn còn khá khiêm tốn. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật và một số yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật u màng não trên lều tiểu não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt bệnh hồi cứu kết hợp tiền cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 6/2017 đến 6/2019, gồm 65 bệnh nhân u màng não trên lều tiểu não được phẫu thuật và theo dõi phát hiện tiến triển, tái phát, biến chứng

và tử vong sau mổ. **Kết quả:** U màng não thường gặp ở nữ giới (77%), có tuổi trung vị là 59 tuổi (IQR, 47-68). Lấy u toàn phần (Simpson độ I và II) chiếm 80%. Biến chứng sau mổ ghi nhận ở 10/65 (15,38%) ca, chủ yếu u nằm ở nền sọ và cạnh đường giữa và có mô bệnh học là WHO độ II. Có 3/65 (4,6%) trường hợp tử vong được ghi nhận. Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 43 tuần (IQR, 15-76 tuần). Điểm KPS trước mổ thấp có tỉ số nguy cơ cao đáng kể (HR 4.72, 95% CI 1.00- 22.23). Nhóm bệnh nhân có điểm CRGS ≥ 12 hoặc SKALE ≥ 8 hoặc GSS ≥ 15 có thời gian sống thêm sau mổ cao. **Kết luận:** Nhìn chung, tiên lượng kết quả phẫu thuật với u màng não trên lều tiểu não khá tốt. Điểm KPS trước mổ là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất cho thời gian sống thêm không tiến triển sau mổ.

Từ khóa: u màng não trên lều tiểu não; kết quả phẫu thuật; yếu tố tiên lượng; thời gian sống thêm không tiến triển

SUMMARY

SURGICAL OUTCOMES AND PROGNOSTIC FACTORS OF SUPRATENTORIAL MENINGIOMAS

Introduction: Meningioma is very common and accounts for 15-30% of primary brain tumors. Surgery

*Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Tâm
Email: leductam1413@gmail.com
Ngày nhận bài: 30.6.2019
Ngày phản biện khoa học: 30.8.2019
Ngày duyệt bài: 5.9.2019

is the principal treatment, however, whether a specific patient undergone operation or not was a controversial. In Vietnam, a few data was available about validating a grading score systems and predictors to orient treatment and to prognosis the surgical outcomes. **Objectives:** To evaluate surgical outcomes of supratentorial meningioma and prognostic factors. **Methodology:** This is a prospective and retrospective case series implemented at Hanoi Medical University Hospital from June 2017 to June 2019. In total, 65 patients with supratentorial meningiomas were underwent surgery and followed up tumor recurrence, progression, complications and mortality postoperative. **Results:** Meningioma were common in female gender (77%) and had median age of 59 years old (IQR, 47-68). Gross-total resection (Simpson grade I and II) occurred in 80%. Postoperative complication was found in 10/65 cases (15.38%), in which the most prevalent locations were skull base and parasagittal and half of complication cases were WHO grade II on histopathology. Three mortality cases (3/65, 4.6%) were reported. Median progression-free survival (PFS) was 43 weeks (IQR, 15-76 weeks). Poor preoperative KPS increased significantly hazard ratio (HR 4.72, 95% CI 1.00-22.23). Patients with CRGS ≥ 12 or SKALE ≥ 8 or GSS ≥ 15 had good progression-free survival. **Conclusions:** Surgical outcomes of supratentorial meningioma were good. Preoperative KPS was the most powerful predictors for progression-free survival.

Key words: supratentorial meningioma; surgical outcome; prognostic factors; progression-free survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não thường là u lành tính của màng não, bắt nguồn từ tế bào màng nhện. Chúng chiếm 15-30% số u não nguyên phát, thường gặp nhất ở phụ nữ tuổi trung niên. U màng não có thể gặp ở bất kì vị trí nào, và vị trí quyết định đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và điều trị. U màng não có thể dễ dàng phát hiện trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và cộng hưởng từ (CHT) có tiêm thuốc. Phẫu thuật là điều trị chủ yếu của u màng não. Có rất nhiều thang điểm lâm sàng đã được thiết lập để lựa chọn bệnh nhân điều trị, như thang điểm phân độ lâm sàng-hình ảnh (CRGS), thang điểm giới, KPS, ASA, vị trí u và phù quanh u (SKALE), và thang điểm Gamban lão khoa (GSS). Các hệ thang điểm này đều đã được chứng tỏ tính hiệu quả qua một số nghiên cứu [1],[2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập trung vào đối

tượng người cao tuổi, hoặc các nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ. Ở Việt Nam, đã có những nghiên cứu về đánh giá kết quả điều trị của u màng não, nhưng số lượng nghiên cứu đánh giá tính hiệu quả của một thang điểm nhằm định hướng điều trị và tiên lượng kết quả sau phẫu thuật vẫn còn khá khiêm tốn [3],[4]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu loạt bệnh tiến cứu kết hợp hồi cứu với mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật và một số yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật u màng não trên lều tiểu não

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu loạt bệnh hồi cứu kết hợp tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 6/2017 đến 6/2019. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán là u màng não trên lều tiểu não dựa trên triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học, (2) bệnh nhân được phẫu thuật lấy u và (3) kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là u màng não. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: (1) U màng não dưới lều tiểu não xâm lấn lên trên lều tiểu não và (2) u màng não đa ổ. Các biến số nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, kết quả phẫu thuật và các yếu tố tiên lượng liên quan. Tất cả bệnh nhân u màng não trên lều tiểu não được phẫu thuật và theo dõi phát hiện tiến triển, tái phát, biến chứng và tử vong sau mổ. Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 14.0. Biến liên tục được mô tả dưới dạng TB $\pm$ SD (CI 95%) hoặc Trung vị (IQR) và biến rời rạc được mô tả dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học Đại học Y Hà Nội thông qua. Các thông tin nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 2 năm, có tổng cộng 65 trường hợp u màng não trên lều tiểu não được phẫu thuật tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội. Nữ giới chiếm 77% (95%CI 64,8%-85,7%). Tuổi trung vị là 59 (IQR, 47-68) tuổi. Ba vị trí thường gặp nhất của u màng não trên lều tiểu não là bán cầu (30,8%), cạnh đường giữa (23,1%) và hố sọ giữa (13,9%).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	U màng não trên lều tiểu não (n = 65)	Đặc điểm	U màng não trên lều tiểu não (n = 65)
Giới		Vị trí u	
Nữ	50 (77%)	Bán cầu	30,8%
Nam	15 (23%)	Cạnh đường giữa	23,1%
Tuổi (năm)		Hố sọ giữa	13,9%

Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	59 (47-68)	Cánh xương bướm	10,7%
Min	30	Hố sọ trước	6,2%
Max	82	Rãnh khúu	4,6%
Phân độ lấy u theo Simpson		Trên yên	4,6%
Simpson I	27,7%	Liềm đại não	4,6%
Simpson II	52,3%	Trong ổ mắt	1,5%
Simpson IV	20%	Giải phẫu bệnh	
Thời gian sống thêm không tiến triển (tuần)		Độ I	52/65 (80%)
Trung vị (khoảng tứ phân vị)	43 tuần (15-76)	Độ II	11/65 (16,9%)
Khoảng dao động	1-104 tuần	Độ III	2/65(2,1%)

Trong nghiên cứu này, khối u được cắt bỏ với Simpson grade I, II và IV lần lượt là 27,7%, 52,3% và 20%. Mô bệnh học của u màng não đa phần là độ I (80%).

Bảng 2. Tóm tắt lâm sàng các trường hợp biến chứng sau mổ

Giới, tuổi	Vị trí u	Kích thước (cm)	Simpson	Mô bệnh học	Biến chứng	Điều trị sau mổ
Nữ, 62	Bán cầu(đỉnh)	4.6	1	Độ 2	Máu tụ ngoài màng cứng trán	Không
Nữ, 69	Cạnh đường giữa	4.8	4	Độ 1	Liệt nửa người tạm thời	Không
Nam, 65	Cánh xương bướm	4.1	4	Độ 1	Máu tụ trong não thái dương	Không
Nữ, 57	Liềm đại não	3.9	2	Độ 1	Liệt nửa người	Không
Nữ, 54	Rãnh khúu	5.2	4	Độ 1	Dập não trán 2 bên	Không
Nữ, 40	Trên yên	3	2	Độ 1	Nhồi máu: Đầu nhân đuôi, bao trong và thể vân	Không
Nam, 64	Hố sọ giữa	6.2	2	Độ 2	Viêm màng não	Xạ trị
Nữ, 62	Hố sọ giữa	4.9	2	Độ 2	Thay đổi tính cách	Không
Nữ, 47	Cạnh đường giữa	4.5	2	Độ 2	Rối loạn cảm giác nửa người	Không
Nữ, 59	Cạnh đường giữa	6.3	2	Độ 2	Liệt nửa người	Xạ trị

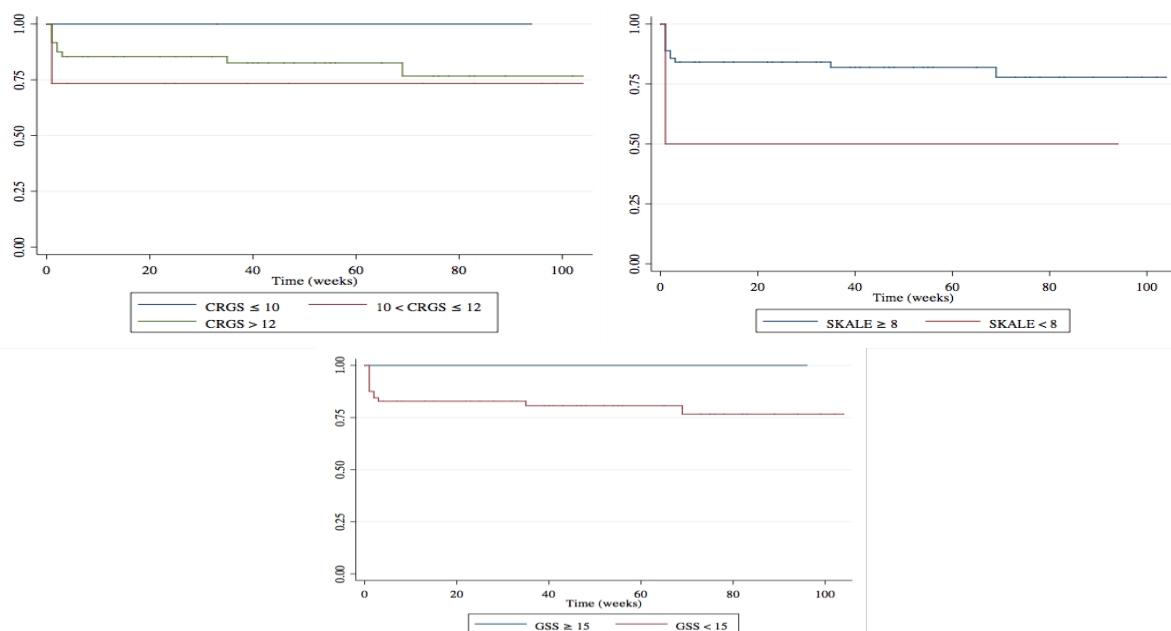
Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 43 tuần (IQR, 15-76 tuần; khoảng dao động 1-104 tuần). Tổng cộng có 10 trường hợp biến chứng và 3 trường hợp tử vong sau mổ được ghi nhận. Trong phân tích hồi quy Cox, điểm KPS trước mổ thấp, bệnh đồng mắc nặng (HR 2.53, 95% CI 0.35-17.84), xâm lấn xương (HR 2.37, 95% CI 0.48-11.58) và kích thước u từ 4-6 cm (HR 2.30, 95%CI 0.51-10.32) có tỉ số nguy cơ cao, tuy nhiên chỉ có điểm KPS trước mổ thấp có tỉ số nguy cơ cao có ý nghĩa thống kê (HR 4.72, 95% CI 1.00- 22.23)

Bảng 3. Phân tích sống còn và hồi quy Cox các yếu tố tiên lượng

Biến số	Số bệnh nhân	Phân tích sống còn		Phân tích hồi quy Cox	
		Tỉ suất mắc biến cố	Giá trị p	Tỉ số nguy cơ (95% CI)	Giá trị p
Tuổi					
< 70 tuổi	55	0.004			
≥70 tuổi	10	0.002	0.41	0.27 (0.03-2.33)	0.23
Thang điểm ASA					
I và II	58	0.004			
≥ III	7	0.007	0.48	2.53 (0.35-17.84)	0.35
Điểm KPS trước mổ					
90-100	39	0.002			
60-80	26	0.008	0.02	4.72 (1.00- 22.23)	0.04
Mổ lại					
Không	54	0.003			
Có	11	0.008	0.14	1.94 (0.46-8.16)	0.36
Vị trí u					
"Không nguy hiểm"	38	0.003			

"Nguy hiểm"	27	0.004	0.69	0.72 (0.18-2.82)	0.64
Kích thước u trước mổ (cm)					
U < 4	33	0.002			
4 ≤ u ≤ 6	21	0.008		2.30 (0.51-10.32)	0.27
U > 6	11	0.003	0.16	0.41 (0.04-2.46)	0.46
Phù quanh u					
Không	18	0.003			
Có	47	0.004	0.70	0.92 (0.17- 4.75)	0.92
Xâm lấn xương					
Không	53	0.003			
Có	12	0.007	0.57	2.37 (0.48-11.58)	0.28
Simpson grade					
I và II	52	0.004			
III và IV	13	0.004	0.75	1.88 (0.27-12.77)	0.51

Nhóm bệnh nhân có điểm CRGS ≥12 hoặc SKALE ≥8 hoặc GSS≥15 có thời gian sống thêm sau mổ cao, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Đường cong sống còn Kaplan-Meier so sánh trong các thang điểm

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ biến chứng là 15,38% Trong các trường hợp biến chứng, vị trí thường gặp nằm ở nền sọ và cạnh đường giữa. Một nửa các trường hợp biến chứng là u màng não độ II. Năm 2018, Amano báo cáo các trường hợp biến chứng sau mổ ở 138 bệnh nhân có u màng não gặp ở 19.2% nhóm bệnh nhân trẻ tuổi và 14.7% trong nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Trong đó, liệt thần kinh sọ và liệt nửa người thường gặp ở cả hai nhóm bệnh nhân trẻ tuổi và lớn tuổi [5]. Theo một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp, tác giả Poon cũng ghi nhận từ 5 nghiên cứu, tỉ lệ biến chứng chung dao động từ 2.7% đến 29.8% [6]. Ở Việt Nam, với u màng não cạnh đường

giữa, tác giả Dương Đại Hà cũng báo cáo tỉ lệ phù não sau mổ và chảy máu sau mổ lần lượt là 4.9% và 3.3% [3]. Còn với u màng não nền sọ, chảy máu nội sọ trong vòng 6-24 giờ sau mổ gặp ở 2 trong số 45 ca. Có 3 trường hợp phù não nặng sau mổ, cần phải mổ giải tỏa não cấp cứu. Lý giải cho điều này có thể do u màng não nền sọ thường xâm lấn trực tiếp vào lớp áo ngoài của mạch máu và không có lớp màng nhện ngăn cách giữa u và các cấu trúc mạch máu, thần kinh xung quanh. Do vậy, tổn thương mạch máu trong quá trình lấy u là rất thường gặp, đặc biệt có thể trong mổ mạch máu bị đụng dập không gây chảy máu nhưng sau mổ có hiện tượng co

thắt mạch và thiếu máu não, đôi khi cần phải mổ cấp cứu để giải tỏa não [4].

Trong quá trình nghiên cứu, có 3 trường hợp tử vong. Hai trường hợp sau mổ 1 năm đột ngột xuất hiện hôn mê tại nhà, được chuyển vào viện tỉnh và sau đó tử vong do u não tái phát. Một trường hợp tử vong do suy thượng thận cấp. Khi phân tích 110 trường hợp u màng não nội sọ trên 70 tuổi, Fernández cũng nhận thấy tỉ lệ tử vong chung sau mổ và tử vong trong vòng 1 năm sau mổ lần lượt là 3.6% và 4.5% [2]. Năm 2013, Poon tiến hành một phân tích tổng hợp dữ liệu tử vong trong vòng 90 ngày sau mổ từ 6 nghiên cứu và đưa ra ước tính tử vong sau mổ là 6.6% (95% CI, 4.6–9.1%) và ước tính tử vong trong vòng 1 năm sau mổ là 9.6% (95% CI 7.0–12.6%) [6]. Trong đó các nguyên nhân liên quan tới phẫu thuật chiếm từ 25% đến 81%.

Điểm KPS trước mổ thấp có tỉ số nguy cơ cao đáng kể (HR 4.72, 95% CI 1.00– 22.23). Năm 2017, Phonwijit và cộng sự ghi nhận tuổi, giới, kích thước khối u, tổn thương đặc xương, phù quanh u, điểm KPS, và lấy u toàn phần không có tương quan chặt chẽ với thời gian sống thêm không tiến triển trong cả phân tích đơn biến và đa biến. Tuy nhiên, vị trí u (nền sọ HR 2.25 và trong não thất HR 9.13), xâm lấn màng mềm (HR 2.02; $p=0.045$), xạ trị bổ trợ (HR 0.42; $p=0.005$) có liên quan chặt chẽ tới thời gian sống thêm không tiến triển của u màng não không điển hình [7]. Năm 2019, Loewenstern cũng chỉ ra mặc dù kích thước khối u là một yếu tố tiên lượng độc lập tới khả năng tái phát của u màng não không điển hình (HR 0.93, 95%CI 0.86–1.01, $p = 0.064$), nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Trong mô hình phân tích đa biến Cox, chỉ có chỉ số phân bào (mitotic index) là yếu tố tiên lượng độc lập giảm thời gian sống thêm không tái phát (HR 1.26, 95%CI 1.06–1.50, $p = 0.008$) [8].

Nhóm bệnh nhân có điểm CRGS ≥ 12 hoặc SKALE ≥ 8 hoặc GSS ≥ 15 có thời gian sống thêm sau mổ cao. Năm 2013, nhằm đánh giá tính hiệu quả của bốn thang điểm, Konglund và cộng sự cũng đánh giá hồi cứu 51 bệnh nhân có độ tuổi từ 80–90 tuổi, được phẫu thuật lấy u màng não nội sọ từ 2003 đến 2013. Trong nghiên cứu này, tác giả nhận thấy CRGS < 10 (13.7%), $10 < \text{CRGS} \leq 12$ (39.2%) và CRGS ≥ 13 (47.1%) có thời gian sống thêm trung bình tương ứng là 29.9 tháng (95 % CI 11.1–48.7), 60.7 (95 % CI 43.3–78.2) và 70.5 (95 % CI 51.1–88.8) (log rank (Mantel-Cox) $p = 0.339$). Với thang điểm SKALE, thời gian sống thêm trung bình là 38.1

tháng (95%CI 20.1–56.1), 48.0 (95 % CI 33.1–63.0) và 88.6 (72.0–105.1) tương ứng với nhóm bệnh nhân có điểm SKALE scores < 8 , $= 8$ và > 8 (log rank (Mantel-Cox) $p = 0.012$). Với thang điểm GSS, nhóm bệnh nhân có điểm GSS ≥ 16 (82.4%) không có thời gian sống thêm khác biệt so với nhóm có điểm GSS ≤ 14 (9.8%) [1]. Năm 2018, Fernandez và cộng sự cũng ghi nhận các bệnh nhân có điểm $10 < \text{CRGS} \leq 12$ có thời gian sống thêm dài hơn so với nhóm bệnh nhân có điểm CRGS < 10 (Log rank Mantel Cox $\chi^2 = 8.42$, $p = 0.015$). Thời gian sống thêm của nhóm có điểm GSS > 16 cũng dài hơn đáng kể so với nhóm có điểm GSS < 16 (Log rank Mantel Cox $\chi^2 = 6.01$, $p = 0.014$). Cuối cùng, đường cong Kaplan-Meier khi so sánh các nhóm bệnh nhân có điểm SKALE < 8 , $= 8$ và > 8 points (Log rank Mantel Cox $\chi^2 = 23.84$, $p < 0.001$) cho kết quả tương tự khi so sánh hai nhóm bệnh nhân có điểm SKALE < 8 và nhóm SKALE ≥ 8 (Log rank Mantel Cox $\chi^2 = 23.62$, $p < 0.001$) [2].

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, tiên lượng kết quả phẫu thuật với u màng não trên lều tiểu não khá tốt. Điểm KPS trước mổ là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất cho thời gian sống thêm không tiến triển sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Konglund A., Rogne S. G., Helseth E., et al. (2013). Meningioma surgery in the very old-validating prognostic scoring systems. *Acta Neurochir (Wien)*. **155**, 2263–2271; discussion 2271.
2. Delgado-Fernandez J., Garcia-Pallero M. A., Gil-Simoes R., et al. (2018). Validation of Grading Scores and Outcome Prognostic Factors in Intracranial Meningiomas in Elderly Patients. *World Neurosurg*.
3. Dương Đại Hà Đ. V. H., Vũ Hồng Phong. (2012). Parasagittal meningioma: diagnosis and surgical results at VietDuc Hospital. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh* **16**,
4. Dương Đại Hà L. A. T., Phạm Hoàng Anh, et al. (2014). The clinical characteristics, diagnostic imaging and the surgical outcome of skull base meningiomas in VietDuc Hospital. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. **18**,
5. Amano T., Nakamizo A., Michiwaki Y., et al. (2018). Surgical outcome in elderly patients with intracranial meningioma. *J Clin Neurosci*. **56**, 63–66.
6. Poon M. T., Fung L. H., Pu J. K., et al. (2014). Outcome of elderly patients undergoing intracranial meningioma resection--a systematic review and meta-analysis. *Br J Neurosurg*. **28**, 303–309.
7. Phonwijit L., Khawprapa C. and Sitthinamsuwan B. (2017). Progression-Free Survival and Factors Associated with Postoperative Recurrence in 126 Patients with Atypical Intracranial Meningioma. *World Neurosurg*. **107**, 698–705.

8. Loewenstern J., Shuman W., Rutland J. W., et al. (2019). Preoperative and Histological Predictors of Recurrence and Survival in Atypical

Meningioma After Initial Gross Total Resection. World Neurosurg.

NHẬN XÉT MẪU XÉT NGHIỆM TINH DỊCH ĐỒ THEO TIÊU CHUẨN WHO 1999 Ở NHỮNG CẶP VỢ CHỒNG ĐẾN KHÁM VÔ SINH HIỂM MUỘN NGUYÊN NHÂN DO CHỒNG TẠI TRUNG TÂM HỖ TRỢ SINH SẢN BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y THÁI BÌNH

Nguyễn Trung Kiên

Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

E-mail: trungkiendhytb@gmail.com

Tóm tắt

Tiến hành khảo sát 571 mẫu xét nghiệm tinh dịch đồ lần đầu của những cặp vợ chồng đến khám và điều trị vô sinh hiếm muộn nguyên nhân do chồng tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018, nhận xét mẫu xét nghiệm tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 1999 nhằm mục đích xác định tỉ lệ các hình thái tinh dịch đồ, mối liên quan giữa các tiêu chuẩn và kết quả có thai lâm sàng khi áp dụng các biện pháp hỗ trợ sinh sản.

Kết quả cho thấy tuổi trung bình của người chồng đến xét nghiệm tinh dịch đồ là $32,9 \pm 6,4$ tuổi, độ pH trung bình của các mẫu khảo sát là $7,45 \pm 0,20$. Thể tích trung bình của mẫu khảo sát là $2,57 \pm 1,33$. Mật độ tinh trùng trung bình là $57,63 \times 10^6/\text{ml}$, tổng tinh trùng trong mẫu trung bình là $157,47 \times 10^6/\text{ml}$. Giá trị trung bình về di động của tinh trùng trong mẫu thì di động tiến tới nhanh : $4,44 \pm 4,76$, tỷ lệ mẫu bất thường về di động là 24,3%. Tỷ lệ tinh trùng sống trung bình là $76,16 \pm 10,97\%$, tỷ lệ tinh trùng sống $\geq 75\%$, chiếm 60,4%. Tỷ lệ hình dạng bình thường của tinh trùng trung bình là $38,92 \pm 7,81$, tỷ lệ hình dạng bình thường của tinh trùng chiếm tỷ lệ 87,9%.

Từ khóa: tinh dịch đồ, tiêu chuẩn WHO 1999, vô sinh do chồng

Summary

EVALUATION OF SEMEN TEST SAMPLE OF COUPLES WHO WERE TREATED FOR INFERTILITY CAUSED BY HUSBANDS ACCORDING TO WHO 1999 STANDARDS AT THE REPRODUCTIVE SUPPORT CENTRE OF HOSPITAL OF THAI BINH UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Conduct a survey of 571 samples of the first semen test of couples who were treated for infertility caused by husbands at the reproductive support center of the Hospital of Thai Binh University of Medicine and Pharmacy in 2018, evaluate semen test samples according to WHO 1999 standards to determine the rate of semen morphology, the relationship between standards and clinical pregnancy results when applying assisted reproductive measures. .

The results show that the average age of the husbands to have semen test is $32,9 \pm 6,4$, the average pH of the survey samples is $7,45 \pm 0,20$. The average volume of the sample is $2,57 \pm 1,33$. The average sperm density is $57,63 \times 10^6/\text{ml}$, the total sperm count in the sample is $157,47 \times 10^6/\text{ml}$. The average value of sperm mobility in the sample is: $4,44 \pm 4,76$ for rapidly moving, the proportion of abnormal mobility is 24,3%. The average percentage of live sperm is $76,16 \pm 10,97\%$, the percentage of live sperm $\geq 75\%$ accounts for 60,4%. The normal shape of sperm is $38,92 \pm 7,81$, the proportion of normally-shaped sperms is 87,9%.

Key words: male infertility, semen, WHO 1999 standard

1. Đặt vấn đề

Vô sinh hiện nay là một vấn đề cấp thiết thu hút sự chú ý quan tâm của toàn xã hội. Tỷ lệ vô sinh đang ngày một gia tăng, rộng khắp ở các quốc gia trên thế giới trong đó Việt Nam là một trong những quốc gia có tỷ lệ vô sinh khá cao.

Có nhiều nguyên nhân gây vô sinh, tỷ lệ vô sinh do người chồng và vợ gần ngang nhau. Trong các nguyên nhân gây vô sinh do người chồng thì phần lớn là do bất thường tinh trùng tức là liên quan trực tiếp đến tinh dịch. Vì vậy xét nghiệm tinh dịch là xét nghiệm thường quy bắt buộc đối

với các cặp vợ chồng hiếm muộn đi thăm khám hay còn gọi là Tinh dịch đồ. Thông qua tinh dịch đồ, người ta có thể đánh giá sơ bộ khả năng sinh của người chồng, hướng tới những xét nghiệm cần làm tiếp theo và đưa ra phương cách điều trị.

Tại Việt Nam, những tiêu chuẩn đánh giá và xử lý tinh dịch người theo WHO 1999 đã được áp dụng phổ biến ra khắp các trung tâm, phòng xét nghiệm nam học trên toàn quốc. Trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đại học Y Thái Bình áp dụng cầm nang hướng dẫn và xét nghiệm tinh dịch người theo WHO 1999 để đánh giá tinh dịch đồ và IUI là một kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có hiệu quả, ít tốn kém, bước đầu đạt những kết quả đáng mừng mang lại cơ hội có con cho các cặp vợ chồng hiếm muộn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

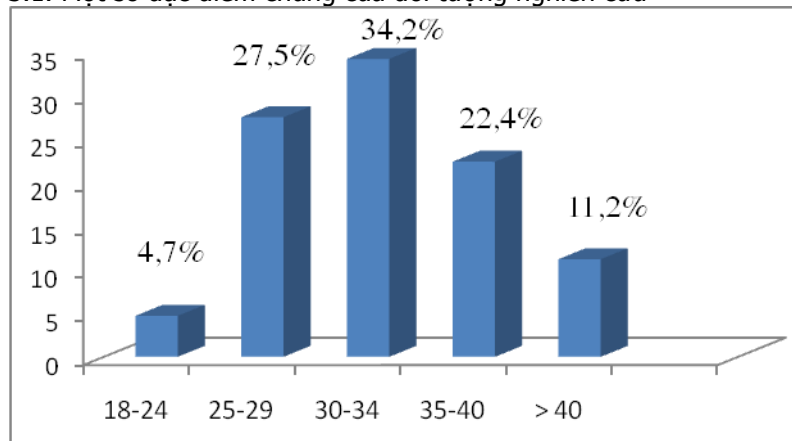
Nghiên cứu hồi cứu dựa trên tất cả các phiếu xét nghiệm tinh dịch đồ của các cặp vợ chồng vô sinh-hiếm muộn nguyên nhân do chồng đến khám và điều trị tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ ngày 01/01/2018 đến 31/12/2018.

Số liệu được thu thập, quản lý bằng phần mềm Excel và xử trí bằng phần mềm SPSS 19.0 với các thuật toán sử dụng trong nghiên cứu y học.

3. Kết quả và bàn luận

Tiến hành khảo sát 571 mẫu xét nghiệm tinh dịch đồ lần đầu của những cặp vợ chồng đến khám và điều trị vô sinh hiếm muộn nguyên nhân do chồng tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018. Chúng tôi thu nhận được một số kết quả sau:

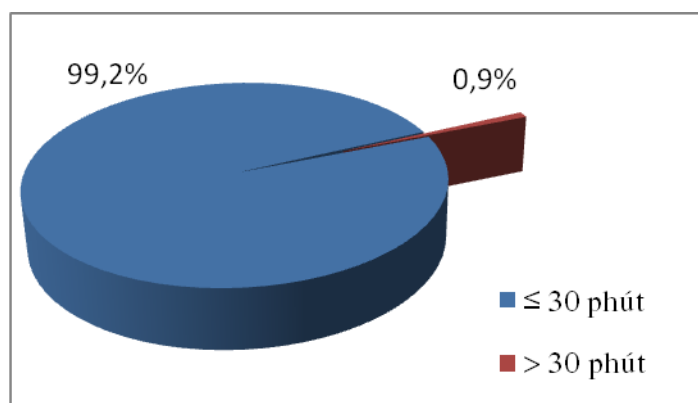
3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

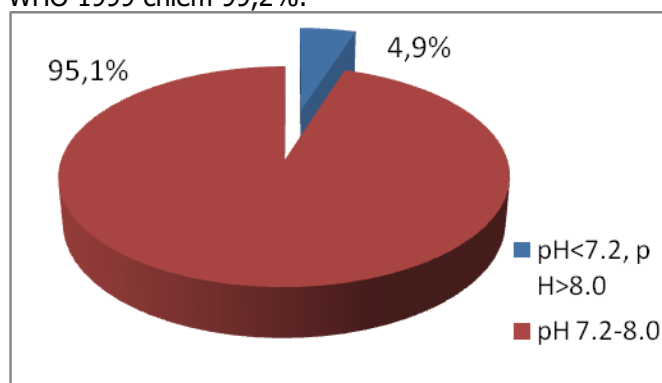
Kết quả tại biểu đồ 1 cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là: $32,9 \pm 6,4$. Nhóm tuổi 30-34 chiếm tỷ lệ cao nhất (34,1%), sau đó là nhóm tuổi 25-29 chiếm 27,6%. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 18-24 (4,7%). Trong đó chỉ có 64 trường hợp (chiếm 11,2%) bệnh nhân trên 40 tuổi. Điều này cho thấy tỷ lệ vô sinh nam ở những người trẻ tuổi ngày càng gia tăng và là một vấn đề cần được quan tâm nhiều hơn.

3.2. Tỷ lệ các hình thái tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của WHO 1999:



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ thời gian ly giải tinh dịch theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Kết quả tại biểu đồ 3.2 cho thấy thời gian ly giải của tinh dịch ≤ 30 phút đạt tiêu chuẩn của WHO 1999 chiếm 99,2%.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ pH mẫu tinh dịch theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Theo WHO 1999 thì ngưỡng tham khảo tối thiểu của giá trị pH là 7,2-8,0. Qua khảo sát ở biểu đồ 3.3, chúng tôi thấy tỷ lệ tinh dịch có độ pH bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 1999 chiếm tỷ lệ cao 95,1%. Những trường hợp mẫu có tính acid (pH < 7,0) thường là những trường hợp có mật độ và di động thấp, những trường hợp không thấy tinh trùng trong mẫu.

Độ pH trung bình của các mẫu khảo sát là $7,45 \pm 0,20$

Bảng 3.1. Tỷ lệ thể tích mẫu tinh dịch theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Thể tích mẫu tinh dịch (ml)	n	%
≥ 2 ml	419	73,4
< 2 ml	152	26,6
Tổng	571	100

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy các mẫu tinh dịch có thể tích bình thường cao hơn các mẫu tinh dịch có thể tích dưới giới hạn tối thiểu gấp 2,77 lần. Thể tích trung bình của mẫu khảo sát là $2,57 \pm 1,33$.

Thể tích của mẫu xuất tinh có nguồn gốc chính từ túi tinh và tuyến tiền liệt với lượng nhỏ từ tuyến hành niệu đạo và mào tinh hoàn. Cần thiết phải đo chính xác thể tích mỗi lần xuất tinh vì nó cho phép tính tổng số tinh trùng và các tế bào không phải là tinh trùng trong mẫu.

Bảng 3.2. Tỷ lệ mật độ tinh trùng theo tiêu chuẩn của WHO 1999

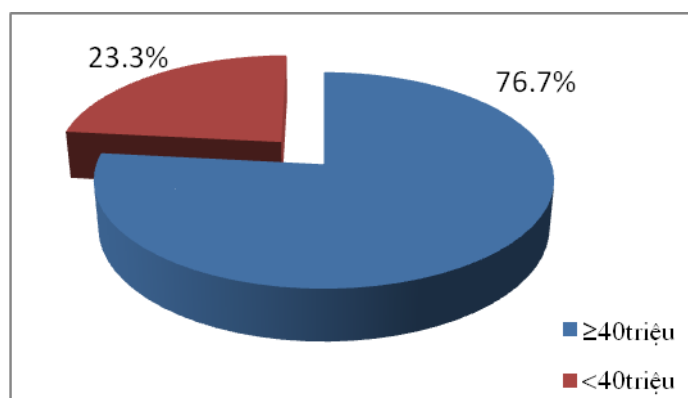
Mật độ tinh trùng (triệu/ml)	n	%
≥ 20	446	78,1
< 20	125	21,9

Tổng	571	100
------	-----	-----

Bảng 3.2 cho thấy MĐTT ≥ 20 triệu/ml đạt tiêu chuẩn là 78,1%, cao hơn MĐTT < 20 triệu/ml không đạt tiêu chuẩn theo WHO 1999 gấp 3,57 lần.

Tổng số tinh trùng và mật độ tinh trùng trong một lần xuất tinh đều được chứng minh là cơ sở để tiên lượng khả năng có thai. Tổng số tinh trùng trong một lần xuất tinh được tính dựa trên mật độ tinh trùng khi đánh giá tinh dịch. Trong những trường hợp xuất tinh bình thường, hệ thống ống dẫn tinh không bị bế tắc, thời gian kiêng xuất tinh ngắn, tổng tinh trùng trong một lần xuất tinh tương quan với thể tích tinh hoàn.

Giới hạn tối thiểu của mật độ tinh trùng là $\geq 20 \times 10^6$ /ml. Giới hạn tối thiểu của tổng tinh trùng trong mẫu là $\geq 40 \times 10^6$ /ml. Một mẫu được đánh giá là có mật độ tinh trùng bình thường khi có đồng thời mật độ tinh trùng và tổng tinh trùng trong mẫu đều lớn hơn giới hạn tối thiểu



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ mẫu tinh dịch có tổng số tinh trùng theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Các mẫu tinh dịch có tổng số tinh trùng đạt tiêu chuẩn của WHO 1999 chiếm tỷ lệ 76,7%.

Trong khảo sát của chúng tôi sau khi loại trừ những ca Azoospermia (không có tinh trùng trong mẫu) mật độ tinh trùng trung bình là $57,63 \times 10^6$ /ml giá trị nhỏ nhất là 4×10^6 /ml tinh trùng/ml, lớn nhất là 185×10^6 /ml. Tổng tinh trùng trong mẫu trung bình là $157,47 \times 10^6$ /ml, giá trị thấp nhất là $1,8 \times 10^6$ /ml, lớn nhất là $118,0 \times 10^6$ /ml.

Tỷ lệ mẫu tinh dịch bất thường về mật độ là 21,9% tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu khảo sát tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 1999 trên 396 cặp vợ chồng hiếm muộn của Nguyễn Xuân Quý [1] và cộng sự (27,3%).

Bảng 3.3. Tỷ lệ độ di động của tinh trùng theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Độ di động của tinh trùng	n	%
$A \geq 25\%$ hoặc $A+B \geq 50\%$	432	75,7
$A < 25\%$ và $A+B < 50\%$	139	24,3
Tổng	571	100

Bảng 3.3. Cho thấy những mẫu tinh dịch có khả năng di động đạt tiêu chuẩn bình thường cao hơn các mẫu tinh dịch có khả năng di động dưới giới hạn bình thường gấp 3,11 lần. Trên 571 mẫu khảo sát, chúng tôi có giá trị trung bình về di động của tinh trùng trong mẫu như sau:

- Di động tiến tới, nhanh : $4,44 \pm 4,76$
- Di động tiến tới, chậm : $48,36 \pm 17,62$
- Di động tại chỗ : $10,99 \pm 8,04$
- Không di động : $28,14 \pm 13,93$

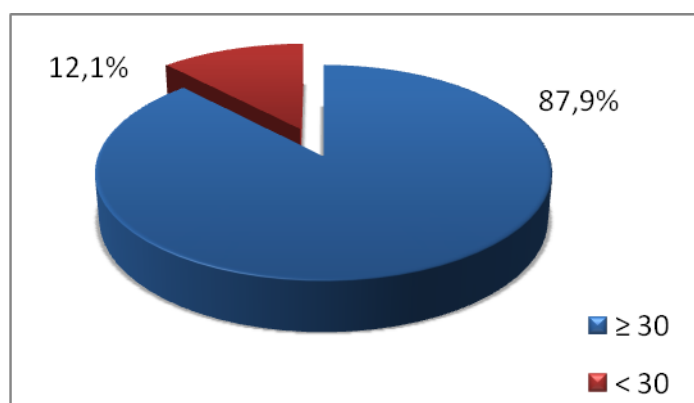
Tỷ lệ mẫu bất thường về di động là 24,3%. Tỷ lệ này giảm rất nhiều so với nghiên cứu trên WHO 1999 của của Nguyễn Xuân Quý [1] là 71,9%.

Bảng 3.4. Tỷ lệ tinh trùng sống theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	n	%
≥ 75	345	60,4
< 75	226	39,6
Tổng	571	100

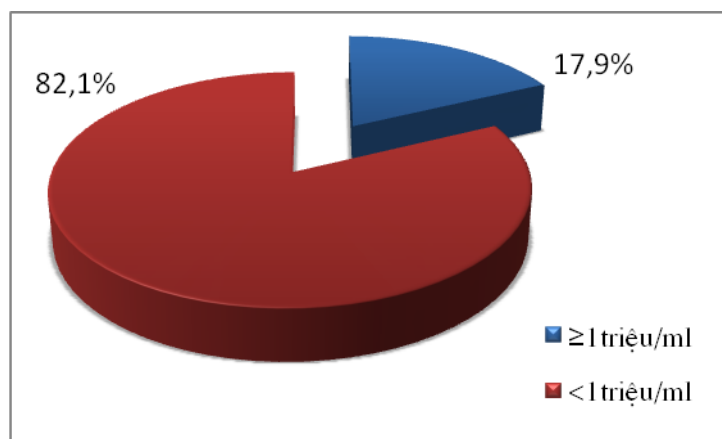
Bảng 3.4 cho thấy những mẫu tinh dịch có tỷ lệ sống bình thường cao hơn những mẫu tinh dịch dưới giới hạn tối thiểu gấp 1,53 lần.

Việc phân biệt tinh trùng sống hay chết ở những trường hợp tinh trùng bất động 100% là quan trọng. Sử dụng phương pháp nhuộm eosin-nigrosin trong đánh giá khả năng sống của tinh trùng. Giá trị tham khảo tối thiểu cho tinh trùng sống là 75%, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này chiếm 60,4%. Trong khảo sát của chúng tôi, tỷ lệ tinh trùng sống trung bình là $76,16 \pm 10,97$ trên ngưỡng tham khảo theo chuẩn WHO 1999.



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ hình dạng bình thường của tinh trùng theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Tỷ lệ hình dạng bình thường của tinh trùng trung bình là $38,92 \pm 7,81$, trên ngưỡng giới hạn tối thiểu. Chúng tôi nhận thấy tỉ lệ những tinh trùng có hình dạng trên ngưỡng tham khảo chiếm tỉ lệ đa số (87,9%) trong toàn bộ mẫu khảo sát.



Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ sự hiện diện của bạch cầu theo tiêu chuẩn của WHO 1999

Sự hiện diện của các tế bào không phải là tinh trùng trong tinh dịch thường là dấu hiệu của bệnh lý tổn thương tinh hoàn (tế bào mầm chưa trưởng thành), bệnh lý ống dẫn tinh hoặc viêm nhiễm các tuyến phụ (bạch cầu). Việc đánh giá các tế bào này giống như cách đánh giá đối với tinh trùng. Ở mật độ thấp, sự hiện diện của các tế bào này không cần ghi nhận lại, tuy nhiên nếu mật độ của chúng vượt quá ngưỡng 1×10^6 tế bào thì đây là dấu hiệu của bệnh lý.

Trên tổng số 571 ca khảo sát, có 102 trường hợp ghi nhận có sự hiện diện của bạch cầu quá ngưỡng 1×10^6 trong mẫu, chiếm tổng cộng 17,9% mẫu.

3.3. Mỗi liên quan giữa các tiêu chuẩn tinh dịch theo WHO 1999

Bảng 3.5. Mỗi liên quan giữa mật độ tinh trùng với khả năng di động của tinh trùng

MĐTT Di động	≥ 20 triệu/ml		< 20 triệu/ml		p
	n	%	n	%	
A ≥ 25% hoặc A+B ≥ 50%	388	87,0	45	36,0	p < 0,05
A < 25%, A+B < 50%	58	13,0	80	64,0	

Bảng 3.5. Cho thấy những mẫu TĐĐ ít chỉ có 36% có khả năng di động bình thường. Ngược lại mẫu có MĐTT đạt tiêu chuẩn bình thường khả năng di động cao hơn 87%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều đó chứng tỏ MĐTT có liên quan đến khả năng di động của tinh trùng.

Bảng 3.6 Mỗi liên quan giữa hình dạng tinh trùng với khả năng di động của tinh trùng

Hình dạng TT Di động	Bình thường (≥ 30%)		Bất thường (< 30%)		p
	n	%	n	%	
A ≥ 25% hoặc A+B ≥ 50%	423	84,3	10	14,5	p < 0,05
A < 25%, A+B < 50%	79	15,7	59	85,5	

Bảng 3.6. Cho thấy những mẫu tinh dịch có hình dạng bất thường chỉ có 14,5% có khả năng di động bình thường. Ngược lại mẫu có hình dạng bình thường có khả năng di động của tinh trùng cao hơn 84,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều đó chứng tỏ hình thái của tinh trùng có ảnh hưởng đến khả năng di động của tinh trùng.

4. Kết luận

Tiến hành khảo sát 571 mẫu xét nghiệm tinh dịch đồ lần đầu của những cặp vợ chồng đến khám và điều trị vô sinh hiếm muộn nguyên nhân do chồng tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đại học Y Thái Bình trong năm 2018, chúng tôi rút ra kết luận:

4.1. Tỷ lệ các hình thái tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của WHO 1999

- Thời gian ly giải của tinh dịch ≤ 30 phút đạt tiêu chuẩn chiếm 99,2%.
- Tỷ lệ tinh dịch có độ pH bình thường theo tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ cao 95,1%. Độ pH trung bình của các mẫu khảo sát là $7,45 \pm 0,20$.
- Thể tích các mẫu tinh dịch khảo sát > 2 ml chiếm 73,1%. Thể tích trung bình là $2,57 \pm 1,33$.
- Mật độ tinh trùng ≥ 20 triệu/ml đạt tiêu chuẩn là 78,1%.
- Tổng tinh trùng trong mẫu trung bình là $157,47 \times 10^6/\text{ml}$
- Giá trị trung bình về di động của tinh trùng (Di động tiến tới, nhanh: $4,44 \pm 4,76$; Di động tiến tới, chậm: $48,36 \pm 17,62$; Di động tại chỗ: $10,99 \pm 8,04$; Không di động: $28,14 \pm 13,93$).
- Giá trị tham khảo tối thiểu cho tinh trùng sống là ≥ 75%, tỷ lệ này chiếm 60,4%. Tỷ lệ tinh trùng sống trung bình là $76,16 \pm 10,97$.
- Hình dạng bình thường của tinh trùng chiếm tỉ lệ đa số (87,9%), Tỷ lệ hình dạng bình thường của tinh trùng trung bình là $38,92 \pm 7,81$.

4.2. Mỗi liên quan giữa các tiêu chuẩn tinh dịch theo WHO 1999

- Mật độ tinh trùng có liên quan đến khả năng di động của tinh trùng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.
- Hình thái của tinh trùng có ảnh hưởng đến khả năng di động của tinh trùng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tài liệu tham khảo

1. **Nguyễn Xuân Quý** và cộng sự (2002). , Khảo sát tinh dịch đồ ở những cặp vợ chồng hiếm muộn điều trị tại Bệnh Viện Từ Dũ từ tháng 01-06/2001. 2002. Tạp chí phụ sản Việt Nam (1(3): p. 71-75.
2. **Hồ Mạnh Tường** (2003). , " Chẩn đoán và điều trị vô sinh". 2003: Nhà xuất bản Y học.

3. **Trần Thị Hoà, Phạm Thị Nhung, Phạm Ngọc Khái (2008)**, Đặc điểm tình dịch đồ và kết quả lọc rửa tinh trùng cho những người chồng các gia đình hiếm muộn đến khám tại Bệnh Viện Đại Học Y Thái Bình. 2008. Tạp chí y học thực hành, tr(606+607).
4. **Cooper TG et al**, World Health Organization reference values for human semen characteristics. Vol. Human Reproduction Update (Advance Access Dec 2009)
5. **WHO**, WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. fourth ed. 1999, United Kingdom.

TỶ LỆ MẮC TIỀN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NHÓM TUỔI TRUNG NHIÊN TẠI HUYỆN ĐÔNG HƯNG, THÁI BÌNH 2018.

Nguyễn Thị Hồng¹, Phan Ngọc Quang¹, Hoàng Văn Bình¹

1: Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng

Email: nguyenthihongytb@gmail.com

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ mắc và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc tiền THA. Đối tượng nghiên cứu: 400 đối tượng trung niên thuộc xã thuần nông của huyện Đông Hưng, tỉnh Thái Bình. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả nghiên cứu: Kết quả cho thấy, tỷ lệ đối tượng mắc tiền THA là 45,25%. Kết quả nghiên cứu cũng xác định được mối liên quan giữa tỷ lệ mắc tiền THA và giới tính, hút thuốc lá và ăn mặn với các OR từ 1,25, 2,09 đến 2,15, $p < 0,05$. Kết quả cho thấy xu hướng liên quan thuận giữa tiền THA với tăng tuổi, nghề ít vận động, chỉ số BMI cao hơn bình thường với các OR từ 0,79 - 1,08, $p > 0,05$

Từ khóa: Tuổi trung niên, tiền tăng huyết áp, thừa cân, béo phì.

PREVALENCE OF PREHYPERTENSION AND CERTAIN RELATED FACTORS IN MIDDLE AGE GROUP IN DONGHUNG DISTRICT, THAIBINH PROVINCE, 2018

SUMMARY

Objective: Determined the prevalence and factors related to prehypertension. **Subject:** The study was conducted in 1 agricultural communes of Dong Hung district, Thai Binh province with the sample size of 400 middle-aged subjects. **Method:** A cross-sectional descriptive study method. Results: The results showed that: The percentage of subjects with prehypertension was 45.25%. There are relevance between higher prevalence of prehypertension, increase of gender, smoking and The study results also determined the correlation between the prevalence of hypertension and sex, smoking and salty food with ORs from 1.25, 2.09 to 2.15, $p < 0.05$. The results show that there is a tendency of prehypertension and age group, occupation, BMI were revealed with ORs ranged 0.79 - 1.08, $p > 0.05$.

Keywords: Middle age, pre-hypertension, overweight, obesity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh phổ biến trên thế giới. Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017 trên thế giới đã có khoảng 972 triệu người bị tăng huyết áp (chiếm 26,4% dân số), và có tới 7,5 triệu người tử vong do nguyên nhân trực tiếp là tăng huyết áp. Dự báo đến năm 2025 có khoảng 1,56 tỷ người bị THA [1]. Mỗi năm, trên thế giới có khoảng 17,5 triệu người tử vong do các bệnh lý về tim mạch. THA là 1 trong 10 nguyên nhân gây tử vong cao [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ THA cũng gia tăng nhanh chóng: Kết quả điều tra dịch tễ học của Viện Tim mạch Trung Ương tại 8 tỉnh, thành phố của cả nước năm 2008 cho thấy tỷ lệ người trưởng thành từ 25 tuổi trở lên bị THA là 25,1% [3]. Tăng huyết áp là căn bệnh diễn biến âm thầm, ít có dấu hiệu cảnh báo. Những dấu hiệu của THA thường không đặc hiệu và người bệnh thường không thấy có gì khác biệt với người bình thường cho đến khi xảy ra tai biến. Vì vậy, THA mà phần lớn không tìm thấy nguyên nhân (khoảng 95%) đang trở thành mối đe dọa toàn thể nhân loại bởi nhiều biến chứng nguy hiểm như: Nhồi máu

cơ tim, đột quỵ não, suy tim, suy thận mạn... thậm chí có thể gây tử vong hoặc để lại các di chứng ảnh hưởng đến sức khỏe, sức lao động của người bệnh và trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội [3],[4]. Tuy nhiên, ở nước ta các nghiên cứu về THA đã được triển khai khá nhiều, tuy nhiên nghiên cứu về mô hình tiền THA tại cộng đồng chưa được chú trọng. Đề tài được thiết kế nghiên cứu với mục đích khảo sát thực trạng tăng huyết áp và các yếu tố liên quan đến tiền THA của người dân ở xã tại Thái Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm, đối tượng nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: xã Đông Xuân Huyện Đông Hưng - Tỉnh Thái Bình.

- Đối tượng nghiên cứu: Người dân có độ tuổi từ 40-49.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng: Người dân có hộ khẩu tại địa bàn được chọn, có mặt tại thời điểm nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng: Không chọn những người đã được chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp; người bị rối loạn tâm thần, câm, điếc...

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu được tính toán theo công thức xác định tỷ lệ:

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

Trong đó: n: là số đối tượng phỏng vấn

Z: là hệ số tin cậy theo α , chọn $\alpha = 0,05$. Ta có $Z = 1,96$

p: tỷ lệ người dân mắc tiền tăng huyết áp theo nghiên cứu trước ($p = 0,403$) []

d: Hệ số tin cậy mong muốn, chọn $d = 0,05$.

Theo ước tính cỡ mẫu là 370 người. Trên thực tế nghiên cứu điều tra xác định là 400 người.

3. Phương pháp thu thập thông tin

Mẫu phiếu khám (đo huyết áp) và mẫu phỏng vấn trực tiếp người dân được chuẩn bị trước

4. Phân tích và xử lý số liệu

Toàn bộ số liệu được xử lý và tính toán bằng phần mềm SPSS 22.0

Sử dụng hàm test χ^2 để so sánh các tỷ lệ, t test để so sánh các giá trị trung bình. Với mức $p < 0,05$ xác định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tính tỷ suất chênh OR

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

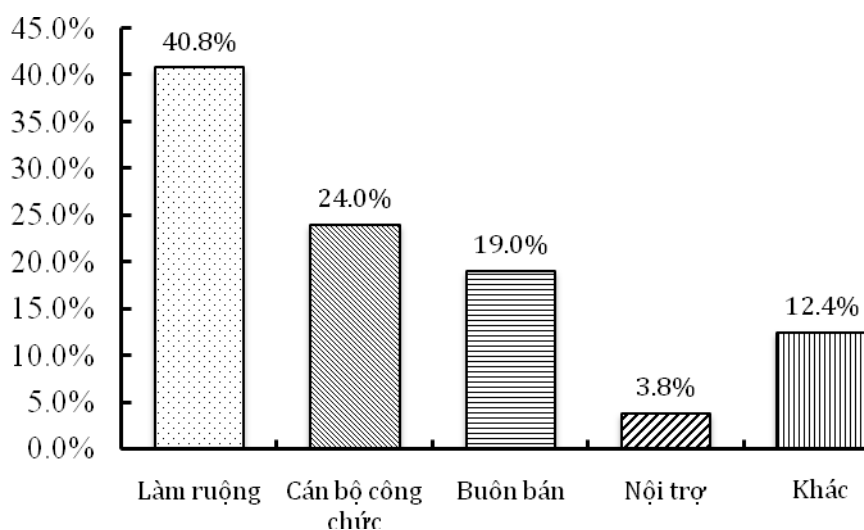
1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu

		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	98	24,5
	Nữ	302	75,5
Nhóm tuổi	40-44	185	46,25
	45-49	215	53,75
Trình độ học vấn	Tiểu học	15	3,75
	Trung học cơ sở	215	53,75

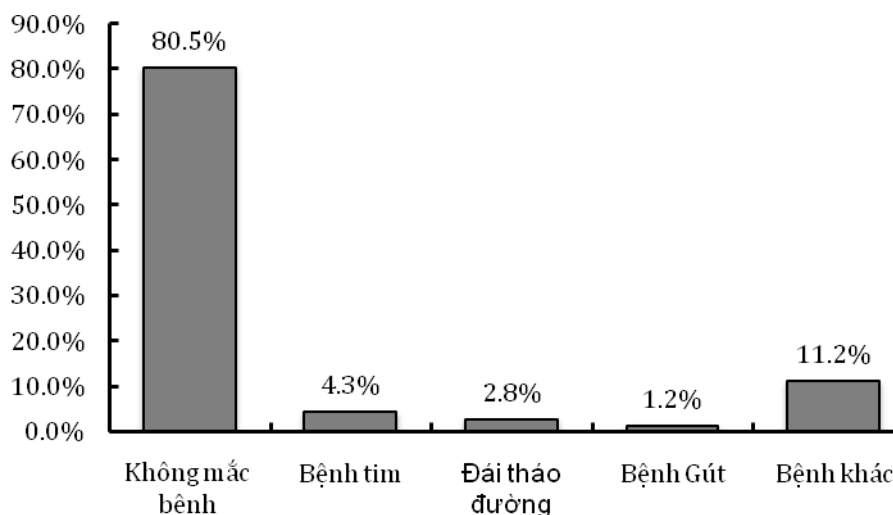
	Trung học phổ thông	111	27,75
	Trung cấp, cao đẳng, đại học	57	14,25
	Sau đại học	2	0,5
Tình trạng hôn nhân	Chưa kết hôn	7	1,75
	Đã kết hôn	385	96,25
	Vợ hoặc chồng đã mất	8	2,0

Các đối tượng nghiên cứu chiếm đa phần là nữ (75,5%), nam chiếm 24,5%. Nhóm tuổi từ 40 đến 44 chiếm 46,25%, nhóm tuổi từ 45 đến 49 chiếm 53,75%. Kết quả nghiên cứu cho thấy trình độ học vấn ở bậc trung học sơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (53,75%) tiếp theo là bậc trung học phổ thông (27,75%). Nhóm có trình độ sau đại học chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,5%). Có 96,25% đối tượng đã kết hôn



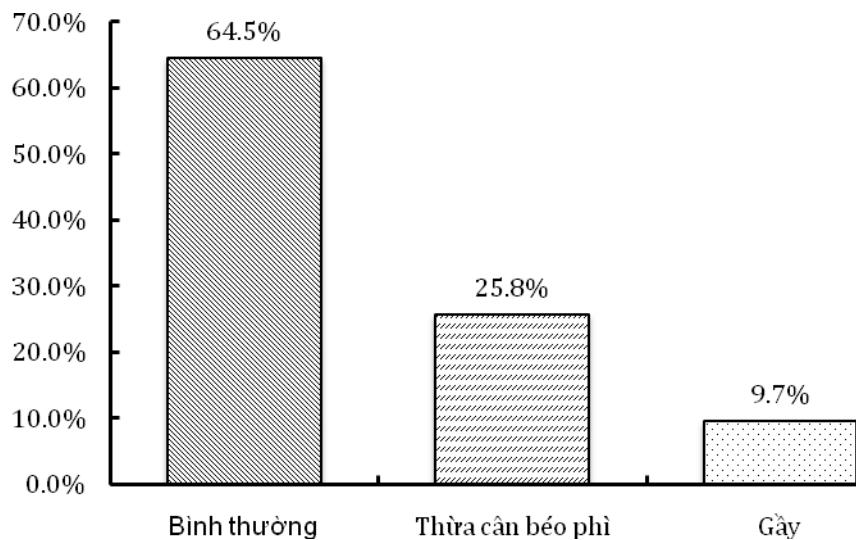
Biểu đồ 1.
Nghề nghiệp của các đối tượng nghiên cứu

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy: nghề nghiệp của các đối tượng chủ yếu là làm ruộng (40,8%) cán bộ công chức (24,0%) và buôn bán (19,0%)



Biểu đồ 2: Tiền sử mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu (n = 400)

Qua kết quả biểu đồ 2 cho thấy, có 80,5% đối tượng không có tiền sử mắc bệnh nặng hoặc mạn tính. Tỷ lệ đối tượng mắc bệnh tim mạch chiếm 4,3%.



Biểu đồ 3.
Phân loại
tình trạng
dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu theo BMI (n = 400)

Kết quả biểu đồ 3 cho thấy, các đối tượng nghiên cứu có BMI ở mức độ bình thường (từ 18,5-24,9) chiếm tỷ lệ 64,5%. Tỷ lệ thừa cân (BMI $\geq$ 25) chiếm 25,8% và tỷ lệ người gầy (BMI $\leq$ 18,5) chiếm 9,7%.

2. Thực trạng tiền tăng huyết áp

Bảng 2. Giá trị huyết áp trung bình ($\bar{x} \pm SD$) của các đối tượng nghiên cứu (n = 400)

Huyết áp (mmHg)	Nam (n=98)	Nữ (n=302)	Chung (n=400)	p
HA tối đa	123,2 $\pm$ 14,8	122,8 $\pm$ 19,3	124,1 $\pm$ 17,5	<0,05
HA tối thiểu	78,8 $\pm$ 11,4	77,9 $\pm$ 10,1	78,4 $\pm$ 10,4	<0,05

Bảng 2 cho thấy chỉ số huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương trung bình của nam đều cao hơn so với nữ và (123,2 $\pm$ 14,8 so với 122,8 $\pm$ 19,3); (78,8 $\pm$ 11,4 so với 77,9 $\pm$ 10,1) sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,05.

Bảng 3. Tỷ lệ THA, tiền THA của đối tượng nghiên cứu (n = 400)

Huyết áp	Số lượng	Tỷ lệ (%)
----------	----------	-----------

Bình thường	130	32,5
Tiền tăng huyết áp	181	45,25
Tăng huyết áp	89	22,25

Bảng 3 cho kết quả với tỷ lệ tiền tăng huyết áp và tăng huyết áp của các đối tượng lần lượt là 45,25% và 22,25%. Huyết áp bình thường chiếm 32,5%.

Bảng 4. Tỷ lệ tiền tăng huyết áp theo giới tuổi.

Đặc điểm		Tiền tăng huyết áp		p
		Số lượng	%	
Giới	Nam (n=98)	44	44,9	>0,05
	Nữ (n=302)	145	48,0	
Nhóm tuổi	40-44 (n=185)	83	44,9	>0,05
	45-49 (n=215)	105	48,9	

Bảng 4 cho thấy, kết quả nam giới có tỷ lệ tiền THA là 44,9 thấp hơn so với nữ giới (48,0%) ($p > 0,05$) và tiền THA ở độ tuổi từ 40-44 chiếm 44,9% thấp hơn độ tuổi 45-49 (48,9%) ($p > 0,05$).

Bảng 5. Tỷ lệ tiền tăng huyết áp theo BMI

BMI	Số điều tra	Tiền tăng huyết áp		p
		Số mắc	%	
<18,5	39	22	56,4	>0,05
18,5 – 24,9	258	121	46,9	
≥ 25	103	54	52,4	

Bảng 5 cho thấy: Tỷ lệ tiền THA ở nhóm đối tượng gầy ($BMI \leq 18,5$) cao nhất với 56,4%. Tiếp theo nhóm đối tượng thừa cân béo phì (52,4%) và nhóm bình thường (46,9%). Tuy nhiên, không có sự khác biệt rõ rệt giữa 3 nhóm đối tượng ($p > 0,05$).

3. Một số yếu tố liên quan đến tiền tăng huyết áp

Bảng 6. Tương quan giữa giới tính, nhóm tuổi và tiền tăng huyết áp ($n = 315$)

Bảng 3. Phân bố tiền tăng huyết áp theo giới tính, nhóm tuổi và tiền tăng huyết áp (n = 515)							
Đặc điểm		Tiền tăng huyết áp				OR CI 95%	P
		Có		Không			
		SL	%	SL	%		
Giới	Nam	47	73.4	17	26.6	2.15	<0.05

	Nữ	141	56,2	110	43,8	(1,13 - 4,05)	
	Tổng	188	59,7	127	40,3		
Tuổi	40 – 44	86	59,7	58	40,3	0,95 (0,61 - 1,51)	>0,05
	45-49	103	60,2	68	39,8		
	Tổng	189	60,0	126	40,0		

Kết quả bảng 6 chỉ ra có mối tương quan về giới tính và tình trạng tiền THA. Nam giới có nguy cơ mắc tiền THA cao gấp 2,15 lần so với nữ giới với OR = 2,15; CI (1,13 - 4,05) ($p < 0,05$). Không có mối tương quan về nhóm tuổi trên các đối tượng nghiên cứu với tình trạng tiền THA với OR = 0,95; CI (0,61 - 1,51) ($p > 0,05$).

Bảng 7. Tương quan giữa các yếu tố hành vi nguy cơ và tiền tăng huyết áp (n = 315)

Các yếu tố		Tiền tăng huyết áp				OR CI 95%	p
		Có		Không			
		SL	%	SL	%		
Hút thuốc	Có	34	70,8	14	29,2	2,09 (1,01 – 4,33)	<0,05
	Không	155	58,1	112	41,9		
	n	189	60,0	126	40,0		
Uống rượu bia	Có	59	61,5	37	38,5	1,08 (0,66 - 1,78)	> 0,05
	Không	130	59,4	89	40,6		
	n	189	60,0	126	40,0		
Thói quen ăn mặn	Có	43	64,2	24	35,8	1,25 (1,09 - 2,22)	<0,05
	Không	146	58,9	102	41,1		
	n	189	60,0	126	40,0		
Thói quen ăn nhiều dầu, mỡ	Có	18	56,3	14	43,7	0,79 (0,39 - 1,71)	> 0,05
	Không	171	60,4	112	39,6		
	Tổng	189	60,0	126	40,0		
Hoạt động thể lực	Có	90	59,6	61	40,4	0,93 (0,59 - 1,46)	> 0,05
	Không	99	60,4	65	39,6		

	Tổng	189	60,0	126	40,0	
--	------	-----	------	-----	------	--

Kết quả bảng 7 cho thấy, có mối liên quan giữa hút thuốc, thói quen ăn mặn và tiền THA. Những người đã hoặc đang hút thuốc có nguy cơ mắc tiền tăng huyết áp cao gấp 2,09 lần (OR = 2,09; CI 95% (1,01 – 4,33) $p < 0,05$) và 1,25 lần (OR = 1,25; CI 95% (1,09 – 2,22) $p < 0,05$) so với những người chưa từng hút thuốc và không có thói quen ăn mặn. Không thấy có mối liên quan giữa tình trạng uống rượu bia (OR = 1,08; CI 95% (0,66 - 1,78, $p > 0,05$), thói quen ăn nhiều dầu mỡ (OR = 0,79; CI 95% (0,39 - 1,71, $p > 0,05$) và hoạt động thể lực (OR = 1,08; CI 95% (0,66 - 1,78, $p > 0,05$) với tiền tăng huyết áp.

IV. BÀN LUẬN

Theo số liệu thống kê, bệnh tim mạch là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong tại các bệnh viện. Trong các bệnh tim mạch, THA là bệnh phổ biến nhất [5]. Các số liệu điều tra dịch tễ về THA cho thấy, thực trạng mắc bệnh này đang gia tăng nhanh chóng. Nghiên cứu của Đặng Văn Chung năm 1960, tỷ lệ THA ở người lớn thuộc các tỉnh phía bắc là 1,0%, sau hơn 30 năm (1992) số liệu điều tra trên toàn quốc của tác giả Trần Đỗ Trinh, tỷ lệ này là 11,7%, tăng lên hơn 11 lần [6]. Theo phân độ mới với JNC 7, từ 120/80 mmHg đến 139/89 mmHg được gọi là “tiền tăng huyết áp” Từ 140/90 mmHg đến 159/99 mmHg là THA độ 1, trên 160/100 mmHg là THA độ 2. Theo khuyến cáo, huyết áp bắt đầu từ 115/75 mmHg, cứ tâm thu tăng 20 số hoặc tâm trương tăng 10 số thì nguy cơ bị đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim của người ở độ tuổi 40 - 70 tăng gấp đôi. Theo ước tính của tổ chức Y tế thế giới, hàng năm có khoảng 17,5 triệu người tử vong do các bệnh liên quan đến tim mạch và số bệnh tim mạch ngày càng nhiều hơn [1]. Theo dự báo của hội Tim Mạch Việt Nam, đến năm 2017, Việt Nam sẽ có 1/5 dân số mắc bệnh tim mạch và THA. Đặc biệt, trong những năm gần đây, bệnh lý tiền THA, THA đang được trẻ hóa với nhiều đối tượng trong độ tuổi lao động [3]. Trong nghiên cứu này, trong tổng số 400 người điều tra, tỷ lệ tiền THA là 45,25% và THA là 22,25% (bảng 3). Tỷ lệ tiền THA ở nhóm tuổi 40 - 49 trong nghiên cứu này chiếm 47,0%. Kết quả này cao hơn so với các kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thanh Nhân với tỷ lệ tiền THA chiếm 37,1% và THA 34,4% [8]. Nghiên cứu của K. M. Choi, H. S. Park, J. H. Han, tại Hàn Quốc thì tỷ lệ tiền THA chiếm 31,6% [9]. Nghiên cứu của Omari. A. Msemo với độ tuổi trung bình là 28, kết quả có 37,2% người bị tiền THA [10]. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu này có độ tuổi cao hơn so với các nghiên cứu trên. Kết quả trong nghiên cứu này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Đỗ Thái Hòa, Nguyễn Thùy Dương, Nguyễn Thanh Long, Trương Việt Dũng thực hiện trên nhóm 40 - 59 tuổi với tỷ lệ tiền THA là 47,3% [7].

Đã có nhiều tác giả đề cập, phân tích về các yếu tố đối với các bệnh không lây nhiễm nói chung và bệnh tiền THA, THA nói riêng. Có thể tổng hợp thành 8 yếu tố nguy cơ và chia thành 2 nhóm như sau: Nhóm các hành vi nguy cơ, gồm: hút thuốc, uống rượu bia, chế độ ăn không hợp lý, ít vận động; Nhóm các yếu tố nguy cơ trung gian, gồm: Thừa cân, béo phì, tăng đường huyết lúc đói, rối loạn lipid máu và tăng Cholesterol [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã xác định được có mối liên quan giữa tỷ lệ tiền THA nhiều hơn khi tăng tuổi, nam giới bị nhiều hơn nữ giới, (nam cao gấp 2,15 lần so với nữ giới (bảng..)). Thói quen hút thuốc lá cũng cho thấy nguy cơ mắc tiền THA cao gấp 2,09 lần so với người không hút thuốc (OR = 2,09; CI 95% (1,01 - 4,33)). Các nghiên cứu đã cho thấy, chế độ ăn nhiều Natri (muối) có thể làm tăng huyết áp. Tỷ lệ tương đối mắc tiền THA trong nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan với thói quen ăn mặn với OR = 1,25; CI 95% (1,09 - 2,22), $p < 0,05$. Kết quả cũng cho thấy xu hướng những người ở nhóm tuổi 40 - 49, nhóm nam giới, người có số đo vòng eo và tỷ số vòng eo/vòng hông mắc nguy cơ tiền THA, tuy nhiên chưa nhận thấy mối liên quan tỷ lệ mắc tiền THA và nhóm tuổi, nghề nghiệp, chỉ số BMI, hoạt động thể lực, thói quen ăn uống trong sinh hoạt (ăn nhiều dầu mỡ, ăn mặn...), sự khác nhau giữa các tỷ lệ chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Có thể do cơ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, mặt khác đối tượng nghiên cứu đa số (67,7%) là nông dân, những người thường xuyên có hoạt động thể lực khá lớn và thường xuyên nên các mối liên quan giữa tình trạng thừa cân với mức THA lúc đói mới chỉ mở ra xu hướng tỷ lệ thuận, cần nghiên cứu tiếp tục để loại bỏ các tác động gây nhiễu nhằm đo lường sâu hơn các mối liên quan này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đối tượng mắc tiền THA là 45,25%. Có mối liên quan giữa tỷ lệ tiền THA và giới tính là nam, thói quen hút thuốc lá, ăn mặn quá mức bình thường với các OR từ 1,25 đến 2,15, $p < 0,05$.

Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ mắc tiền THA với nhóm tuổi, nghề nghiệp, chỉ số BMI, ít vận động, sử dụng rượu bia và ăn nhiều dầu mỡ với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2013), A Global brief on prevention – World health day 2013
2. A. Aldiab, M. M. Shubair, J. M. Al-Zahrani, and et al (2018), "Prevalence of hypertension and prehypertension and its associated cardioembolic risk factors; a population based cross-sectional study in Alkharj, Saudi Arabia", BMC Public Health, 18(1), pp. 1327. ^[1]_{SEP}
3. Nguyễn Lân Việt, Đỗ Doãn Lợi, Nguyễn Thị Bạch Yến, Văn Đức Hạnh (2018), "Tăng huyết áp: Lịch sử và sự phát triển của các biện pháp điều trị", Tạp chí tim mạch học Việt Nam, Số 84+85, tr.25-32. ^[1]_{SEP}
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehy339) ^[1]_{SEP}
5. Lý Ngọc Kính, Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của một số bệnh không lây tại Việt Nam, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ Y tế, 2012. ^[1]_{SEP}
6. Trần Đỗ Trinh, Bệnh tăng huyết áp trong cộng đồng (II), Điều tra dịch tễ học bệnh tăng huyết áp ở Việt Nam. Đề tài tăng huyết áp Ivà II, Khoa tim mạch, bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, 1989. ^[1]_{SEP}
7. Đỗ Thái Hòa, Trương Việt Dũng, Nguyễn Thanh Long và cộng sự, (2014), "Tỉ lệ hiện mắc tăng huyết áp, tăng đường huyết và một số yếu tố liên quan ở nhóm tuổi trung niên tại huyện Đông Sơn, Thanh Hóa, năm 2013", Tạp chí học dự phòng, 8(157), tr. 30-36. ^[1]_{SEP}
8. Đặng Thanh Nhân, Hà Thị Hải, Lê Thị Lan Phương và cs (2017), "Một số yếu tố liên quan đến tiền tăng huyết áp ở người dân tại một số xã vùng nông thôn tỉnh Thái Bình", Tạp chí học cộng đồng, 39, tr. 22-25.