

TẠP CHÍ



# Y HỌC

VIỆT NAM

*Năm thứ sáu mươi tư*

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



**THÁNG 6 - SỐ 1&2**  
**2018**

**TẬP 467**

**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM**  
**VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION**  
68A Bà Triệu - Hà Nội; Tel/Fax: 84-4-39439323; Tel: 39431866  
email: [vgamp@fpt.vn](mailto:vgamp@fpt.vn); website: [www.tonghoiyhoc.vn](http://www.tonghoiyhoc.vn)

**TẠP CHÍ**  
**Y HỌC VIỆT NAM**  
**VIETNAM MEDICAL JOURNAL**

**TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Xuyên

**PHÓ TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

**HỘI ĐỒNG CỐ VẤN**

Hoàng Bảo Châu (Chủ tịch Hội đồng)	
Trần Quán Anh	Đỗ Kim Sơn
Lê Đức Hình	Tôn Thị Kim Thanh
Nguyễn Văn Hiếu	Trần Hữu Thắng
Phạm Gia Khải	Nguyễn Việt Tiến
Phạm Gia Khánh	Nguyễn Khánh Trạch
Phan Thị Phi Phi	Lê Ngọc Trọng
Đặng Vạn Phước	Đỗ Đức Vân
Trần Quy	Nguyễn Vương

**ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP**

Nguyễn Quốc Anh	Nguyễn Đức Hình	Trương Hồng Sơn
Mai Hồng Bằng	Lê Thị Hợp	Võ Tấn Sơn
Nguyễn Gia Bình	Trần Hậu Khang	Lê Ngọc Thành
Vũ Quốc Bình	Mai Trọng Khoa	Trần Văn Thuấn
Hoàng Minh Châu	Lương Ngọc Khuê	Công Quyết Thắng
Ngô Quý Châu	Nguyễn Văn Kính	Phạm Minh Thông
Nguyễn Đức Công	Trương Thị Xuân Liễu	Phạm Văn Thúc
Đỗ Tất Cường	Phạm Đức Mục	Trịnh Lê Trâm
Trần Văn Cường	Nguyễn Việt Nhung	Nguyễn Quốc Trung
Bùi Diệu	Nguyễn Ngọc Quang	Nguyễn Quốc Trường
Trần Trọng Hải	Bùi Đức Phú	Trần Diệp Tuấn
Trịnh Đình Hải	Nguyễn Tiến Quyết	Nguyễn Văn Út
Nguyễn Khắc Hiền	Đỗ Quyết	Nguyễn Lâm Việt
Nguyễn Trần Hiền	Nguyễn Trường Sơn	Nguyễn Văn Vy

**BAN THƯ KÝ**

Tạ Thị Kim Oanh (Trưởng ban)  
Nguyễn Duy Bắc  
Nguyễn Tiến Dũng

Huỳnh Anh Lan  
Nguyễn Quốc Trường

**TÒA SOẠN QUẢN LÝ VÀ PHÁT HÀNH**  
**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM**

68A Bà Triệu - Hoàn Kiếm - Hà Nội; Tel/Fax: 024.39431866 - 0915070336  
Email: tapchihocvietnam@gmail.com; Website: www.tonghoiuhoc.vn

GPXB: Số 291/GP-BTTTT, Ngày 03/6/2016 do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp.  
In tại Xí nghiệp in - Nhà máy Z176

## KẾT QUẢ NONG VAN HAI LÁ QUA DA BẰNG BÓNG INOUE TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Trương Đình Cẩm\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả tức thì, ngắn hạn, độ an toàn và biến chứng của kỹ thuật nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue trong điều trị hẹp van hai lá. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu và theo dõi dọc ngắn hạn trên 27 bệnh nhân hẹp khít van hai lá vào điều trị tại Bệnh viện Quân y 175, gồm 9 nam (33,3%) và 18 nữ (66,7%), tuổi trung bình  $31,4 \pm 13,7$ . **Kết quả:** Kết quả sau nong van hai lá bằng bóng Inoue cho thấy có cải thiện rõ rệt về diện tích lỗ van, áp lực động mạch phổi, áp lực nhĩ trái tối đa và mức độ suy tim lâm sàng theo NYHA so với trước nong van với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 100%, thành công thủ thuật là 96,3% với 1 ca hở van hai lá nhiều (3/4) sau nong và không gặp bất kỳ biến chứng nghiêm trọng nào. **Kết luận:** Phương pháp nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue có thể đạt tỷ lệ thành công cao, an toàn và nên lựa chọn ưu tiên trong điều trị hẹp khít van hai lá với chỉ định phù hợp.

**Từ khóa:** Nong van hai lá qua da, hẹp van hai lá.

### SUMMARY

#### RESULTS OF PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL MITRAL COMMISSUROTOMY BY INOUE BALLOON AT 175 MILITARY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the immediate and short-term, safety and complication profile of Percutaneous Transluminal Mitral Commissurotomy (PTMC) by Inoue balloon technique in treatment of mitral stenosis. **Subjects and Method:** Cross-sectional, prospective study and longitudinal short-term follow-up on 27 patients (female 18, male 9, mean age  $31,4 \pm 13,7$ ) with severe mitral stenosis at 175 Military Hospital. **Results:** Postprocedural results of PTMC showed strongly improvement of mitral area, maximum left atrial and pulmonary artery pressure, clinical heart failure level (NYHA) with statistically significant difference. Technical success rate was 100%, procedural success rate was 96,3% with 1 case with postprocedural severe mitral regurgitation and without any serious complication. **Conclusion:** PTMC by Inoue balloon technique can be achieved with high success rate and safety, should be chosen firstly in treatment of severe mitral stenosis with reasonable indication.

**Key words:** Percutaneous Transluminal Mitral Commissurotomy (PTMC), mitral stenosis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

\*Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 30/4/2018

Ngày duyệt bài: 1/6/2018

Hẹp van hai lá (HHL) là một bệnh khá phổ biến tại Việt Nam với nguyên nhân chủ yếu là do thấp tim. Diện tích lỗ van càng hẹp, chênh áp (gradient) giữa nhĩ trái-thất trái càng tăng, hậu quả dẫn đến tăng áp động mạch phổi, suy tim phải, rối loạn nhịp tim nguy cơ cao hình thành huyết khối gây thuyên tắc mạch... Điều trị HHL hiện nay gồm 3 phương pháp chính: nội khoa, can thiệp nong van hai lá bằng bóng qua da (NVHL) và phẫu thuật.

Điều trị nội khoa trong HHL chủ yếu giải quyết triệu chứng suy tim, kiểm soát rối loạn nhịp tim và phòng ngừa huyết khối. Phương pháp này chỉ mang tính chất tình thế vì không thể cải thiện mức độ hẹp của van tim. Điều trị ngoại khoa cho dù là phẫu thuật tim kính hay với tuần hoàn ngoài cơ thể thì vẫn còn nhiều trở ngại do gánh nặng gây mê, phẫu thuật, nguy cơ chảy máu, nhiễm trùng chu phẫu, thời gian điều trị kéo dài, tâm lý lo ngại của người bệnh và thân nhân, sẹo mổ ở ngực, chi phí điều trị...

Phương pháp NVHL bằng bóng kép được đề xuất năm 1984 bởi Kanji Inoue, một phẫu thuật viên tim mạch người Nhật Bản đã mở ra một hướng mới trong điều trị hẹp khít van hai lá. Kết quả nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy đây là một phương pháp điều trị có tỷ lệ thành công cao về mặt kỹ thuật, an toàn, hiệu quả lâm sàng tốt và được ưu tiên lựa chọn trên những trường hợp bệnh nhân HHL có chỉ định phù hợp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm kỹ thuật nong van hai lá qua da bằng bóng Inoue tại Bệnh viện quân y 175.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 27 bệnh nhân hẹp van hai lá vào điều trị tại khoa Tim mạch (A2) bệnh viện quân y 175 từ tháng 8/2010 đến tháng 5/2015.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hẹp khít van hai lá với diện tích lỗ van đo trên siêu âm 2D  $< 1,5\text{cm}^2$ .

- Hình thái van hai trên siêu âm còn tốt cho NVHL dựa trên thang điểm Wilkins (Echo score)  $< 11$  điểm.

- Không có huyết khối nhĩ trái trên kết quả siêu âm qua thành ngực và qua ngã thực quản (trường hợp có rung nhĩ mạn tính).

- Không có kèm theo hở van hai lá và/hoặc hẹp hở van động mạch chủ từ  $\geq 2/4$  và có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.  
- Bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn cấp tính toàn thân hoặc tại chỗ đường vào mạch máu vùng bẹn phải.

- Bệnh nhân đang có suy gan, suy thận nặng, rối loạn đông máu trầm trọng, đột quỵ não < 3 tháng, mang thai < 5 tháng.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang

- Tiến cứu có theo dõi dọc ngắn hạn

### 2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bệnh nhân được khám xét lâm sàng, làm các xét nghiệm, thăm dò chức năng cơ bản, siêu âm tim qua thành ngực và cả qua ngã thực quản để chẩn đoán xác định và tiên lượng kết quả nong van.

- Hội chẩn Bệnh viện xét chỉ định NVHL bằng bóng qua da.

- NVHL bằng bóng Inoue tại phòng thông tim can thiệp Bệnh viện 175.

- Thu thập các thông số huyết động + siêu âm tim trước, trong và ngay sau nong van để đánh giá kết quả.

- Khám lâm sàng và kiểm tra siêu âm tim qua thành ngực trong vòng 1 tuần sau nong van trước khi bệnh nhân xuất viện.

### 2.2.3. Kỹ thuật nong van hai lá

2.2.3.1. Chuẩn bị bệnh nhân: Theo quy trình kỹ thuật thông tim thăm dò huyết động và can thiệp tim mạch của Phân hội Tim mạch học can thiệp Việt Nam.

#### 2.2.3.2. Quy trình kỹ thuật

- Đường vào: Thông thường từ tĩnh mạch đùi phải, hoặc từ bên trái.

- Gây tê tại chỗ bằng lidocain 1% 5 - 10ml, chọc mạch máu, đặt sheath tĩnh mạch và động mạch.

- Thông tim trái, đặt 1 pigtail ở gốc động mạch chủ làm mốc để chọc xuyên vách liên nhĩ và đo chênh áp nhĩ trái-thất trái sau mỗi lần nong van.

- Thông tim phải đo áp lực động mạch phổi trước khi nong van.

- Chọc xuyên vách liên nhĩ: Theo phương pháp của Inoue hoặc của Jui Sung Hung. Sau đó, đưa bóng nong vào nhĩ trái qua chỗ chọc vách đã được làm rộng bằng que nong vách.

- Chọn cỡ bóng nong van (Reference size) dựa trên chiều cao của bệnh nhân theo công

thức: Chiều cao bệnh nhân (cm)/10 + 10. Cỡ bóng nong lần đầu vào cỡ bóng nong tối đa có thể tăng giảm từ 0,5 - 1 tùy theo tình trạng van tim của bệnh nhân.

- Lái bóng bằng stilet từ nhĩ trái qua lỗ van hai lá xuống thất trái và bơm bóng nong van, áp dụng kỹ thuật "từng bước một" (stepwise) cho đến khi đạt được kết quả.

- Áp lực nhĩ trái được đo ngay sau mỗi lần nong, thông tim phải đo áp lực động mạch phổi sau kết thúc nong.

- Diện tích lỗ van hai lá sau nong được đánh giá bằng cách đo trực tiếp trên siêu âm 2D ngay sau khi kết thúc thủ thuật.

### 2.2.4. Đánh giá kết quả

- Thành công về kỹ thuật: Khi thực hiện trọn vẹn kỹ thuật NVHL bao gồm 3 bước cơ bản: Chọc vách liên nhĩ, đưa bóng qua được lỗ van và bơm bóng nong van.

- Thành công về thủ thuật: Diện tích lỗ van hai lá (MVA) sau nong  $\geq 1,5\text{cm}^2$  và không có các biến chứng nặng như hở van hai lá > 2/4, tắc mạch não, chèn ép tim cấp...

2.2.5. Xử lý số liệu: Theo các thuật toán thống kê y sinh học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

#### Bảng 1. Tuổi và giới

Giới tính	Số lượng (n = 27)	%
Nam	9	33,3
Nữ	18	66,7
Tuổi trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	31,4 $\pm$ 13,7	

Đối tượng nghiên cứu gồm 9 nam và 18 nữ, tuổi từ 19 đến 57.

#### Bảng 2. Đặc điểm chung lâm sàng và siêu âm tim

Đặc điểm	Số lượng (n = 27)	%
Tiền sử thấp tim	17	62,9
Tiền sử đột quỵ não	2	7,4
Rung nhĩ	11	40,7
Có hở van HL $\leq 2/4$ kèm theo	15	55,5
Có hở van ĐMC $\leq 2/4$ kèm theo	5	18,5
Diện tích lỗ van trước nong < 1cm <sup>2</sup>	12	44,4
Áp lực ĐMP trước nong > 50 mmHg	14	51,8

#### Bảng 3. Các thông số liên quan đến tiên lượng

Thông số	$\bar{X} \pm SD$
Mức độ suy tim (NYHA)	2,71 $\pm$ 0,47
Điểm Wilkins	7,83 $\pm$ 1,07

Đường kính nhĩ trái (mm)	44,82 ± 0,89
Diện tích lỗ van hai lá/siêu âm 2D (cm <sup>2</sup> )	0,93 ± 0,18
MaxPAP <sup>(*)</sup> (mmHg)/thông tim	56,28 ± 11,73
MaxLAP <sup>(**)</sup> (mmHg)/thông tim	32,14 ± 8,91

<sup>(\*)</sup>MaxPAP: Áp lực động mạch phổi tối đa

<sup>(\*\*)</sup>MaxLAP: Áp lực nhĩ trái tối đa

### 3.2. Kết quả nong van hai lá bằng bóng Inoue

**Bảng 4. Các thông số kỹ thuật**

Các thông số	$\bar{X} \pm SD$
Thời gian thủ thuật	42,50 ± 10,32
Thời gian chiếu tia	13,85 ± 3,38
Cỡ bóng nong	24,78 ± 0,80
Số lần bơm bóng	3,28 ± 0,82

**Bảng 5. So sánh các thông số trước và sau nong van**

Các thông số	Trước nong van	Sau nong van	P
Diện tích lỗ van hai lá/siêu âm 2D	0,93 ± 0,18	1,92 ± 0,35	< 0,001
MaxPAP/thông tim	56,28 ± 11,73	34,21 ± 8,45	< 0,001
MaxLAP/thông tim	32,14 ± 8,91	14,63 ± 6,11	< 0,001
Mức độ suy tim (NYHA)	2,78 ± 0,58	1,78 ± 0,42	< 0,001

**Bảng 6. Tỷ lệ thành công và biến chứng**

Chỉ tiêu	Số lượng (n = 27)	%
Thành công về thủ thuật	27	100,0
Thành công về KQ nong van	26	96,3
Hở van hai lá 3/4 sau nong	1	3,7
Biến chứng nặng*		0

\*Biến chứng nặng bao gồm: đột quỵ não, chèn ép tim cấp, tử vong

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 33, trẻ nhất là 19 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 57, về độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân của chúng tôi trẻ hơn so với kết quả của một số nghiên cứu khác trong nước. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nữ giới chiếm đa số (66,7%), hình thái van còn tốt thể hiện qua điểm Wilkins là 7,83, kết quả này tương tự như thống kê của một số tác giả khác. Theo tiến triển tự nhiên của bệnh HHL cho thấy tuổi bệnh nhân càng cao, tình trạng van càng xấu đi do sự dày lên của các lá van, vôi hóa lá van và tổ chức dưới van cũng bị co rút, điều này làm xuất hiện hoặc nặng thêm những tổn thương phổi hợp dẫn đến kết quả NVHL sẽ bị hạn chế hơn. Nghiên cứu của Phạm Mạnh Hùng (2006) trên 2064 bệnh nhân HHL cho thấy kết quả NVHL ở nhóm bệnh nhân ≥ 55 tuổi hạn chế hơn so với nhóm < 55 tuổi (1,67 vs 1,81, p < 0,05), nhóm bệnh nhân ≥ 55 tuổi có điểm Wilkins trung bình cao hơn, tỷ lệ hở van hai lá sau nong van cũng cao hơn. Tuy nhiên nếu chỉ lấy số bệnh nhân có cùng điểm Wilkins, kết quả tương tự nhau ở 2 nhóm. Nghiên cứu của Khan I cũng cho thấy ở bệnh nhân trẻ tuổi (24 ± 4) và điểm Wilkins trung bình 8,4 ± 2,8 cho kết quả NVHL tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có kèm theo rung nhĩ chiếm 40,7%, diện tích lỗ van

hai lá trung bình là 0,93; 35,7% số trường hợp có hở van hai lá mức độ từ nhẹ đến vừa kèm theo. Theo kết quả phân tích từ nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới thì các yếu tố về tuổi, giới, tiền sử mổ tách van tim kin, rung nhĩ và đặc biệt là thang điểm Wilkins đều có ảnh hưởng khác nhau lên tiên lượng và kết quả NVHL trên bệnh nhân. Rung nhĩ không phải là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả NVHL, tuy nhiên tuyệt đối cần phải làm siêu tim qua thực quản để loại trừ tình trạng huyết khối trong buồng nhĩ trái trước khi lựa chọn bệnh nhân cho nong van. Tình trạng van thể hiện qua thang điểm Wilkins ảnh hưởng đến kết quả sớm và qua theo dõi sau NVHL, điểm Wilkins càng cao > 8 điểm dự báo kết quả nong van sẽ kém hơn. Tuy nhiên, điểm Wilkins không dự báo chính xác biến chứng hở van hai lá nặng sau nong van do chưa tính đến khả năng dính 2 mép van, do vậy khi lựa chọn bệnh nhân nong van ngoài điểm Wilkins còn thận trọng xem xét nhiều yếu tố khác, đặc biệt là mức độ vôi hóa van, hở van trước nong giúp lượng giá kết quả nong van được tốt hơn.

**4.2. Về kết quả nong van hai lá:** Kết quả sớm của NVHL trên nhóm bệnh nhân chúng tôi đạt 100% thành công về kỹ thuật, 96,3% thành công về thủ thuật chỉ với 1 trường hợp hở van hai lá mức độ nhiều (3/4) sau nong, tuy nhiên điều trị bảo tồn dung nạp tốt ngay sau đó. Các tiêu chí về kết quả nong van: diện tích lỗ van tăng 2,06 lần, áp lực động mạch phổi tối đa, áp lực nhĩ trái tối đa đều giảm rõ rệt so với trước nong van với p < 0,001, đồng thời chúng tôi chưa gặp tai biến, biến chứng nghiêm trọng nào trong quá trình thực hiện thủ thuật cũng như giai đoạn sớm ngay sau nong van. Các thông số về kỹ thuật như thời gian thủ thuật, thời gian chiếu tia, số lần bơm bóng cũng tương tự như thống kê của một số tác giả khác trong nước. Tổng hợp từ

hiều nghiên cứu về kết quả tức thời và qua theo dõi cho thấy NVHL có tỷ lệ thành công về kỹ thuật đạt được từ 95 - 99%, thành công về kết quả 85 - 97%, tỷ lệ biến chứng nặng ở mức

thấp từ 1 - 4% là mức có thể chấp nhận được. Tỷ lệ tử vong do thủ thuật từ 0,2 - 0,5%, các biến chứng khác từ 1 - 5% và có thể khống chế được.

**Bảng 7. So sánh kết quả nong van hai lá bằng bóng Inoue**

Các chỉ tiêu	Nghiên cứu này		Phạm Mạnh Hùng		Võ Thành Nhân	
	Trước nong	Sau nong	Trước nong	Sau nong	Trước nong	Sau nong
DT van	0,93 ± 0,18	1,92 ± 0,35	0,73 ± 0,38	1,81 ± 0,45	0,82 ± 0,14	1,96 ± 0,20
MaxPAP	56,28 ± 11,73	34,21 ± 8,45	65,33 ± 3,67	37,57 ± 1,15		
MaxLAP	32,14 ± 8,91	14,63 ± 6,11	27,22 ± 6,41	14,35 ± 5,25		

Các yếu tố dự đoán thành công của kết quả NVHL bao gồm: điểm Wilkins (Echo score), tình trạng vôi hóa van trên X quang, tiền sử mổ tách van tim kín, tuổi, rung nhĩ, mức độ hở van hai lá có từ trước... và việc lưu ý các yếu tố kỹ thuật, chỉ định có thể hạn chế tối đa được các biến chứng. Kết quả cho thấy nhóm có rung nhĩ có tuổi trung bình cao hơn (53 ± 11 vs 33 ± 12; p < 0,0001), tỷ lệ có điểm Wilkins > 8 cao hơn (38,9% vs 22,7%; p < 0,0001), diện tích lỗ van sau nong kém hơn so với bệnh nhân còn nhịp xoang (1,6 ± 0,4 vs 2,1 ± 0,8cm<sup>2</sup>, p < 0,0001).

Trong nghiên cứu này chúng tôi tuân thủ chặt chẽ các tiêu chuẩn lựa chọn bệnh, tất cả bệnh nhân đều làm siêu âm tim đối chứng, siêu âm tim qua thực quản để đánh giá chính xác về tình trạng van và tổ chức dưới van, loại trừ khả năng có huyết khối nhĩ trái. Chúng tôi cũng tuân thủ chặt chẽ các bước kỹ thuật trong quá trình thực hiện thủ thuật. Tất cả bệnh nhân đều được đặt pigtail (ống thông đuôi lợn) để làm mốc khi chọc xuyên vách liên nhĩ. Giai đoạn bơm bóng nong van, chúng tôi thận trọng tăng dần cỡ bóng theo nguyên tắc từng bước một (stepwise), phối hợp kiểm tra siêu âm tức thì đo diện tích lỗ van và đánh giá mức độ hở van để quyết định việc tăng cỡ bóng nong và thời điểm dừng thủ thuật.

Nghiên cứu hồi cứu của Murthy Jayanthi Sriam SN (2015) trên 303 bệnh nhân, đánh giá sau 4, 7 và 10 năm cho thấy ở nhóm bệnh nhân Wilkins > 8 điểm cho thấy kết quả NVHL kém hơn, tỷ lệ hở van sau nong cao hơn và tỷ lệ tái hẹp nhiều hơn so với nhóm có điểm Wilkins < 8, tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Phạm Mạnh Hùng (2006) cũng cho thấy bệnh nhân HHL có kèm hở nhẹ van hai lá có kết quả nong van tương tự như nhóm không có hở hai lá đi kèm. Do đó, NVHL là một thủ thuật có thể tiến hành với khả năng thành công cao và kết quả tốt, biến chứng ở mức thấp có thể chấp nhận được. NVHL bằng bóng qua da còn cho thấy lợi ích vượt trội

trên một số đối tượng có nhiều nguy cơ khi phải tiến hành phẫu thuật truyền thống như phụ nữ có thai, bệnh nhân suy tim quá nặng hoặc phù phổi cấp, bệnh nhân trẻ em... Do vậy, NVHL nên được coi là một sự lựa chọn hàng đầu và thường quy trong điều trị các bệnh nhân HHL khít và có chỉ định phù hợp.

## V. KẾT LUẬN

- Có sự cải thiện rõ rệt về diện tích lỗ van, áp lực nhĩ trái, áp lực động mạch phổi tối đa và mức độ suy tim lâm sàng sau NVHL với p < 0,001.

- NVHL cho tỷ lệ thành công cao về kỹ thuật cũng như kết quả nong van (100%) và hạn chế thấp nhất tai biến, biến chứng thủ thuật nếu tôn trọng các tiêu chí lựa chọn bệnh nhân đồng thời tuân thủ chặt chẽ quy trình và các bước kỹ thuật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bonow RO, Carabello BA (2006), ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease, *J Am Coll Cardiol* 2006, 48(3): e1 - e148.
2. Farhat MB, Ayari M et al (1997), Percutaneous balloon versus surgical closed open mitral commissurotomy: seven year follow up results of a randomized trial, *Circulation* 1995, 97: 245-250.
3. Khan I, Shah B, Habeel Dar M, Khan A (2017), Clinical and Echocardiographic Follow-up after Successful Percutaneous Tranvenous Mitral Commissurotomy, *Cureus* 2017 Sep 29.9(9): e1726 doi: 10.7759.1726.
4. Muthy Jayanthi Sriam SN, Venkata BJ, Sadagopan T et al (2015), Immediate, Intermediate and long term clinical outcomes of Percutaneous Tranvenous Mitral Commissurotomy, *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2015 Jan 15;6:66-70. Doi: 10.1016.
5. Rahman MT, Rahman MM, Islam MM et al (2015), Immediate Clinical and Echocardiographic Outcome of Percutaneous Tranvenous Mitral Commissurotomy for patients of Mitral stenosis with Atrial Fibrillation, *Mymensingh Med J*. 2015 Jul;24(3): 585-91.
6. Đặng Văn Phước, Võ Thành Nhân (2002), Nong van hai lá bằng bóng Inoue tại Bệnh viện Chợ Rẫy, *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Vol. 6 - No 4, 190 - 193
7. Phạm Mạnh Hùng (2007), Nghiên cứu kết quả sớm và trung hạn của nong van hai lá bằng bóng

Inoue trong điều trị bệnh hẹp van hai lá khít, *Luận văn Tiến sỹ y học*, Đại học Y Hà nội.

## ĐẶC ĐIỂM ĐĨA THỊ GIÁC TRÊN CHỤP CẮT LỚP VỒNG MẠC (OCT) Ở BỆNH NHÂN CẬN THỊ

Bùi Thị Hương Giang\*, Ngô Thị Lan\*\*, Phạm Thị Kim Thanh\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm đĩa thị giác trên chụp cắt lớp võng mạc (OCT) ở những mắt cận thị đơn thuần và đánh giá mối tương quan giữa hình ảnh OCT và mức độ cận thị. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 127 bệnh nhân với 241 mắt bị cận thị từ nhẹ đến nặng (cận thị từ -0.50D trở lên) tại Bệnh viện Mắt Sài Gòn – Hà Nội từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 8 năm 2016. Tất cả bệnh nhân được tiến hành chụp cắt lớp võng mạc (OCT) bằng máy Cirrus™ –HD vùng hoàng điểm và đĩa thị giác. Các chỉ số của đĩa thị giác và hoàng điểm sẽ được khảo sát trên OCT và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. **Kết quả:** Độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc (RNFL) quanh gai trung bình là  $95.96 \pm 7.93$  ( $\mu\text{m}$ ), ở phía phần tư phía mũi mỏng nhất  $62.81 \pm 9.46$  ( $\mu\text{m}$ ). Độ dày RNFL trung bình nhỏ nhất là 80 ( $\mu\text{m}$ ). Chỉ số  $I_{\text{max}}$  và  $S_{\text{max}}$  luôn có giá trị lớn hơn 120 ( $\mu\text{m}$ ). Độ dày RNFL ở vị trí 7h là cao nhất ( $152.32 \pm 19.90 \mu\text{m}$ ) và mỏng nhất ở 3h ( $56.02 \pm 10.08 \mu\text{m}$ ). Độ dày RNFL ở phía dưới, trên đĩa thị và mức độ cận có tương quan nghịch biến. **Kết luận:** Trên những mắt cận thị đơn thuần chiều dày RNFL trung bình lớn hơn 80  $\mu\text{m}$  và mức độ cận thị tương quan nghịch biến với độ dày RNFL.

**Từ khóa:** OCT, Cận thị, Retinal Nerve Fiber Layer

### SUMMARY

#### OPTIC DISK CHARACTERISTICS OF MYOPIC SUBJECTS IN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

**Purpose:** To determine the characteristics of myopic optic disk in OCT and to evaluate the relationship between OCT images and myopic grades. **Methods:** Cross-sectional descriptive study was performed, including 234 eyes of 127 subjects with myopia ranged from -0.50DS to -8.00DS, divided into the 3 groups of mild, moderate, high myopia. Using Cirrus™ –HD to exam the RNFL of optic disk. 95% CI is for calculating mean and standard deviation. Correlations between RNFL thickness and axial length and spherical equivalent were evaluated by linear regression analysis. **Results:** Mean thickness of RNFL at I, N, S, T alternately were  $95.96 \pm 7.93$ ,  $120.97 \pm 18.06$ ,  $119.46 \pm 18.06$ ,  $62.81 \pm 9.46$  and  $82.95 \pm 15.66$  ( $\mu\text{m}$ ). The thickness of RNFL at peripapillary was always more than 80 ( $\mu\text{m}$ ). Lowest  $I_{\text{max}}$  and  $S_{\text{max}}$  index was 120 ( $\mu\text{m}$ ). RNFL thickness at 7 o'clock position is thickest ( $152.32 \pm 19.90 \mu\text{m}$ ) and RNFL at 3

o'clock position is thinnest ( $56.02 \pm 10.08 \mu\text{m}$ ). There was the inverse relationship between RNFL of inferiorly, superiorly optic disk degree of myopia.

**Conclusions:** Average RNFL thickness in myopic eyes is greater than  $80 \mu\text{m}$ . The correlations between the RNFL thickness and axial length, degree of myopia were strong.

**Keywords:** OCT, Myopia, Retinal Nerve Fiber Layer.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tật cận thị là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây giảm thị lực trên toàn thế giới. Tật cận thị, đặc biệt là cận thị cao có nhiều thay đổi về mặt cấu trúc cũng như chức năng có thể gây nên những biến chứng nặng nề và gây sụt giảm hoặc mất thị lực, như bong võng mạc, thoái hóa võng mạc chu biên, thoái hóa hoàng điểm, đục thể thủy tinh, đục dịch kính, độ dày lớp sợi thần kinh quanh gai (RNFL) mỏng đi. Những thay đổi này rất dễ nhầm lẫn với các đặc điểm của bệnh lý khác. Hơn nữa, cận thị từ lâu đã được xác định là một yếu tố nguy cơ của bệnh glôcôm góc mở. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ glôcôm ở mắt cận thị trung bình và cao (4,1%) cao hơn gấp nhiều lần so với mắt bình thường (1,5%) [1],[2]. Do đó, việc xác định các bệnh lý kết hợp có ý nghĩa to lớn trong dự phòng mù lòa ở mắt cận thị. Ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào sử dụng máy chụp cắt lớp võng mạc (OCT) để đánh giá độ dày lớp sợi thần kinh quanh gai thị và vùng hoàng điểm trên mắt cận thị đơn thuần. Vì vậy với mong muốn tìm hiểu những thay đổi đầu thị thần kinh và vùng hoàng điểm trên OCT ở mắt cận thị đơn thuần. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát đặc điểm OCT đĩa thị giác - hoàng điểm trên bệnh nhân cận thị" với hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm đĩa thị giác- hoàng điểm trên OCT.*

2. *Đối chiếu hình ảnh đĩa thị giác- hoàng điểm trên OCT và lâm sàng.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang trên 241 mắt của 127 bệnh nhân bị cận thị từ nhẹ đến nặng tại Bệnh viện Mắt Sài Gòn năm 2016. Những bệnh nhân có tuổi từ 16 trở lên, tật cận thị từ -0.50D trở lên. Loại trừ những mắt có tiền sử chấn thương mắt, có các bệnh lý khác tại mắt, tật loạn thị trên -3.00D hoặc đã phẫu thuật nội nhãn. Tất cả bệnh nhân đều được khám khúc xạ để chẩn đoán xác

\*Trường Đại học Y Hà Nội

\*\*Bệnh viện Mắt Sài Gòn – Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Giang

Email: huonggiangbui0412@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 28/5/2018

Ngày duyệt bài: 9/6/2018



định mức độ cận thị, soi đáy mắt đánh giá gai thị chụp OCT gai thị. Các kết quả OCT có tín hiệu < 5/10, có hiệu ứng che lấp, hình ảnh mạch máu bị gấp khúc, không liên tục đều bị loại.

*Xử lý số liệu:* số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, min, max. Phân tích tương quan được sử dụng để tìm mối tương quan giữa 2 biến số định lượng.

*Đạo đức nghiên cứu:* tuân theo các quy định trong nghiên cứu y sinh học. Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Mắt Trung ương thông qua.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Độ dày RNFL trung bình ở các góc phần tư ( $\bar{x} \pm SD$ ;  $\mu\text{m}$ )**

RNFL	$\bar{x} \pm SD$ ( $\mu\text{m}$ )	Dày nhất ( $\mu\text{m}$ )	Mỏng nhất ( $\mu\text{m}$ )
RNFL phía dưới	120.97 $\pm$ 15.45	164	79
RNFL phía trên	119.46 $\pm$ 18.06	224	67
RNFL phía mũi	62.81 $\pm$ 9.46	97	44
RNFL phía thái dương	82.95 $\pm$ 15.66	135	47
RNFL trung bình	95.96 $\pm$ 7.93	124	80

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, độ dày RNFL trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 95.96 $\pm$ 7.93 ( $\mu\text{m}$ ), thấp nhất là 80 ( $\mu\text{m}$ ), cao nhất là 124 ( $\mu\text{m}$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi mắt có độ dày RNFL trung bình thấp nhất là 80 ( $\mu\text{m}$ ).

Độ dày RNFL ở góc phần tư phía dưới là dày nhất: 120.97 $\pm$ 15.45  $\mu\text{m}$ , sau đó tới RNFL phía trên 119.53 $\pm$ 18.06  $\mu\text{m}$ , RNFL phía thái dương 82.95 $\pm$ 15.66 $\mu\text{m}$ , mỏng nhất là phía mũi 62.81 $\pm$ 9.46 $\mu\text{m}$ .

**Bảng 2: Mối tương quan giữa độ dày RNFL trung bình, các góc phần tư và mức độ khúc xạ**

	RNFL trung bình	RNFL phía dưới	RNFL phía trên	RNFL phía mũi	RNFL phía thái dương
Mức độ khúc xạ (1-2-3)	R= -0.277 p<0.001	R= -0.401 p<0.001	R= -0.394 p<0.001	R= -0.133 P<0.05	R= 0.277 p<0.001

Có mối tương quan nghịch biến giữa độ dày RNFL phía dưới và phía trên với mức độ khúc xạ với hệ số tương quan lần lượt là R=-0.401 và R=-0.394 (p<0.001). Có mối tương quan nhưng không chặt chẽ giữa độ dày RNFL trung bình, phía mũi, thái dương và mức độ khúc xạ với hệ số tương quan và giá trị p lần lượt là R=-0.27(p<0.001), R=-0.13(p<0.05), R=0.277, p<0.001.

### IV. BÀN LUẬN

Trong 241 mắt nghiên cứu, có 63 mắt cận thị nhẹ (26.14%), 107 mắt cận thị trung bình (44.40%) và 71 mắt cận thị nặng (29.46%) trong đó độ khúc xạ cao nhất là -10.00D. Nhóm có chiều dài trục nhãn cầu <26.5mm chiếm tỷ lệ 82.19% cao hơn nhóm có chiều dài trục nhãn cầu  $\geq$ 26.5mm. Trong đó, nhóm có chiều dài trục nhãn cầu 23.5mm đến 25mm chiếm tỷ lệ cao nhất (29.88%), tiếp theo là nhóm có chiều dài trục nhãn cầu từ lớn hơn 25mm đến dưới 26.5mm (21.42%), thấp nhất là nhóm có chiều dài trục nhãn cầu dưới 23.5mm (1.62%). Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là 25.60 $\pm$ 1.21 (mm). Tất cả các mắt có thị lực sau chỉnh kính đều trên 20/70.

Trong 241 mắt nghiên cứu, có 63 mắt cận thị nhẹ (26.14%), 107 mắt cận thị trung bình (44.40%) và 71 mắt cận thị nặng (29.46%) trong đó độ khúc xạ cao nhất là -10.00D. Nhóm có chiều dài trục nhãn cầu <26.5mm chiếm tỷ lệ 82.19% cao hơn nhóm có chiều dài trục nhãn cầu  $\geq$ 26.5mm. Trong đó, nhóm có chiều dài trục nhãn cầu 23.5mm đến 25mm chiếm tỷ lệ cao nhất (29.88%), tiếp theo là nhóm có chiều dài trục nhãn cầu từ lớn hơn 25mm đến dưới 26.5mm (21.42%), thấp nhất là nhóm có chiều dài trục nhãn cầu dưới 23.5mm (1.62%). Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là 25.60 $\pm$ 1.21 (mm). Tất cả các mắt có thị lực sau chỉnh kính đều trên 20/70.

Độ dày RNFL trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 95.96 $\pm$ 7.93 ( $\mu\text{m}$ ), thấp nhất là 80 ( $\mu\text{m}$ ), cao nhất là 124 ( $\mu\text{m}$ ). Các tác giả Malakar M. và cs (2015) [3], Oner V. (2013) [4] khảo sát độ dày RNFL trung bình ở mắt chính thị có kết quả lần lượt như sau: 111.64 $\pm$ 12.6 ( $\mu\text{m}$ ) và 102.4  $\pm$  11.5 ( $\mu\text{m}$ ). Độ dày RNFL trung bình của mắt cận thị trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn so với độ dày RNFL trung bình ở các nghiên cứu trên mắt chính thị của các tác giả trên. Trong nghiên cứu của chúng tôi mắt có độ dày RNFL trung bình thấp nhất là 80 ( $\mu\text{m}$ ). Chúng tôi đã tiến hành chụp OCT ở 7 mắt có độ cận thị từ -8.50D đến -19.00D, tuy nhiên kết quả OCT trên 7 mắt này không đảm bảo độ tin cậy (tín hiệu <5/10) hoặc có hiệu ứng che lấp.

Chúng tôi cho rằng, đối với mắt có độ cận thị quá cao khả năng định thị kém, hậu cực giãn lồi nhiều gây ảnh hưởng đến kết quả chụp OCT. Vì vậy chúng tôi đã loại 7 mắt này khỏi nghiên cứu. Chúng tôi nghĩ rằng để đánh giá chính xác hình ảnh OCT trên mắt cận thị cao cần sử dụng máy OCT thế hệ mới hơn, có độ nhạy cao. Kết quả ở bảng 1 cho thấy, độ dày RNFL ở góc phần tư phía dưới là dày nhất:  $120.97 \pm 15.45 \mu\text{m}$ , sau đó tới RNFL phía trên  $119.53 \pm 18.06 \mu\text{m}$ , RNFL phía thái dương  $82.95 \pm 15.66 \mu\text{m}$ , mỏng nhất là phía mũi  $62.81 \pm 9.46 \mu\text{m}$ . Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Bae SH. và cs (2016) [5] và Öner V. và cs (2013) [4]. Tuy nhiên, độ dày RNFL phía thái dương trong nghiên cứu của Bae SH. và cs (2016) [5] và Öner V. và cs (2013) [4] lại dày hơn so với độ dày RNFL phía mũi. Trong đối tượng nghiên cứu của Bae SH. (2016) và Öner V. (2012), chiều dài trục nhãn cầu trung bình lần lượt là  $24.74 \pm 1.25$  (mm) và  $25.1 \pm 1$  (mm), thấp hơn so với chiều dài trục nhãn cầu trung bình nhóm nghiên cứu của chúng tôi là  $25.57 \pm 1.19$  (mm). Trong khi đó, theo Zhao JJ. và cs (2013) [6], chiều dài trục nhãn cầu càng tăng thì độ dày RNFL phía thái dương càng dày. Chiều dài trục nhãn cầu lớn hơn có thể là nguyên nhân của sự khác biệt trên. Ngoài ra, sự khác biệt về độ dày RNFL có thể còn do các nghiên cứu này ở các dân tộc khác nhau. Độ dày RNFL trên và dưới lớn tương ứng với viền thị thần kinh phía trên và dưới dày hơn phía thái dương và mũi, do đó lõm gai theo chiều ngang. Như vậy ở những mắt cận thị mặc dù có lõm đĩa rộng nhưng lõm đĩa vẫn theo chiều ngang. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy độ dày RNFL ở vị trí 7 giờ là dày nhất ( $152.32 \pm 19.90 \mu\text{m}$ ), tiếp đến ở vị trí 11 giờ ( $140.06 \pm 21.34 \mu\text{m}$ ) và độ dày RNFL ở vị trí 3 giờ là mỏng nhất ( $56.02 \pm 10.08 \mu\text{m}$ ). Kết quả tương ứng với độ dày RNFL theo thang màu. Kang SH và cs (2010) [7] thấy rằng  $I_{\text{max}}$  và  $S_{\text{max}}$  ở mắt cận thị cao đều thấp hơn so với mắt cận thị thấp và trung bình, mắt chính thị và mắt viễn thị. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả trên. Tuy nhiên, giá trị  $I_{\text{max}}$  và  $S_{\text{max}}$  thấp nhất của chúng tôi là  $120 \mu\text{m}$ .

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có mối tương quan nghịch biến khá chặt chẽ giữa độ dày RNFL ở vị trí 1 giờ, 5 giờ, 6 giờ với mức độ khúc xạ ( $p < 0.001$ ). Có mối tương quan nghịch biến giữa độ dày RNFL ở vị trí 12 giờ, 2 giờ, 11 giờ và mối tương quan đồng biến giữa độ dày RNFL ở vị trí 8 giờ, 9 giờ, 10 giờ với mức độ khúc xạ nhưng mối tương quan không chặt chẽ.

Đồng thời, kết quả cho thấy không có mối tương quan giữa độ dày RNFL ở vị trí 3 giờ, 4 giờ, 7 giờ với mức độ khúc xạ ( $p > 0.05$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi cận thị chủ yếu do tăng chiều dài trục nhãn cầu. khi chiều dài trục nhãn cầu tăng, võng mạc sẽ bị kéo về phía thái dương theo phương nằm ngang, làm cho độ dày RNFL phía trên và dưới giảm đi. Võng mạc ở phía trên và dưới bị kéo căng nên xuất hiện phản lực theo chiều ngược lại. Khi đó, các lớp sợi thần kinh ở phía thái dương sẽ dồn nén lại để chống lại phản lực. Kết quả là độ dày RNFL ở phía thái dương dần dần tăng lên. Bên cạnh đó, theo Öner V. (2013) [4], khi chiều dài trục nhãn cầu tăng, sự thay đổi độ dày RNFL có thể xảy ra ở phía thái dương và cả phía mũi. Điều này đã chứng minh cho kết quả không có mối tương quan giữa độ dày RNFL phía mũi và chiều dài trục nhãn cầu trong nghiên cứu của chúng tôi.

## V. KẾT LUẬN

Độ dày RNFL trung bình ở mắt cận thị đơn thuần lớn hơn  $80 \mu\text{m}$ . Độ dày RNFL ở phía trên và dưới đĩa thị có tương quan nghịch biến với mức độ cận thị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wong T.Y., Foster P.J., Hee J., et al (2000)**, "Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore", *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 41(9), 2486-2494.
2. **Xu L., Wang Y., Wang S., et al (2007)**, "High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study", *Ophthalmology*, 114(2), 216-220.
3. **Malakar M., Askari S.N., Ashraf H., et al (2015)**, "Optical Coherence Tomography Assisted Retinal Nerve Fibre Layer Thickness Profile in High Myopia", *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 9(2), NC01-NC03.
4. **Öner V., Tas M., Turkcu F.M., et al (2013)**, "Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness of myopic and hyperopic patients: a controlled study by Stratus optical coherence tomography", *Curr Eye Res*, 38(1), 102-107.
5. **Bae S.H., Kang S.H., Feng C.S., et al (2016)**, "Influence of Myopia on Size of Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography", *Korean J Ophthalmol*, 30(5), 335-343.
6. **Zhao J.J., Zhuang W.J., Yang X.Q., et al (2013)**, "Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness distribution in Chinese with myopia measured by 3D-optical coherence tomography", *Int J Ophthalmol*, 6(5), 626-631.
7. **Kang S.H., Hong S.W., Im S.K., et al (2010)**, "Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography", *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51(8), 4075-4083.

# KHẢO SÁT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC TRƯỜNG HỢP CẢN HỞ RĂNG TRƯỚC BẰNG KHÍ CỤ DÂY CUNG THẲNG VÀ THUN LIÊN HÀM

Nguyễn Thế Dũng\*

## TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá tính ổn định của kết quả điều trị các trường hợp cắn hở trước (Anterior open bite-AOB) không phẫu thuật bằng phương pháp điều trị sử dụng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm điều trị cho 69 bệnh nhân bị cắn hở trước. Kết quả điều trị được đánh giá lâm sàng ở 3 thời điểm: trước khi điều trị (T1), khi kết thúc điều trị (T2) và sau một thời gian theo dõi (T3) được chia thành 2 nhóm: nhóm theo dõi ngắn hạn (ST): 1-2 năm sau điều trị, và nhóm theo dõi dài hạn (LT): >2-5 năm sau điều trị. Tất cả các bệnh nhân đều có được kết quả tốt khi kết thúc giai đoạn điều trị tích cực (T2). Tính ổn định của kết quả sau điều trị cắn hở là 89,85% ở thời điểm (T3). Tái phát được thấy ở 7/69 bệnh nhân chiếm 10,14%. Kết quả sau điều trị cắn hở cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm ST và nhóm LT. Sự khác biệt về thay đổi cắn chìa sau điều trị (POJ) và cắn hở sau điều trị có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ . Sử dụng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm để làm lún răng sau và làm trồi răng trước trong điều trị cắn hở trước cho kết quả cải thiện đáng kể và tăng cường thẩm mỹ trên khuôn mặt.

**Từ khóa:** Cắn hở răng trước, điều trị cắn hở.

## SUMMARY

### AN EVALUATION OF THE ANTERIOR OPEN BITE TREATMENT WITH STRAIGHT WIRE AND INTERMAXILLARY ELASTICS

The goal of this study is to evaluate the stability of the results of using straight wire and intermaxillary elastic in nonsurgical anterior open bite treatment in 69 patients. The results of the treatment were evaluated clinically at three points: pre-treatment (T1), post-treatment (T2) and follow-up (T3). The patients were divided into two groups: short-term (1-2 years) and long-term (2-5 years) post-treatment follow up. All patients achieved good results at the end of the treatment (T2). The stability of anterior open bite treatment was 89.85% at the point of T3. Open bite relapse was found in 7 out of 69 patients, accounting for 10.14%. The treatment outcomes showed no variations between short term vs. long term groups. After the treatment, there was only difference in over jet, which significantly correlated with anterior open bite treatment ( $p < 0,001$ ). The use of straight wire and intermaxillary elastic to move posterior teeth cervically and move anterior teeth incisally has achieved remarkably result and aesthetic improvement on the face.

\*Trường CĐYT Khánh Hòa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Dũng

Email: anmypy1954@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 26/5/2018

Ngày duyệt bài: 5/6/2016

**Từ khóa:** Anterior open bite, treatment of anterior open bite.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cắn hở là sai khớp cắn khi có một hoặc nhiều răng không chạm tới mặt phẳng cắn và không tiếp xúc với bất cứ răng đối diện nào. Cắn hở thường xảy ra ở vùng răng trước, nhưng cũng có thể thấy ở vùng răng sau hoặc kết hợp cả hai. Dấu hiệu này thấy phổ biến ở tuổi mọc răng vĩnh viễn (*giai đoạn răng hỗn hợp*). Nguyên nhân gây ra cắn hở thường do di truyền, sự phát triển răng, xương hàm không thuận lợi, tư thế lưỡi, thói quen mút tay và tắc nghẽn đường thở mũi (obstruction of nasal breathing) [Solow, Kreiborg 1977; Proffit và cs. 1983; Nanda 1988; Brenchley 1991; Vig 1998].

Điều trị cắn hở là vấn đề khó do dễ tái phát, đặc biệt ở bệnh nhân (BN) lớn tuổi do nhiều yếu tố liên quan gây nên cắn hở [1,2,3]; do đó hầu hết các tác giả làm công tác chỉnh nha khuyến nghị bắt đầu điều trị cắn hở ở giai đoạn hàm răng hỗn hợp để tăng khả năng thành công, hạn chế sự đổi hướng phát triển theo chiều đứng của khớp cắn, và giảm tái phát. Mục tiêu của việc điều trị cắn hở là phục hồi chức năng thẩm mỹ mà BN đã thiếu tự tin khi giao tiếp với bộ răng của mình, và giảm chiều cao mặt trước. Ngoài ra điều trị cắn hở còn nhằm phục hồi chức năng phát âm, nhai nghiền và tránh cho các răng sau có thể bị mòn do ma sát liên tục dẫn đến tình trạng đau nhức thường xuyên làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.

Trên lâm sàng từ năm 2008 đến 2018, một nghiên cứu thuần tập tương lai được tiến hành để điều trị cho 69 BN có cắn hở trước nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và sự ổn định của việc sử dụng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm để điều trị các trường hợp cắn hở trước, và theo dõi kết quả sau điều trị từ 1-5 năm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

**\*Nhóm 1:** BN sai khớp cắn, cắn hở các răng trước, can thiệp chỉnh hình răng bằng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm, thời gian theo dõi từ 1-2 năm, từ 9 tuổi trở lên.

**\*Nhóm 2:** BN sai khớp cắn, cắn hở các răng trước, can thiệp chỉnh hình răng bằng khí cụ dây

cung thẳng với thun liên hàm, thời gian theo dõi từ >2-5 năm, từ 9 tuổi trở lên.

**2.1.1. Tiêu chuẩn nhận bệnh:** BN từ 9 tuổi trở lên, có cắn hở răng trước và thẩm mỹ trên khuôn mặt có thể chấp nhận được, không có nhu cầu phẫu thuật chỉnh hình. Đồng ý tham gia điều trị chỉnh nha.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** BN <9 tuổi hay >25 tuổi có cắn hở  $\geq 10$ mm.

**2.2. Phương pháp**

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập tương lai, BN được thu nhận điều trị từ tháng 5/2008 - 5/2018.

**2.3. Thu thập thông tin**

Tất cả BN nghiên cứu đều được ghi lại các thông tin vào mẫu bệnh án nghiên cứu

**\*Nhóm 1:** Theo dõi kết quả sau điều trị với thời gian ngắn (Short-term: ST) là 1-2 năm.

**\*Nhóm 2:** Theo dõi kết quả sau điều trị với thời gian dài (Long-term: LT) là >2-5 năm.

**\*Theo dõi điều trị:** Trong quá trình điều trị, hàng tháng BN đến khám kiểm soát cho đến khi ổn định khớp cắn, chức năng và thẩm mỹ. BN được lấy dấu ổ mẫu và chụp phim cephalometric và panorex tại các thời điểm (T1, T2) để so sánh. Sau khi kết thúc điều trị BN được tái khám mỗi 6 tháng một lần, và được lấy

dấu ổ mẫu và chụp phim cephalometric và panorex tại các thời điểm 1, 2, 3, 4, 5 năm sau điều trị.

**2.4. Xử lý số liệu thống kê:** Sử dụng phần mềm SPSS for Windows 22.0.

**2.5. Đánh giá kết quả:** Sự khác nhau về kết quả trước và sau điều trị tại các thời điểm T1, T2, T3 được phân tích với t-test độc lập và kiểm định chi bình phương, p có giá trị thấp hơn 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích phim cephalometric bằng chương trình phần mềm FACAD® (Ilexis AB, Thụy Điển) để kiểm tra sự khác biệt trước và sau điều trị tại các thời điểm T1, T2, T3.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Thông tin bệnh nhân:**

- Tổng số BN: 69 gồm 25 nam (36,2%), 44 nữ (63,8%). Tuổi nhỏ nhất: 9, tuổi lớn nhất nhất: 25, tuổi trung bình (TB) 14,2 tuổi  $\pm 4,1$ .

- BN có các loại khớp cắn khác nhau theo Angle: loại I (30 BN, chiếm 43,5%), loại II (17 BN, chiếm 24,6%), và loại III (22 BN, chiếm 31,9%).

- Số BN theo dõi sau điều trị với thời gian ngắn (ST): 38 BN, chiếm 55,07% và số BN được theo dõi sau điều trị với thời gian dài (LT): 31 BN, chiếm 44,93%.

**3.2. Trị số trung bình cắn hở của BN tại các thời điểm T1, T2 và T3.**

**Bảng 1: Độ cắn hở tại các thời điểm**

	Số BN	Trị số tối thiểu	Trị số tối đa	Trị số TB	Độ lệch chuẩn
Độ cắn hở (T1): ST	38	- 9 mm	- 2 mm	- 3,958 mm	$\pm 1,894$
LT	31	- 9 mm	- 2 mm	- 4,500 mm	$\pm 2,049$
Độ cắn hở (T2): ST	38	1 mm	2,5 mm	1,723 mm	$\pm 0,341$
LT	31	1 mm	2,2 mm	1,674 mm	$\pm 0,359$
Độ cắn hở (T3): ST	38	0,8 mm	2,5 mm	1,686 mm	$\pm 0,377$
LT	31	- 1 mm	2,2 mm	1,465 mm	$\pm 0,647$

\*Sự khác biệt về trị số TB cắn hở giữa hai thời điểm (T1) và (T2) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

\*Sự khác biệt về trị số TB cắn hở giữa hai thời điểm (T2) và (T3) không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**3.3. Trị số trung bình cắn chìa sau điều trị (POj) của BN tại các thời điểm T2 và T3.**

**Bảng 2: Độ chìa sau điều trị tại các thời điểm**

Độ cắn chìa	Số BN	Trị số tối thiểu	Trị số tối đa	Trị số TB	Độ lệch chuẩn
Độ cắn chìa sau điều trị (POJ)	69	1,1 mm	2,6 mm	1,961mm	$\pm 0,330$
Độ cắn chìa ổn định sau điều trị	51 (73,91%)	1,0 mm	2,6 mm	1,945mm	$\pm 0,348$
Độ cắn chìa tái phát sau điều trị	7 (10,14%)	- 9 mm	- 3 mm	- 0,529mm	$\pm 0,236$
Độ cắn chìa sau điều trị-T3 so với T2	11 (15,94%)	1,9 mm	2,8 mm	2,427 mm	$\pm 0,214$

Sau điều trị (T3) có 7BN (10,14%) tái phát với trị số TB của độ cắn chìa là - 0,529 mm  $\pm 0,236$  và 11 BN (15,94%) có trị số TB cắn chìa sâu hơn 2,427 mm  $\pm 0,214$ .

**3.3. Số BN có thay đổi cắn hở sau điều trị được xác định sau thay đổi độ cắn chìa (POJ) tại thời điểm T3 so với T2.**

**Bảng 3: Thay đổi căn hở sau điều trị tại thời điểm T3 so với T2**

Căn chia sau điều trị (T3 so với T2)	Số BN thay đổi căn hở sau điều trị			Số BN
	Ổn định	Tái phát (+)	Tái phát (-)	
Ổn định	62 (89,85%)			62
Tái phát		6 (8,69%)	1 (1,44%)	7
Sâu hơn ở T3 so với T2				
<b>Cộng</b>	<b>62</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>69</b>

Trong số 07 BN (10,14%) tái phát căn hở trước, có 01 BN căn hở âm tính chiếm 1,44%. Sự gia tăng nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê được tìm thấy ở BN có căn hở trước từ giai đoạn T2 đến T3 ( $P < 0,001$ ).

**3.4. Số BN có thay đổi độ căn chia sau điều trị (POJ) tại thời điểm T3 so với T2.****Bảng 4: Thay đổi độ căn chia sau điều trị tại thời điểm T3 so với T2**

Kết quả sau điều trị	Căn hở trước (T3 so với T2)	Số BN thay đổi căn chia sau điều trị		Số BN
		Không thay đổi	Có thay đổi	
Ổn định	62 (89,85%)	51 (73,91%)		51
Tái phát	7 (10,14%)		7 (10,14%)	7
Sâu hơn ở T3 so với T2		11 (15,94%)		11
<b>Cộng</b>		<b>62</b>	<b>7</b>	<b>69</b>

Sự khác biệt về thay đổi căn chia sau điều trị (POJ) và căn hở sau điều trị có ý nghĩa thống kê với  $P < 0,001$ .

**3.5. Trị số trung bình căn hở của BN theo phân loại khớp cắn Angle tại các thời điểm T1, T2 và T3:****Bảng 5: Trị số trung bình căn hở theo phân loại khớp cắn Angle tại các thời điểm**

Thời điểm		Phân loại khớp cắn theo Angle		
		Loại I	Loại II	Loại III
T1	ST	- 3,84 mm	- 3,88 mm	- 4,18 mm
	LT	- 4,5 mm	- 4,39 mm	- 4,58 mm
T2	ST	1,69 mm	1,86 mm	1,53 mm
	LT	1,69 mm	1,86 mm	1,53 mm
T3	ST	1,65 mm	1,7 mm	1,47 mm
	LT	1,63 mm	1,53 mm	1,28 mm
Giá trị p		$p (T2-T3) = 0,25$		

Sự khác biệt về trị số TB căn hở của BN ở thời điểm T3 so với T2 theo phân loại khớp cắn Angle không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,25$ .

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Kết quả điều trị:** Mục tiêu chính của điều trị là loại bỏ căn hở nhằm đạt được tính thẩm mỹ, nụ cười thoải mái và chức năng nhai. Để kết quả sau điều trị đạt sự ổn định, việc loại bỏ chức năng lưỡi bất thường đã được hướng dẫn BN thực hiện trong giai đoạn điều trị. Duy trì thẩm mỹ trên khuôn mặt ban đầu đã được lên kế hoạch bởi vì nó được coi là mục tiêu quan trọng mà cả BN và thầy thuốc cần hướng tới. Phương pháp điều trị được đề xuất sử dụng là nong nhanh hàm trên kết hợp đánh lún phân đoạn phía sau và làm trôi khối răng trước bằng dây cung thẳng bé góc  $45^{\circ}$  ở hai đầu tận cùng dây cung nhằm kích thích xương hàm dưới (XHD) tự xoay để đóng khớp cắn [3]. Đặc biệt các mắc cài răng trước gắn gần về phía lợi 0,5-1mm và mắc cài răng sau gắn gần mặt nhai sẽ giúp đóng căn hở phía trước do sẽ có trôi răng trước và lún răng sau.

Kết quả bảng 1 cho thấy nhóm BN được theo dõi thời gian ngắn (ST) sau điều trị có trị số TB tại thời điểm (T1): - 4,500mm  $\pm$  2,049, sau điều trị sự thay đổi TB căn hở tăng (T2): 5,965mm  $\pm$  2,235(T2) và 5,644mm  $\pm$  2,271 (T3). Sự khác biệt về trị số TB giữa hai thời điểm (T1) và (T2) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nhóm BN được theo dõi thời gian dài (LT) sau điều trị có trị số TB tại thời điểm (T1): - 4,500 mm  $\pm$  2,049, sau điều trị sự thay đổi TB căn hở tăng: 6,174 mm  $\pm$  2,408 (T2) và 5,965mm  $\pm$  2,696 (T3). Sự khác biệt về trị số TB giữa hai thời điểm (T2) và (T3) không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Từ phân tích số liệu cho thấy mô hình đáp ứng theo thời gian cho tất cả các đối tượng nghiên cứu, và sự thay đổi về căn hở không liên quan đến tuổi tác hay giới tính. Trong số 69 bệnh nhân có 62 BN (89,85%) ổn định và có 07 BN (10,14%) tái phát căn hở ở thời điểm T3. Tuy nhiên trong số này, chỉ có 01 BN căn hở âm tính (1,44%). Sự

gia tăng nhỏ nhưng có ý nghĩa thống kê được tìm thấy ở BN có cắn hở trước từ T2 đến giai đoạn T3 ( $P < 0,001$ ). Ở cả 2 nhóm ST và LT, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm.

Nhìn chung tất cả BN đều có được kết quả tốt khi kết thúc điều trị tích cực (T2). Tính ổn định lâu dài của kết quả điều trị cắn hở cho thấy đạt 89,85% (T3). So với Silvia Geron Atalia Wasserstein Zachi Geron [6] năm 2013 nghiên cứu điều trị 39 trường hợp cắn hở trước ở người lớn bằng chỉnh nha mặt lưỡi cho thấy sau điều trị ổn định chiếm 87,5% (T3), tái phát 12,5%. Việc điều trị cắn hở trước tùy thuộc vào mức độ cắn hở và tuổi của BN. Đối với BN lớn tuổi phương pháp điều trị thường là phẫu thuật và kết quả ổn định trong khoảng 75-85%. Kuroda S, Sakai Y, Tamamura N, Deguchi T, Takano-Yamamoto T. [3] năm 2007 nghiên cứu điều trị cắn hở trước bằng cách làm lún các răng sau với neo chặn xương và phẫu thuật cắt xương hàm. Kết quả cho thấy các răng cửa được kéo dài đáng kể trong các đối tượng điều trị phẫu thuật (4,6 mm,  $P < 0,01$ ). Không có sự khác biệt đáng kể về kết quả điều trị giữa neo chặn xương và phẫu thuật. Những kết quả này cho thấy rằng làm lún các răng sau với neo chặn xương để điều trị cắn hở là đơn giản và hữu ích hơn phẫu thuật cắt xương hàm.

**4.2. Duy trì kết quả sau điều trị:** BN được chia thành hai nhóm theo dõi: nhóm ST có 38 BN (55,07%), nhóm LT có 31 BN (44,92%). Trong nhóm LT có 5 BN được theo dõi đến 3 năm sau điều trị, 12 BN được theo dõi đến 4 năm và 14 BN được theo dõi đến 5 năm sau điều trị. Thời gian theo dõi TB của nhóm này là 4,290 năm  $\pm$  0,322 và thời gian theo dõi TB cho cả nhóm ST và LT là 3,028  $\pm$  0,9855 năm. So với các tác giả như Aldo Otazú Cambiano, Guilherme Janson, Diego Coelho Lorenzoni, Daniela Gamba Garib, Dino Torres Dávalos [1] Thời gian theo dõi TB là 3 năm vì sự ổn định lâm sàng ở 3 năm sau điều trị có thể được so sánh bằng phương pháp chồng phim cephalometric cho thấy giảm kích thước dọc xương do quay ngược chiều kim đồng hồ, làm tăng độ góc SNB và giảm độ góc ANB.

**4.3. Phân loại khớp cắn theo Angle với kết quả điều trị cắn hở:** Trị số TB cắn hở của BN theo phân loại khớp cắn Angle tại các thời điểm T1, T2 và T3 ở bảng N (31,9%) có khớp cắn loại III. Trong số BN có khớp cắn loại III có trị số cắn hở TB của cả hai nhóm (ST) và (LT) đều lớn hơn trị số TB cắn hở của BN có khớp cắn loại I và II tại thời điểm (T1), nhưng tại thời

điểm (T2) và (T3) các trị số cắn hở TB nhỏ hơn 2 nhóm có khớp cắn loại I, II, và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê  $p=0,25$ .

**4.4. Vấn đề tái phát sau điều trị:** Vấn đề làm trôi răng trước và làm lún các răng sau bằng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm được xem là một phương pháp lựa chọn đơn giản, dễ thực hiện, tuy nhiên phải đòi hỏi sự tuân thủ của BN cũng như kỹ thuật bẻ dây và kinh nghiệm xử trí trong quá trình điều trị cắn hở của bác sĩ điều trị. Sau gần hai năm điều trị vấn đề cắn hở các răng trước của 69 BN giảm đáng kể, thun liên hàm được sử dụng 20 giờ mỗi ngày trong 12 tháng. Sau giai đoạn này thun liên hàm chỉ được sử dụng để duy trì kết quả vào ban đêm khoảng 10 tháng. Vấn đề tái phát sau điều trị hầu hết là do sự trôi các răng hàm lớn hàm trên và các yếu tố liên quan chưa được giải quyết.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm theo dõi lâu dài (LT) có trị số TB tại thời điểm (T1): - 4,500 mm  $\pm$  2,049 sau điều trị, sự thay đổi TB cắn hở tăng: 6,174 mm  $\pm$  2,408 ở thời điểm (T2) và 5,965mm  $\pm$  2,696 (T3). Sự khác biệt về trị số TB giữa hai thời điểm (T2) và (T3) không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Hầu hết các tác giả cho rằng sự không ổn định có thể phức tạp do ảnh hưởng của hệ thống thần kinh cơ, lực nhai yếu, thở miệng, môi không đóng kín ở tư thế nghỉ...do đó kiểm soát thói quen thiết lập tư thế lưỡi mới và tăng cường lực nhai bằng nhai kẹo cao su (chewing gum) là yếu tố chính để đạt được sự ổn định sau điều trị cắn hở.

Kết quả bảng 4 cho thấy tại thời điểm (T3), có 62 BN (89,85%) không thay đổi cắn chìa sau điều trị (POJ), trong đó có 11 BN (15,94%) có trị số TB cắn sâu hơn so với thời điểm (T2): 2,427 mm  $\pm$  0,214 và có 7 BN tái phát chiếm 10,14% với trị số TB của độ cắn chìa là - 0,529 mm  $\pm$  0,236. Khi cắn chìa sau điều trị (POJ) tái phát thì cắn hở trước cũng tái phát ở 07 BN, trong đó có 01 BN cắn hở tái phát âm tính. Sự ổn định của cắn chìa sau điều trị (POJ) có liên quan đáng kể với sự ổn định cắn hở trước với  $p < 0,001$ . Nicole R. Scheffler, William R. Proffit, and Ceib Phillips [4], đã tìm thấy mối liên quan tương tự giữa cắn chìa vùng răng hàm và cắn hở răng trước được điều trị bằng phẫu thuật, và gợi ý rằng sự tái phát của cắn chìa có liên quan đến sự tái phát của cắn hở sau phẫu thuật bất kể quy trình phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Sử dụng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm để điều chỉnh cắn hở trước cho những bệnh nhân không thích hợp với các thủ thuật phẫu thuật nhằm cải thiện và tăng cường thẩm mỹ trên khuôn mặt có kết quả tốt, ổn định lâu dài 89,85%, có 10,14% tái phát cắn hở trước ở thời điểm T3. Sự ổn định của cắn chìa sau điều trị (POJ) có liên quan đáng kể với sự ổn định cắn hở trước, khi cắn chìa sau điều trị (POJ) tái phát thì cắn hở trước cũng tái phát.

Vấn đề làm trôi răng trước và làm lún các răng sau bằng khí cụ dây cung thẳng với thun liên hàm được xem là một phương pháp lựa chọn đơn giản, dễ thực hiện, tuy nhiên phải đòi hỏi sự tuân thủ của bệnh nhân cũng như kỹ thuật bẻ dây và kinh nghiệm xử trí trong quá trình điều trị cắn hở của bác sĩ điều trị.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aldo Otazú Cambiano, Guilherme Janson, Diego Coelho Lorenzoni, Daniela Gamba Garib, Dino Torres Dávalos (2018): *Nonsurgical treatment and stability of an adult with a severe anterior open-bite malocclusion*, Journal of orthodontic Science 2018 Volume 7 issue 1 page 2.
2. Arturo Vela-Hernández, Rocío López-García, Verónica García-Sanz, Vanessa Paredes-Gallardo, and Felicidad Lasagabaster-Latorre (2017): *Nonsurgical treatment of skeletal anterior open bite in adult patients: Posterior build-ups*. The Angle Orthodontist: January 2017, Vol. 87, No. 1, pp. 33-40.
3. Kuroda S, Sakai Y, Tamamura N, Deguchi T, Takano-Yamamoto T.(2007): *Treatment of severe anterior open bite with skeletal anchorage in adults: comparison with orthognathic surgery outcomes*, Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007 Nov;132(5):599-605.
4. Nicole R.Scheffler, William R. Proffit, and Ceib Phillips (2014), *Outcomes and stability in patients with anterior open bite and long anterior face height treated with temporary anchorage devices and a maxillary intrusion splint*, Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2014 November; 146(5): 594-602.
5. Park, H.S., Kwon, O.W., and Sung, J.H. (2006): *Nonextraction treatment of an open bite with microscrew implant anchorage*, Am. J. Orthod. 130: 391-402, 2006.
6. Silvia Geron Atalia Wasserstein Zachi Geron (2013): *Stability of anterior open bite correction of adults treated with lingual appliances*, European Journal of Orthodontics, Volume 35, Issue 5, 1 October 2013, Pages 599-603.

### MỘT SỐ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CẮN HỞ QUA HÌNH ẢNH CỦA BỆNH NHÂN



1. Hình ảnh R trước và đang điều trị của BN Phan Q. 17 tuổi - Nam.  
Sai khớp cắn hạng III Angle, cắn hở răng trước 8mm. Kết quả sau 9 tháng điều trị.



2. Hình ảnh R trước và sau điều trị của BN Lê Thu H. 25 tuổi - Nữ.  
Sai khớp cắn hạng I Angle, cắn hở răng trước và răng tiền hàm 4mm.



*3. Hình ảnh R trước và sau điều trị của BN Trương Việt H. 17tuổi - Nam.  
Sai khớp cắn hạng III Angle, cắn hở răng trước 5mm.*



## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ GIÁ TRỊ CỦA HBx-LINE1 TRONG THEO DÕI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Lê Trung Hải\*, Ngô Tất Trung\*\*, Đào Đức Tiến\*\*\*,  
Lê Trung Hiếu\*\* và cộng sự.

### TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 114 trường hợp UBTG tại các BVTWQĐ 108, BVQY 103 và BVQY 175 (1/2016-3/2018) cho thấy tỷ lệ xét nghiệm AFP dương tính không cao (60,04%) và tỷ lệ âm tính là 39,96%. Đây cũng là những hạn chế của xét nghiệm AFP trong chẩn đoán UBTG. Ở tất cả 114/114 (100%) mẫu bệnh phẩm của các bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút HBV được xét nghiệm trong nghiên cứu này đều không phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1. Để giúp đánh giá chính xác hơn vai trò tiên lượng và theo dõi điều trị của HBx-LINE1 trong bệnh lý UBTG cần có các nghiên cứu đánh giá tiếp theo của các trung tâm khác.

### SUMMARY

#### STUDY ON CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND VALIDITY OF HBx-LINE1 IN POST TREATMENT MONITORING OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Study on 114 HCC patients at CMH108, MH103 and MH175 (from Jan. 2016 to Mar. 2018) showed AFP-positive rate was not high (60.64%) and the AFP-negative rate was 39.96%. This was a limitation of AFP in diagnosis of HCC. The HBx-LINE1 fusion transcript was not identified in all 114/114 (100%) HBV-related HCC patient. For evaluation with more accuracy of prognostic role and treatment monitoring of HBx-LINE1 should continue to study in other centre.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một trong những loại ung thư phổ biến đứng hàng thứ 3 thế giới, chiếm khoảng 5,6% của tất cả các loại ung thư, số bệnh mắc mới và tử vong hàng năm gần tương đương nhau khoảng hơn 600.000 [Globocan 2013]. Ở Việt Nam, UBTG có tần suất mắc mới đứng hàng thứ ba và tỷ lệ tử vong đứng hàng đầu (tương đương ung thư phổi). Trong các yếu tố nguy cơ hàng đầu gây bệnh UBTG ở nước ta phải kể đến tình trạng nhiễm virus viêm gan B (HBV) với tỷ lệ cao từ 60-80% bệnh nhân UBTG có mang virus viêm gan B.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) - 4/2017, ước tính có khoảng gần 260 triệu người mang viêm gan B, tập trung nhiều ở 11 nước, trong đó có Việt Nam và hàng năm trên Thế giới có khoảng 1,4 triệu người chết do nhiễm cấp tính và UBTG, trong đó có tới 47% liên quan đến HBV. Nghiên cứu gần đây của TN Dũng 2018 cho thấy UBTG đứng hàng đầu trong số các bệnh lý ung thư trong quân đội. Những nguyên nhân có liên quan đến HBV gây UBTG được xác định là do kiểu gen, đột biến gen HBx của HBV, tính chất di truyền học của người bệnh và quá trình tương tác giữa bộ gen của vi rút với DNA của tế bào gan. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ đột biến gen HBx này đều tăng hơn rõ rệt và đột biến gen Pre - S cũng làm tăng nguy cơ phát sinh UBTG, nhất là đột biến mất đoạn. Kiểu gen của HBV là yếu tố liên quan đến sự hình thành và phát triển UBTG, trong đó kiểu gen C có nguy cơ gây UBTG cao hơn. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng cho thấy sự tương tác qua lại giữa gen HBV và gen người có thể phát sinh ung thư, nhất là liên quan đến việc tạo ra phiên mã tổ hợp gen vi rút - người (HBx-LINE1) có chức năng tương tự như RNA không mã hóa đoạn dài, gây tăng nguy cơ sinh u và phát triển UBTG. Nghiên cứu của Lau Chi-Chiu (ở Hồng Kông - 2014) cho thấy sự xuất hiện của chuyển gene HBx-LINE1 chiếm 23,3% khối mô ung thư gan. Đây được coi như là một đột biến khởi mào cho sự dịch chuyển từ tế bào gan lành nhiễm HBV sang tế bào ác tính. Điều này có nghĩa sự xuất hiện của HBx-LINE1, cần được nhìn nhận như là một dấu ấn rất sớm thúc đẩy quá trình chuyển dạng ác tính của tế bào gan mang HBV. Tuy nhiên, J. Zucman-Rossi và cộng sự (Pháp 2014) qua 50 trường hợp UBTG có liên quan đến HBV song đã không thấy sự xuất hiện của chuyển gene HBx-LINE1. Tác giả cho rằng sự xuất hiện của chuyển gene HBx-LINE1 ở các bệnh nhân HCC/HBV ở Hồng Kông có thể chỉ giới hạn trong quần thể dân cư ở đây, nơi mà vi rút viêm gan B với kiểu gen C chiếm ưu thế và đề nghị cần có các nghiên cứu độc lập khác để tiếp tục đánh giá. Xu hướng mới gần đây tập trung vào các dấu ấn sinh học kết hợp với các đặc điểm hình thái, nhất là trong sàng lọc, chẩn đoán, đánh giá sự xâm lấn, di căn, tái

\*Cục Quân y

\*\*Bệnh viện TỰQĐ108

\*\*\*Bệnh viện 175

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trung Hải

Email: mgprof.lthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 22/5/2018

Ngày duyệt bài: 5/6/2018

phát,tiền lượng cũng như giúp điều trị liệu pháp trúng đích và theo dõi điều trị bệnh nhân UBTG.

Ở nước ta, đã có một số nghiên cứu đi vào lĩnh vực sinh học phân tử xác định mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ nhiễm HBV (kiểu gen, đột biến gen) với UBTG. Tuy nhiên, còn rất ít các nghiên cứu về tần xuất chuyển gen HBx-LINE1 ở bệnh nhân UBTG, kể cả các kỹ thuật sinh học phân tử sẵn tìm sự có mặt của HBx-LINE1 trong máu ngoại vi. Với hy vọng có thể góp phần xác định các dấu ấn sinh học mới giúp theo dõi tiên lượng điều trị UBTG và nghiên cứu liệu pháp trúng đích tiềm năng trong điều trị UBTG, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu: *Xác định một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của HBx-LINE1 trong theo dõi điều trị UBTG/HBV.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 114 bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan.

có nhiễm vi rút HBV được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Quân y 175 trong thời gian từ 1/2016 -3/2018.

- Tiêu chuẩn chọn: Bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút HBV được chẩn đoán xác định dựa theo tiêu chuẩn của Hội Gan mật Hoa Kỳ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả, tiến cứu.

- Phương pháp nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng: Tất cả các BN được thăm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng.

- Lấy mẫu bệnh phẩm qua sinh thiết gan (bằng súng sinh thiết gan tự động Tru-cut, dưới hướng dẫn của siêu âm) và lấy mẫu bệnh phẩm qua phẫu thuật cắt gan (chiều dài của mẫu bệnh phẩm phải từ 1 cm trở lên và bệnh phẩm lấy tại khối u) được bảo quản trong hộp bảo ôn và được gửi đến Khoa Sinh học Phân tử, BVTWQĐ 108 trong vòng 3h sau khi lấy mẫu.

- Phương pháp xét nghiệm HBx-LINE1: Các hoá chất, sinh phẩm, trang thiết bị được sử dụng tại Khoa Sinh học phân tử, Bệnh viện TƯQĐ 108. Triển khai xét nghiệm xác định tần xuất chuyển gen HBx-LINE1 ở các bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút HBV, trong đó lưu ý các bước tách RNA (có sử dụng kit tách của Quiagen), tổng hợp cDNA (với bộ kit của Thermo), nhân gen HBx bằng phương pháp giải trình tự gen (với máy CEQ8800) và chạy PCR cho Sequencing.

- **Xử lý số liệu:** theo phần mềm SPSS 15.0. Số liệu với p-value <0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Đặc điểm chẩn đoán và điều trị

#### - Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

+ Nhóm BN UBTG của chúng tôi có tuổi trung bình là  $56,71 \pm 2,25$ , lứa tuổi gặp nhiều nhất từ 40-60, chiếm 54,3%, số BN nam chiếm đa số (86,84%), tỷ lệ nam/nữ là 6,6/1. Các nghiên cứu khác của NTT Huyền 2017 và gần đây là ĐĐ Tiến 2018 với độ tuổi TB là  $60,7 \pm 11,6$  và có tỷ lệ nam/nữ là 9/1. Trong nghiên cứu của các tác giả L.E. Moreno Luna 2013 và C. Floridi 2017 cho thấy tỷ lệ nam/nữ trong UBTG cũng khá cao từ 4/1-6,2/1. Nguyên nhân có thể là ở nam giới có lượng testosterone cao và uống rượu bia nhiều hơn.

+ Tỷ lệ chung xét nghiệm nồng độ AFP dương tính (ở mức từ 20ng/mL trở lên) của nhóm nghiên cứu là 73/114 BN (60,04%) và tỷ lệ âm tính là 39,96%. Đây cũng chính là tỷ lệ âm tính giả của AFP và cho thấy những hạn chế của xét nghiệm AFP trong chẩn đoán UBTG. Các nghiên cứu gần đây của TCD Long 2016, NTT Huyền 2017, ĐĐ Tiến 2018, NĐ Sáng 2018 về UBTG cũng đã cho thấy tỷ lệ dương tính của AFP ở các BN UBTG là chưa cao, chỉ từ 46,3% - 61,9%.

+ Đặc điểm tổn thương ở 114 BN UBTG cho thấy đa số (trên 60%) các trường hợp gặp vị trí u ở bên gan phải, số lượng 1 khối u và kích thước  $u \geq 5$ cm. Kết quả giải phẫu bệnh và giai đoạn bệnh của UBTG gặp nhiều nhất là độ biệt hóa trung bình (64,91%) và xếp loại BCLC giai đoạn A (49,12%).

- **Đặc điểm về điều trị:** Ở nhóm 33 trường hợp phẫu thuật cắt gan do UBTG cho thấy cắt gan lớn là 42,42%, hầu hết theo phương pháp Takasaki (87,87%), đa số (trên 80%) sử dụng đường mổ chữ J và có kiểm soát cuống gan. Ngoài ra đa số sử dụng dao CUSA hoặc dao siêu âm trong mổ cắt gan (72,72%). Đối với nhóm 81 BN sinh thiết gan do UBTG có đa số 42/81 (51,85%) được điều trị can thiệp mà nhiều nhất là phương pháp TACE.

### 3.2. Kết quả xét nghiệm HBx-LINE1:

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kết quả ở tất cả 114/114 (100%) mẫu bệnh phẩm của các bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút HBV được xét nghiệm đều không phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1.

Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của nhóm tác giả J. Zucman-Rossi và CS 2014 (Pháp) và một lần nữa thấy được ngoài kết quả trước đó của C.C. Lau 2014 phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 ở 23,3% số mẫu UBTG/HBV thì cho đến nay các nghiên cứu ngoài

Hồng-Kông (như ở Pháp, Việt Nam) đều chưa phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE ở các bệnh nhân UBTG/HBV. Có thể ở Việt Nam với tỷ lệ nhiễm vi rút viêm gan B mạn tính cao (từ 15-20%), trong đó kiểu gen B chiếm ưu thế nhất (45,5% theo B.H Hoàng - 2004) nên sẽ có sự khác biệt với các nghiên cứu ở Hồng-Kông (nơi có kiểu gen C chiếm ưu thế) của tác giả C.C. Lau, Chúng tôi cho rằng cần có các nghiên cứu tiếp theo sâu hơn của các trung tâm khác sẽ giúp đánh giá chính xác hơn vai trò tiên lượng và theo dõi điều trị của HBx-LINE1 trong bệnh lý UBTG.

#### IV. KẾT LUẬN

- UBTG thường gặp ở nam giới (86,84%), nhiều nhất là lứa tuổi 40-60 (54,3%), tỷ lệ xét nghiệm AFP dương tính không cao (60,04%) và tỷ lệ âm tính là 39,96%. Đây cũng là những hạn chế của xét nghiệm AFP trong chẩn đoán UBTG. Đa số (trên 60%) các trường hợp gặp vị trí u ở bên gan phải, số lượng 1 khối u và kích thước u  $\geq 5$  cm. Giai đoạn bệnh của UBTG gặp nhiều nhất là độ biệt hóa trung bình (64,91%) và xếp loại BCLC giai đoạn A (49,12%).

- Kết quả ở tất cả 114/114 (100%) mẫu bệnh phẩm của các bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút HBV được xét nghiệm trong nghiên cứu này đều

không phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1. Để giúp đánh giá chính xác hơn vai trò tiên lượng và theo dõi điều trị của HBx-LINE1 trong bệnh lý UBTG cần có các nghiên cứu đánh giá tiếp theo của các trung tâm khác.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Hồng Bằng**, 2011. *Ung thư biểu mô tế bào gan - các phương pháp điều trị can thiệp qua da*, Nhà xuất bản Y học, tr. 1-371.
2. **Trần Hà Hiếu**, 2011. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, tổn thương mô bệnh học và biến đổi gen HBx ở BN UBTG có nhiễm virus viêm gan B*, Luận án TSYH, Viện NCKH YDLS 108.
3. **Bùi Huy Hoàng**, 2004. *Đặc điểm của dấu ấn huyết thanh và kiểu gen của virut viêm gan B trên bệnh nhân xơ gan và UBTG*. Luận án TSYH.Đại học Y Dược tp Hồ chí Minh.
4. **Nguyễn Chân Hùng**, 2017. "Chẩn bệnh nhiễm ngừa ung thư". Tạp chí UTHVN, 4, tr.i-vii.
5. **Lê Hữu Song và CS**, 2010. *Nghiên cứu ứng dụng các kỹ thuật sinh học phân tử trong phát hiện sớm và dự báo tiên lượng của ung thư tế bào gan nguyên phát trên bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B*, Chương trình khoa học công nghệ cấp nhà nước KC 10-06, Bệnh viện TỰ QUỠ 108.
6. **Lau CC, Sun T, Ching AK et al**, 2014. "Viral-human chimeric transcript predisposes risk to liver cancer development and progression", *Cancer Cell*, 25: 335-49.
7. **Zucman-Rossi J**, 2014. "Authors' response: virus-host in HBV-related HCC: more to be revealed", *Gut*; 0:1.

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN ĐƯỢC CẤY CHỈ TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID MÁU THỂ ĐÀM THẤP

Phạm Bá Tuyền\*, Đỗ Thị Nhung\*, Trần Trọng Dương\*\*

#### TÓM TẮT

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4/30 BN (13,3%) là nữ, có tới 26/30 BN (86,7%) là nam. Độ tuổi từ 50-59 chiếm nhiều nhất với 23/30 BN (76,7%), độ tuổi 40 - 49 có 4/30 BN (13,3%), độ tuổi  $\geq 60$  có 2/30 BN (6,7%), độ tuổi 30- 39 có 1 BN (3,3%). 93,3% BN là viên chức đang làm việc và chỉ có 6,7% số BN là cán bộ hưu. BN có lối sống không tích cực chiếm tỷ lệ cao hơn (60 %) so với số BN có lối sống tích cực (40%). BN có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%, BN béo phì chiếm 3,3%, BN thừa cân chiếm 23,3% và không có BN nào thiếu cân.

**Từ khóa:** Cấy chỉ; Rối loạn chuyển hóa lipid.

\**Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an*

\*\**Bệnh viện 19-8, Bộ Công an*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trọng Dương

Email: bsduongretechco@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.5.2018

Ngày duyệt bài: 4.6.2018

#### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF PATIENT'S CHARACTERISTIC TREATMENT IN TREATMENT OF TRANSMISSION LIPID BLOOD TYPE "DAM THAP"

In our study group only 4/30 patients (13,3%) were female, with 26/30 patients (86,7%) were male. Age group 50-59 accounts for the most with 23/30 patients (76,7%), aged 40-49 with 4/30 patients (13,3%), age  $\geq 60$  with 2/30 patients (6,7%), aged 30-39 had 1 patient (3,3%). 93,3% of the patients were employed and only 6,7% were retired. Patients with positive lifestyle behaviors account for a higher proportion (60%) than patients with positive lifestyle (40%). Patients with BMI in the normal range accounted for the highest rate with 73,4%, obese patients accounted for 3,3%, overweight patients accounted for 23,3% and no patients were underweight.

**Key words:** implants; Metabolic lipid disorders.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa lipid máu (RLCHLM) là tình trạng rối loạn và/hoặc tăng nồng độ các thành phần lipid trong máu. RLCHLM là một yếu tố nguy cơ có thể sửa đổi được trong các bệnh lý tim mạch do xơ vữa.

Vấn đề cấp thiết hiện nay đặt ra là không ngừng nghiên cứu để tìm ra các phương pháp điều trị rối loạn lipid máu hiệu quả, ít tác dụng không mong muốn. Các thuốc Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị RLCHLM còn nhiều hạn chế bởi khi dùng thuốc kéo dài thường hay có những ảnh hưởng đến chức năng gan và thận... Hơn nữa giá thành của thuốc khá cao.

Theo Y học cổ truyền (YHCT), RLCHLM được xếp vào chứng đàm trọc, được chia thành nhiều thể: Thể đàm thấp, thể thấp nhiệt, thể khí trệ huyết ứ, thể thận dương hư [1]. Có nhiều bài thuốc cổ phương và bài thuốc nghiệm phương đã được chứng minh rằng điều trị RLCHLM rất có hiệu quả. Gần đây, cấy chỉ, một phương pháp điều trị không dùng thuốc đã được ứng dụng trong điều trị RLCHLM và thu được kết quả tốt. Trong quá trình điều trị lâm sàng tại bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an, chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân có RLCHLM thể đàm thấp chiếm tỷ lệ tương đối cao. Chính vì vậy, để nâng cao chất lượng điều trị và đóng góp thêm một phương pháp điều trị cho RLCHLM, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: "Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp và tác dụng không mong muốn của phương pháp cấy chỉ".

## II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu

**\*Cây chỉ:** Chúng tôi lựa chọn huyết dựa theo nguyên lý học thuyết Kinh lạc và tạng tượng: Phong long và Túc tam lý.

**\*Phương tiện nghiên cứu:** Kim cấy chỉ được hấp sấy vô khuẩn, chỉ catgut; Máy đo huyết áp, ống nghe, hộp chống sốc; Dung dịch sát khuẩn, pank, bông, cồn, khay quả đậu, khay dụng cụ, băng dính, bông tiết trùng, găng tay vô trùng.

**\*Kỹ thuật cấy chỉ:** Cấy chỉ vào huyết Phong long, Túc tam lý hai bên.

- Xác định vị trí huyết. Đưa chỉ vào kim.
- Sát trùng da tương ứng vị trí huyết bằng cồn.
- Tay phải cầm kim, tay trái căng da, châm nhanh qua da, xuyên kim sâu vào huyết chừng 1.5 thốn. Đẩy thông nòng và rút kim.

- Đặt miếng bông vô khuẩn lên vị trí huyết vừa rút kim cấy chỉ và dán băng dính cố định.

**\*Liệu trình điều trị:** 10 ngày/lần x 3 lần.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định RLCHLM được điều trị tại khoa Điều trị cao cấp Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an từ tháng 7/2015 đến tháng 11/2016.

**\*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:**

- Theo YHHĐ, bệnh nhân được chẩn đoán RLLPM khi xét nghiệm lúc đói có một hoặc nhiều biểu hiện sau (Theo WHO-1990):

✓ Có TC toàn phần máu  $\geq 6,5$  mmol/L

✓ LDL-C  $\geq 3,9$  mmol/L

✓ Triglycerid máu  $\geq 2,0$  mmol/L

✓ Hoặc TC toàn phần từ 5,2 – 6,5 mmol/L, nhưng HDL-C  $< 0,91$  mmol/L

- Theo YHCT, bệnh nhân có các biểu hiện của chứng đàm trọc thể đàm thấp:

✓ Thể trạng béo bệu

✓ Hoa mắt chóng mặt, buồn nôn, nôn.

✓ Mệt mỏi, bụng chướng, đau đầu, tê mỏi thân mình

✓ Lưỡi bè, rêu lưỡi vàng hoặc trắng nhờn dính.

✓ Mạch hoạt hoặc huyền hoạt.

- Chưa từng được điều trị bằng một thuốc điều trị RLLPM nào hoặc nếu được điều trị rồi thì cũng đã ngừng các thuốc điều trị đó ít nhất là 3 tháng tính từ thời điểm khám bệnh, không dùng các thuốc có thể gây RLLPM.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:**

✓ Bệnh nhân rối loạn chuyển hóa lipid máu thứ phát sau các bệnh khác như: Bệnh đái tháo đường, bệnh Basedow, hội chứng Cushing, hội chứng thận hư...

✓ Bệnh nhân mới kết thúc điều trị RLLPM bằng thuốc khác trong vòng 3 tháng gần đây.

✓ Bệnh nhân đang bị rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy), xuất huyết tiêu hóa.

✓ Bệnh nhân có rối loạn hành vi nhận thức.

✓ Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

✓ Bệnh nhân không tuân thủ quy trình và phác đồ điều trị.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước và sau điều trị.

**\*Cỡ mẫu nghiên cứu:** Lựa chọn cỡ mẫu thuận tiện gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán là RLCHLM theo YHHĐ và thể đàm thấp theo YHCT, đáp ứng đúng tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn loại trừ trên.

**\*Quá trình nghiên cứu:**

- Tuyển chọn người bệnh: 30 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

- Bệnh nhân được điều trị theo phương pháp cấy chỉ.

- Sau khi hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng theo một mẫu bệnh án thống nhất, làm các xét nghiệm cơ bản cho bệnh nhân bao gồm:

+ Công thức máu (Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin).

+ Sinh hóa máu (ALT, AST, Creatinin, Ure, Acid uric, Glucose, Cholesterol, Triglycerid, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol).

- Theo dõi các biểu hiện lâm sàng, các chỉ số cận lâm sàng, triệu chứng YHCT và tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

- Đánh giá kết quả điều trị sau 30 ngày điều trị (D30) và so sánh trước điều trị (D0).

**\*Các kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu sử dụng trong nghiên cứu:**

- Xác định BMI: Chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) tính theo công thức:

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{[\text{Chiều cao (m)}]^2}$$

Thiếu cân: BMI < 18.5

Bình thường: 18.5 ≤ BMI ≤ 23

Thừa cân: 23 ≤ BMI ≤ 25

Béo phì: BMI ≥ 25

- Đánh giá trước điều trị (D0), sau điều trị 30 ngày (D30).

- Xác định nồng độ TC, TG, HDL-C, LDL-C bằng máy xét nghiệm sinh hoá máu Olympus AU của Nhật bản tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện YHCT Bộ công an.

**\*Đánh giá các triệu chứng lâm sàng theo YHCT:** Béo bệu, chóng mặt, tức ngực, mệt mỏi, mất ngủ, tay chân nặng nề, bụng chướng, lưỡi bè nhớt, rêu lưỡi trắng nhờn, mạch hoạt hoặc huyền hoạt.

- Đánh giá kết quả điều trị:

✓ Tốt: Triệu chứng giảm hết. Lưỡi hình thái cân đối, rêu lưỡi hết trắng nhờn. Hết chóng mặt, hết tê mỏi nặng nề, hết bụng chướng, hết mệt mỏi, hết mất ngủ.

✓ Khá: Triệu chứng giảm đi. Lưỡi bè ít, rêu lưỡi còn trắng nhờn ít. Đau đầu chóng mặt, tê mỏi nặng nề ít, bụng chướng nhẹ, đỡ mệt mỏi, ngủ dễ vào giấc hơn.

✓ Không hiệu quả: Triệu chứng không thay đổi.

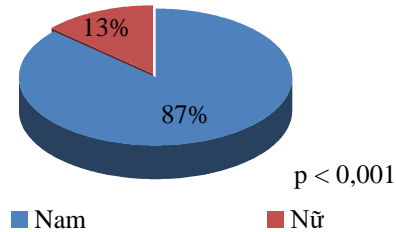
✓ Xấu: Triệu chứng nặng lên.

- Đánh giá trước điều trị (D0), sau điều trị 30 ngày (D30).

**\*Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê y học. Kết quả được tính ra tỷ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch trung bình. Khi so sánh hai tỷ lệ sử dụng test  $\chi^2$ , so sánh hai trung bình thực nghiệm

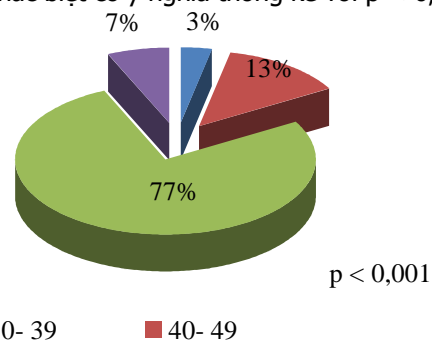
dùng test t – student. Các số liệu thu được xử lý theo chương trình SPSS 16.0.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**



**Biểu đồ 3.1: Sự phân bố theo giới**

**Nhận xét:** BN nam chiếm tỷ lệ nhiều hơn BN nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.



**Biểu đồ 3.2: Sự phân bố theo tuổi**

**Nhận xét:** Số bệnh nhân ở độ tuổi 50 – 59 chiếm tỷ lệ cao nhất với 76,70%; độ tuổi 40- 49 chiếm 13,30%, độ tuổi ≥ 60 chiếm 6,70% và độ tuổi 30- 39 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 3,3%. Sự khác biệt về số bệnh nhân theo các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

**Bảng 3.1: Phân bố theo nghề nghiệp**

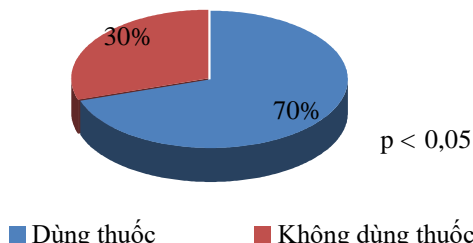
Nghề nghiệp	Số BN (n=30)	Tỷ lệ %	p
Cán bộ nghỉ hưu	2	6,70	< 0,001
Viên chức đang làm việc	28	93,30	
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Số bệnh nhân là viên chức đang làm việc là 28/30, chiếm tỷ lệ cao nhất 93,3%. Số bệnh nhân là cán bộ nghỉ hưu là 2/30, chiếm tỷ lệ 6,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

**Bảng 3.2: Phân bố theo thời gian mắc bệnh**

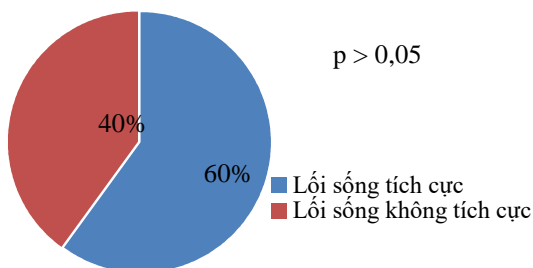
Thời gian mắc bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	p
< 1 tháng	5	16,70	< 0,05
1 – 3 tháng	8	26,70	
> 3 tháng	17	56,60	
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Số bệnh nhân mắc bệnh trên 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,60%; số BN mắc bệnh từ 1- 3 tháng chiếm 26,70%, số BN mắc bệnh dưới 1 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất với 16,70%. Sự khác biệt về số bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



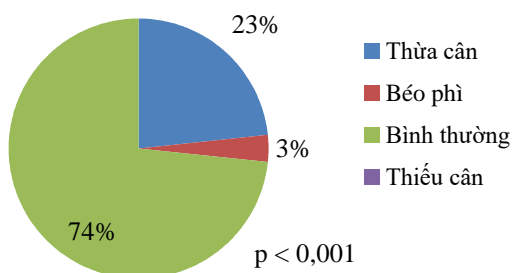
**Biểu đồ 3.3: Sự phân bố theo tiền sử dùng thuốc hạ Lipid máu**

**Nhận xét:** Số BN đã từng dùng thuốc hạ mỡ máu chiếm tỷ lệ cao hơn so với số BN chưa từng dùng thuốc điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.4: Phân bố theo lối sống**

**Nhận xét:** Số BN có lối sống tích cực chiếm tỷ lệ lớn hơn số BN có lối sống không tích cực, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Biểu đồ 3.5: Phân bố theo BMI**

**Nhận xét:** Số BN tham gia nghiên cứu có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (73,40%), số BN thừa cân chiếm 23,30%, BN béo phì chiếm tỷ lệ thấp (3,30%) và không có BN nào thiếu cân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**\*Đặc điểm về giới:** Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4/30 BN (13,3%) là nữ, có tới 26/30 BN ( 86,7%) là nam. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới cao hơn so với kết quả của các tác giả Bùi Thị Mẫn, Vũ Việt Hằng và tương đương so với kết quả nghiên cứu của Tăng Thị Bích Thủy. Nghiên cứu của Bùi Thị Mẫn, Vũ Việt Hằng cho thấy tỷ lệ nam và nữ của bệnh nhân nghiên cứu thường không có sự khác biệt. Do BN được lựa chọn tại khoa Điều trị cao cấp Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an nên số BN cấp hàm cao chủ yếu là nam giới.

**\*Đặc điểm về tuổi:** Độ tuổi từ 50-59 chiếm nhiều nhất với 23/30 BN (76,7%), độ tuổi 40 - 49 có 4/30 BN (13,3%), độ tuổi  $\geq 60$  có 2/30 BN (6,7%), độ tuổi 30- 39 có 1 BN (3,3%). Tỷ lệ này tương đương với các nghiên cứu trước đó của các tác giả Bùi Thị Mẫn, Vũ Việt Hằng và Tăng Thị Bích Thủy.

**\*Nghề nghiệp:** 93,3% BN là viên chức đang làm việc và chỉ có 6,7% số BN là cán bộ hưu. Tỷ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu trước đây của các tác giả Bùi Thị Mẫn, Vũ Việt Hằng, Tăng Thị Bích Thủy. Do đặc điểm BN nghiên cứu được lựa chọn từ khoa Điều trị Cao cấp. và có liên quan đến đặc thù công việc của BN làm công việc văn phòng, lao động trí óc, giảng dạy, ngồi nhiều, stress...dễ làm bệnh tật phát sinh do làm giảm sút công năng vận hóa của tạng Tỳ, công năng sơ tiết của tạng Can...

**\*Thời gian mắc bệnh:** Số BN mắc bệnh trên 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (56,6%) và số BN mắc bệnh dưới 1 tháng chiếm tỷ lệ thấp nhất (16,7%). Điều này cho thấy, RCHLM thường được phát hiện tình cờ khi BN đi khám kiểm tra sức khỏe hoặc khi đã có biến chứng buộc phải vào viện, do vậy vấn đề đặt ra là cần có chiến lược tầm soát định kỳ phù hợp để chẩn đoán kịp thời bệnh lý RLCHLM cho BN.

**\*Tiền sử dùng thuốc hạ mỡ máu:** 70% số BN nghiên cứu đã từng dùng thuốc hạ lipid máu nhưng chưa đạt được mục tiêu điều trị, có thể do BN kém tuân trị bởi các nguyên nhân như: việc dùng thuốc hằng ngày sau bữa ăn tối có thể gây bất tiện cho sinh hoạt và công việc, BN lo lắng về các tác dụng phụ của thuốc, giá thành thuốc cao...

**\*Lối sống:** BN có lối sống không tích cực chiếm tỷ lệ cao hơn (60%) so với số BN có lối sống tích cực (40%). Đặc điểm yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu càng làm sáng tỏ cho lý luận của YHCT về cơ chế bệnh sinh.

Chứng đờm trọc sinh ra khi công năng các tạng Phế, Tỳ, Can, Thận giảm sút do các nguyên nhân như: Ăn nhiều thức ăn ngọt béo, nhiều calo, làm việc trí óc quá sức, làm tổn thương tỳ, do uất ức lâu ngày, hoặc do can đờm thấp nhiệt, khí cơ bất lợi, ảnh hưởng đến công năng sơ tiết của can đờm, do bẩm tố thể trạng béo phì, dương khí bất túc, khiến cho sự vận hành của khí cơ không thông xướng, làm ảnh hưởng đến sự vận hóa tân dịch trong cơ thể mà gây bệnh.

**\*Chỉ số nhân trắc BMI:** BN có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%, BN béo phì chiếm 3,3%, BN thừa cân chiếm 23,3% và không có BN nào thiếu cân. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Mẫn. Do chế độ ăn giàu dinh dưỡng, lối sống tĩnh tại ít vận động dẫn đến dư thừa năng lượng mà gây thừa cân. Các nghiên cứu gần đây cho thấy thừa cân béo phì có quan hệ chặt chẽ tới bệnh lý rối loạn chuyển hóa lipid máu và dễ bị vữa xơ động mạch.

## V. KẾT LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4/30 BN (13,3%) là nữ, có tới 26/30 BN (86,7%) là nam. Độ tuổi từ 50-59 chiếm nhiều nhất với 23/30 BN (76,7%), độ tuổi 40 - 49 có 4/30 BN (13,3%), độ tuổi  $\geq 60$  có 2/30 BN (6,7%), độ tuổi 30- 39 có 1 BN (3,3%). 93,3% BN là viên chức đang làm việc và chỉ có 6,7% số BN là cán

bộ hưu. BN có lối sống không tích cực chiếm tỷ lệ cao hơn (60%) so với số BN có lối sống tích cực (40%). BN có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,4%, BN béo phì chiếm 3,3%, BN thừa cân chiếm 23,3% và không có BN nào thiếu cân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đào Dũng (2004), "Khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát", *Tạp chí tim mạch học*, (37), tr. 39-47.
2. Phạm Ngọc Khải, Kiều Công Thủy (2005), "Đánh giá tình hình thừa cân béo phì với tăng huyết áp và rối loạn lipid máu ở người cao tuổi nông thôn Thái bình", *Tạp chí Y học thực hành*, tr.506-510.
3. Trần Thị Mỹ Loan và cs (2009), "Tương quan giữa chỉ số khối cơ thể và Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr. 61-66.
4. Phạm Hữu Tài, Lê Thị Bích Thuận (2009), "Nghiên cứu bilan lipid máu ở người cao tuổi bị hội chứng động mạch vành cấp", *Tạp chí Y học thực hành*, (658+659), tr. 357-364.
5. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn (2006), *Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006- 2010*, NXB Y học, tr.1-51.
6. ACC/AHA (2013), *Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*, Circulation, pp.1-84.
7. Yamwong P, Assantachai P, Amornrat A (2000), "Prevalence of dyslipidemia in the elderly in rural areas of Thailand". *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*; 31(1): pp.158-162.

## NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC BÀO CHẾ CƠ BẢN VI CẦU CEFACTOR GIẢI PHÓNG KÉO DÀI ĐỂ TĂNG TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN ĐƯỜNG HÔ HẤP

Nguyễn Văn Bạch\*, Nguyễn Thị Ngọc\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng được công thức bào chế cơ bản của vi cầu (VC) Cefaclor (CF) giải phóng kéo dài và đánh giá được một số đặc tính của VC. **Phương pháp:** Khảo sát ảnh hưởng của tá dược kiểm soát giải phóng Ethyl cellulose (EC); tá dược phối hợp kiểm soát giải phóng Eudragit L100 và Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) K4M ở các tỷ lệ khác nhau; ảnh hưởng của thể tích pha ngoại (dung dịch Polyvinyl alcohol (PVA) 1%), tốc độ khuấy và thời gian khuấy

bốc hơi dung môi đến một số đặc tính của VC CF giải phóng kéo dài bào chế theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. **Kết quả:** Công thức bào chế cơ bản VC CF gồm: EC/CF = 1/1, HPMC K4M 10%, thể tích pha nội (hỗn hợp Dichloromethan (DCM) và Ethanol 96% (EtOH) với tỷ lệ 1/1) 100 ml, thể tích pha ngoại 300 ml, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi: Khuấy với tốc độ số 3 trong 4 giờ. Công thức này cho VC đều, hiệu suất tạo VC là 77,45%, hiệu suất lưu giữ được chất (DC) là 80,04%, DC giải phóng chậm và kéo dài. **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức bào chế cơ bản VC CF giải phóng kéo dài. Đã đánh giá một số đặc tính của VC: Hình thái, hiệu suất tạo VC, hiệu suất lưu giữ DC và khả năng kiểm soát giải phóng để làm cơ sở xây dựng công thức bào chế tối ưu.

**Từ khóa:** Cefaclor, giải phóng kéo dài, VC.

### SUMMARY

\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 21/5/2018

Ngày duyệt bài: 6/6/2018

## STUDY ON BASIC FORMULATION OF CEFACLOR SUSTAINED RELEASE MICROSPHERES TO INCREASE THE EFFICIENCY OF ANTIBACTERIAN ON RESPIRATORY SYSTEM

**Objectives:** The aim of present study is to formulate and evaluate sustained release microspheres of Cefaclor (CF). **Methods:** Evaluate the effects of controlled release excipients: Ethyl cellulose (EC), Eudragit L100, Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) K4M at different ratios; effects of solvent's volume, and stirring time on the properties of CF microspheres preparing by solvent evaporation method. **Results:** The basic formulation was selected with EC/CF = 1/1, 10% HPMC K4M, the volume of internal phase: 100ml (DCM/EtOH 96% =1/1), the volume of external phase: 300ml PVA 1%, stirring rate at number 3 for 4 hours on mechanical stirrer. **Conclusion:** The formulation and properties of CF sustained release microspheres in terms of morphology characteristics, drug content, percentage yield, entrapment efficiency and *in vitro* drug release study were established.

**Keywords:** Cefaclor, sustained release, microspheres.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cefaclor là kháng sinh cephalosporin thế hệ 2, hấp thu tốt qua đường uống, đạt nồng độ tối đa trong máu sau khoảng 0,5-1 giờ. Tuy nhiên, CF có thời gian bán thải ngắn (0,5-1 giờ), nên phải uống thuốc nhiều lần trong ngày khi dùng ở dạng bào chế qui ước [1]. Hơn nữa, nồng độ DC trong máu dao động dẫn đến hiệu quả điều trị không cao. Các nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy, sử dụng CF giải phóng kéo dài đã khắc phục được các nhược điểm trên, đồng thời tăng sinh khả dụng, nâng cao hiệu quả điều trị của thuốc.

Hiện nay, VC giải phóng kéo dài đang được các nhà khoa học quan tâm nghiên cứu do dạng thuốc này giải quyết được những khó khăn thuộc lĩnh vực sinh dược học và kỹ thuật bào chế các dạng thuốc. Tuy nhiên, đây là một dạng bào chế khá phức tạp và mới chỉ là sản phẩm trung gian, đòi hỏi phải có sự thiết kế công thức chính xác để có được mô hình giải phóng hoạt chất theo thời gian mong muốn [2], [3], [4]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu xây dựng được công thức bào chế VC CF giải phóng kéo dài 12 giờ.

### II. NGUYÊN LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Nguyên liệu, thiết bị

\**Nguyên liệu:* CF nguyên liệu (USP 38), CF chuẩn phòng thí nghiệm (SKS: QT 066 061209, hàm lượng 94,66% do Viện kiểm nghiệm thuốc TP Hồ Chí Minh cung cấp), Ethyl cellulose,

Eudragit L100, HPMC K4M, Dicloromethan, Ethanol 96%, Polyvinyl alcohol.

\**Thiết bị:* Máy thử độ hòa tan Copley DIS 8000, máy quang phổ UV-Vis Double Beam PC UVD 2960 Labomed (Mỹ), máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Waters Alliance e2695 (Mỹ), máy khuấy từ IKA RH basic, máy khuấy cơ IKA RW 16 basic, máy đo pH Mettler Toledo S220-KIT và một số thiết bị khác.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 2.2.1. Bào chế vi cầu theo phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương

Hòa tan polyme trong 100 ml hỗn hợp dung môi pha nội (DCM/EtOH 96% =1/1). Phân tán CF vào dung dịch polyme, khuấy từ để tạo pha nội. Dùng bơm tiêm thủy tinh phối hợp từ từ pha nội vào thể tích khảo sát pha ngoại PVA 1%, đồng thời khuấy nhũ hóa bằng máy khuấy cơ (tốc độ số 5 trong 3 phút) để tạo nhũ tương. Nhũ tương tạo thành đem khuấy bốc hơi dung môi với tốc độ và thời gian khảo sát để bay hơi hết DCM, hình thành VC rắn. Lọc lấy VC trên phễu Buchner và rửa nhiều lần bằng nước cất. Sấy VC ở nhiệt độ 40°C trong 8 giờ.

##### 2.2.2. Đánh giá một số đặc tính vi cầu

- Hình thái VC: Xác định bằng cảm quan và quan sát dưới kính hiển vi quang học.

- Xác định hàm lượng DC bằng 2 phương pháp:

+ Phương pháp đo độ hấp thụ tử ngoại ở bước sóng 265nm để định lượng CF khi đánh giá khả năng kiểm soát giải phóng.

+ Phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao để định lượng CF trong VC: Pha động 1,0g natri pentasulfonat trong hỗn hợp gồm 780ml nước và 10ml triethylamin, điều chỉnh pH = 2,5± 0,1 bằng acid phosphoric, thêm 220ml methanol, trộn đều. Điều kiện sắc ký: Cột C18 (4,6 x 150mm; 5µm), tốc độ dòng 1,5ml/phút, detector UV 265 nm, thể tích tiêm 20 µl [5]. Từ kết quả định lượng, tính được hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC.

- Khả năng kiểm soát giải phóng: Dựa theo USP 38 với các thông số: Thiết bị kiểu cánh khuấy, tốc độ quay: 100 vòng/phút; môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm HCl 0,1N pH 1,2; nhiệt độ môi trường thử: 37°C ± 0,5°C; các thời điểm lấy mẫu: 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7 và 8 giờ. Lượng CF giải phóng được xác định bằng phương pháp đo độ hấp thụ tử ngoại ở bước sóng 265nm [6].

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của các thành phần công thức



Cổ định các thông số như sau: Thể tích pha nội: 100ml hỗn hợp dung môi DCM và EtOH (tỷ lệ 1/1), thể tích pha ngoại: 300ml dung dịch PVA 1%, nhiệt độ khuấy:  $t^{\circ}_{\text{phòng}}$ , khuấy nhũ hóa với tốc độ số 5 trong 3 phút, bốc hơi dung môi: khuấy với tốc độ số 3 trong 4 giờ. Tiến hành bào

chế các mẫu VC với thành phần công thức như bảng 1, trong đó F1-F4 thay đổi tỷ lệ polyme làm chất mang, F5-F12 thay đổi loại và tỷ lệ tá dược phối hợp (tỷ lệ tá dược phối hợp tính theo phần trăm tổng khối lượng CF và EC). Khối lượng CF trong mỗi công thức là 5 g.

**Bảng 1: Thành phần công thức VC F1-F12**

CT	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
CF	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
EC	1	2	3	4	1	1	2	2	1	1	2	2
Eudragit L100 (%)	-	-	-	-	10	15	10	15	-	-	-	-
HPMC K4M (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	10	15	10	15

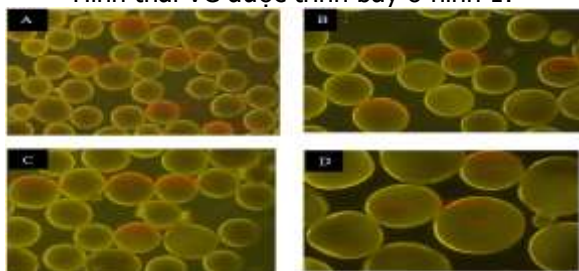
*\*Ảnh hưởng của tỷ lệ polyme dùng làm chất mang*

Tiến hành bào chế, khảo sát các công thức VC (F1-F4). Kết quả được thể hiện ở bảng 2.

**Bảng 2: Các chỉ số khảo sát VC bào chế theo công thức F1-F4**

Công thức	Phân bố kích thước tiểu phân ( $\mu\text{m}$ )			HS tạo VC (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
	<150	150-250	>250			
F1	10,12	76,35	13,53	78,19	38,58	77,16
F2	8,65	74,14	17,21	83,27	26,01	78,03
F3	7,37	68,91	23,72	85,56	20,06	80,24
F4	5,53	50,41	44,06	87,32	16,67	83,35

Hình thái VC được trình bày ở hình 1:



**Hình 1: Hình ảnh dưới kính hiển vi quang học của VC F1 (A), VC F2 (B), VC F3 (C) và VC F4 (D)**

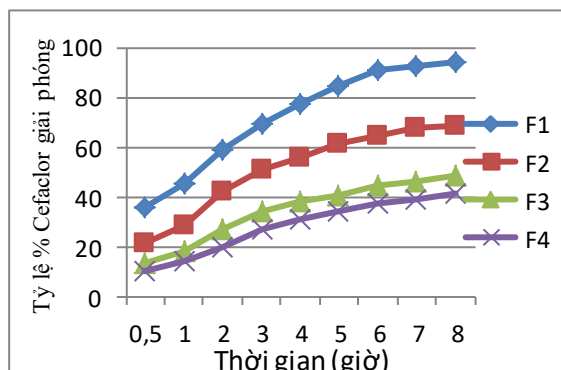
Kích thước VC trong khoảng 150-250 $\mu\text{m}$ . Khi tăng tỷ lệ EC/CF, thì kích thước VC tăng lên. Do lượng polyme nhiều sẽ làm tăng độ nhớt của pha nội nên khi phân tán vào pha ngoại sẽ tạo ra các giọt nhũ tương lớn hơn, và các giọt nhũ tương cũng dễ kết dính vào nhau tạo ra các VC có kích thước lớn hơn.

- Hiệu suất tạo VC, hàm lượng và hiệu suất lưu giữ DC: Khi tăng tỷ lệ EC sử dụng trong công thức từ F1 tới F4 thì hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC đều tăng. Tuy nhiên khi càng tăng lượng EC thì hiệu suất tạo VC lại tăng không nhiều do hao hụt bám dính dụng cụ nhiều, đồng thời dễ xảy ra hiện tượng kết dính giữa các tiểu phân.

- Khả năng kiểm soát giải phóng DC: Kết quả được trình bày ở hình 2.

Kết quả ở hình 2 cho thấy: Khi tăng tỷ lệ EC/CF, tốc độ và mức độ giải phóng DC trong suốt thời gian khảo sát đều giảm. Khi tỷ lệ EC tăng, chiều dài lớp khuếch tán tăng, khả năng

thấm môi trường hòa tan vào sâu trong cốt giảm, do vậy lượng DC được giải phóng ra môi trường hòa tan giảm.

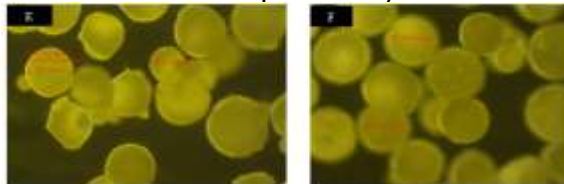


**Hình 2: Đồ thị biểu diễn tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian của VC F1-F4**

*\*Ảnh hưởng của loại và tỷ lệ tá dược phối hợp kiểm soát giải phóng*

Tiến hành bào chế và khảo sát 8 công thức VC (F5-F12).

- Hình thái VC: Được trình bày ở hình 3.



**Hình 3: Hình ảnh dưới kính hiển vi quang học của F5 (E) và F9 (F)**

Khi phối hợp Eudragit, các VC thu được xốp hơn, kích thước lớn hơn và kém đồng đều hơn, bề mặt sần sùi, nứt gãy, hình thái cầu kém. Trong khi đó, khi phối hợp HPMC K4M nhận thấy, VC tạo thành có kích thước nhỏ hơn và cầu đều hơn, bề mặt VC tương đối nhẵn mịn.

- Hiệu suất tạo VC, hàm lượng và hiệu suất lưu giữ DC: Kết quả được thể hiện ở bảng 3

**Bảng 3: Các chỉ số khảo sát VC bào chế theo công thức F5-F12**

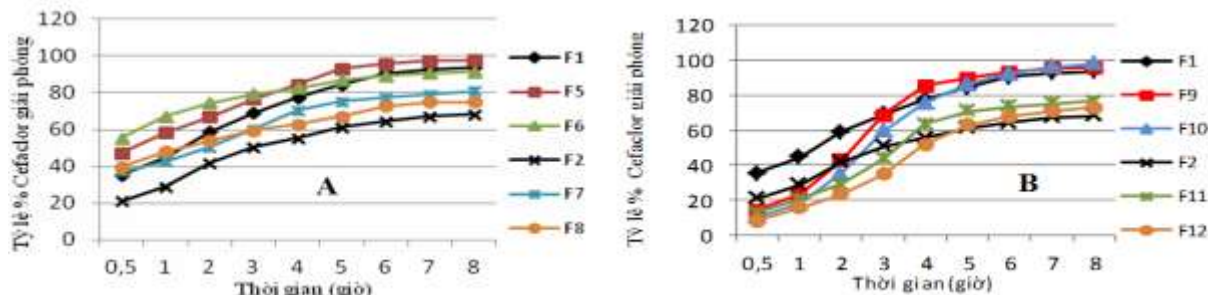
Công thức	Hiệu suất tạo VC (%)	Hàm lượng (%)	Hiệu suất lưu giữ DC (%)
F1	78,19	38,58	77,16
F5	79,27	35,43	77,95
F6	81,32	35,71	78,56
F9	77,45	36,38	80,04
F10	75,29	36,51	80,32
F2	83,27	26,01	78,03
F7	83,96	23,98	79,13

F8	84,14	24,52	80,92
F11	82,05	24,58	81,11
F12	80,53	24,81	81,87

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Khi phối hợp Eudragit trong công thức, hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC đều tăng. Có thể do khi tăng lượng polyme, độ nhớt pha nội tăng, hạn chế sự phân tán của DC vào pha ngoại dẫn đến tăng hiệu suất.

Khi phối hợp HPMC K4M, hiệu suất tạo VC lại giảm trong khi hiệu suất lưu giữ DC tăng. Điều này là do HPMC K4M bị hòa tan một phần vào pha ngoại trong quá trình bốc hơi dung môi, sự hao hụt này dẫn đến hiệu suất tạo VC giảm. Trong khi đó, sự hòa tan của HPMC K4M làm pha ngoại có độ nhớt cao hơn, từ đó lại hạn chế sự phân tán của DC vào pha ngoại, dẫn đến tăng hiệu suất lưu giữ DC.

- Khả năng kiểm soát giải phóng DC: Kết quả được trình bày ở hình 4.



**Hình 4: Đồ thị biểu diễn tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian từ VC phối hợp Eudragit L100 (A) và HPMC K4M (B)**

Kết quả ở hình 4 cho thấy: Eudragit đã làm tăng tốc độ và mức độ giải phóng DC từ VC. Việc sử dụng Eudragit trong cốt có thể làm tăng tỷ lệ lỗ xốp của VC, do đó làm tăng khả năng khuếch tán DC trong quá trình hòa tan. HPMC có khả năng kiểm soát giải phóng tốt, DC được giải phóng từ từ, đều đặn trong suốt thời gian khảo sát. HPMC làm giảm tỷ lệ (%) DC được giải phóng ở những giờ đầu trong khi đó ở những giờ sau lại làm tăng lượng giải phóng DC. Điều này là do VC (phối hợp HPMC) có bề mặt trơn nhẵn hơn, làm giảm sự thấm môi trường hòa tan vào cốt trong những giờ đầu. Đồng thời, khi tiếp

xúc môi trường hòa tan, HPMC trương nở dần tạo thành lớp gel làm chậm quá trình giải phóng DC từ VC. Mặt khác, HPMC với bản chất thân nước lại tạo thêm các kênh khuếch tán, làm tăng khả năng thấm dung môi vào các lớp sâu trong cốt, giúp giải phóng DC ở phần lõi VC tốt hơn, từ đó làm tăng tỷ lệ DC được giải phóng.

**3.2. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của các thông số quá trình bào chế**

**\*Thế tích pha ngoại**

Khảo sát thế tích pha ngoại lần lượt là 200, 300, 400ml. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4: Đặc tính VC khi khảo sát thế tích pha ngoại**

Thế tích pha ngoại (ml)	Phân bố kích thước tiểu phân (µm)			HS tạo VC (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
	<150	150-250	>250			
200	8,33	72,41	19,26	70,73	37,03	81,47
300	10,26	79,83	9,91	77,45	36,38	80,04
400	14,47	78,41	7,12	72,58	34,39	75,66

- Thể tích pha ngoại tăng làm tăng khả năng nhũ hóa tạo nhũ tương D/N khi phối hợp hai pha, do vậy làm giảm kích thước VC, tăng tỷ lệ vi cầu phân bố trong khoảng <150µm. Tuy nhiên, khi thể tích pha ngoại ở mức cao (400 ml) thì hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC đều giảm do mức độ DC và tá dược (HPMC K4M) bị hòa tan trong pha ngoại trong thời gian bốc hơi dung môi tăng lên.

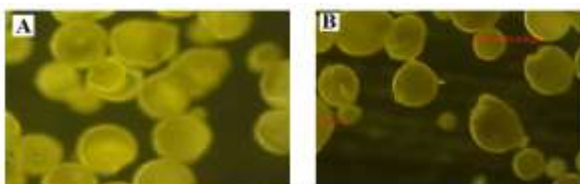
- Khi thể tích pha ngoại là 200ml, kích thước VC tăng, hiệu suất tạo VC lại giảm do tỷ lệ kết dính giữa các VC tạo thành tăng lên, VC kém đồng đều về hình dạng, kích thước. Thể tích pha ngoại lựa chọn là 300ml để cho hình thái và hiệu suất phù hợp.

**\*Tốc độ khuấy bốc hơi dung môi:**

Khảo sát ở 3 tốc độ: số 2, 3, 4. Kết quả được trình bày ở bảng 5, hình 6 và hình 7.

**Bảng 5: Đặc tính VC khi khảo sát tốc độ khuấy**

Tốc độ khuấy	Phân bố kích thước tiểu phân (µm)			HS tạo VC (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
	<150	150-250	>250			
Số 2	7,64	74,35	18,01	68,27	36,70	80,74
Số 3	10,26	79,83	9,91	77,45	36,38	80,04
Số 4	15,52	76,44	8,04	73,58	33,75	74,26



**Hình 5: Tốc độ khuấy số 2 (A) và số 4 (B)**

- Với tốc độ khuấy số 2, lực phân tán nhỏ, các tiểu phân nhũ tương dễ kết dính lại tạo VC kích thước lớn, tính chất cầu kém. Hơn nữa tốc độ khuấy chậm cũng làm tăng tỷ lệ vi cầu bị bám dính vào dụng cụ dẫn đến hiệu suất tạo vi cầu giảm đáng kể.

- Với tốc độ khuấy số 4, lực phân tán mạnh, VC có kích thước nhỏ, nhiều VC bị vỡ, bề mặt VC

bị nứt gãy, hiệu suất tạo VC giảm. Mặt khác, kích thước VC nhỏ làm tăng diện tích tiếp xúc với môi trường hòa tan. Ngoài ra một tỷ lệ VC bị vỡ và bề mặt VC bị nứt gãy nên khó có thể kiểm soát giải phóng DC.

- Với tốc độ khuấy số 3, lực khuấy vừa phải, các tiểu phân nhũ tương phân tán và chuyển động đồng đều, ổn định trong pha ngoại, VC tạo thành có tính chất cầu tốt, kích thước đồng đều, hiệu suất phù hợp.

**\*Thời gian khuấy bốc hơi dung môi**

Khảo sát thời gian khuấy bốc hơi dung môi lần lượt là 3 giờ, 4 giờ và 5 giờ. Kết quả được trình bày ở bảng 6.

**Bảng 6: Đặc tính VC khi khảo sát thời gian khuấy bốc hơi dung môi**

Thời gian BHDH (giờ)	Phân bố kích thước tiểu phân (µm)			HS tạo VC (%)	Hàm lượng (%)	HS lưu giữ DC (%)
	<150	150-250	>250			
3	8,44	79,05	12,51	71,25	34,15	75,14
4	10,26	79,83	9,91	77,45	36,38	80,04
5	11,67	79,21	9,12	75,58	35,74	78,63

- Tại thời điểm 3 giờ, dung môi vẫn chưa bốc hơi hết, khi lọc và sấy, VC tạo thành bị biến dạng và dính vào nhau, cấu trúc VC không đồng nhất, bề mặt xốp, hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC đều giảm.

- Tại thời điểm 5 giờ, hiệu suất tạo VC và hiệu suất lưu giữ DC giảm do lượng DC và tá dược (HPMC K4M) bị hòa tan trong pha ngoại nhiều hơn. Từ đó lựa chọn thời gian khuấy bốc hơi dung môi là 4 giờ.

Như vậy, VC bào chế theo công thức F9 với các thông số: Thể tích pha nội 100ml, thể tích pha ngoại 300ml, tốc độ khuấy số 3 trên máy khuấy cơ, thời gian khuấy bốc hơi dung môi 4 giờ.

Từ kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi thấy công thức bào chế cơ bản của VC CF gồm EC/CF = 1/1, HPMC K4M 10%, thể tích pha nội (DCM/EtOH 96% = 1/1) 100ml, thể tích pha ngoại (PVA 1%) 300ml, tốc độ và thời gian khuấy bốc hơi dung môi: Khuấy cơ với tốc độ số 3 trong 4 giờ. Công thức này cho VC đều, hiệu suất tạo VC là 77,45%, hiệu suất lưu giữ DC là 80,04%, khả năng kiểm soát giải phóng DC đạt yêu cầu theo USP 38.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Bộ Y tế (2015) *Dược thư quốc gia Việt Nam*, chuyên luận: Cefaclor, NXB Y học, Hà Nội.

**IV. KẾT LUẬN**

2. **Giri P. et al. (2014)** Microspheres as drug delivery system – a review. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 5(3): 1961-1972.
3. **Vikrant D. et al (2013)** Microsphere: as new drug delivery system. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(6): 4504-4519.
4. **Chitra S., Suresh P., Madhu S. et al. (2013)** Design and evaluation of microspheres: a review. *Journal of Drug Delivery Research*, 2(2): 18-27.
5. **Bộ Y tế (2017)** *Dược điển Việt Nam V*, chuyên luận: Cefaclor, NXB Y học, Hà Nội.
6. **United States Pharmacopeial Convention (2014)**, Cefaclor extended-release tablets. In: *USP 38*, United States Pharmacopeial, Rockville.

# NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ AFP, PIVKA II TRONG HUYẾT TƯƠNG BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN VÀ BỆNH GAN MẠN TÍNH

Hoàng Thị Minh\*, Phạm Thanh Bình\*, Hồ Thị Long\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ AFP và PIVKA – II và so sánh nồng độ của chúng trong huyết tương bệnh nhân UTBMTBG và bệnh lý gan mạn tính; **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 17 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, 18 bệnh nhân bệnh lý gan mạn và 10 người tình nguyện khỏe mạnh. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là 52,43 ± 11,00. Trong đó trong nhóm bệnh 100% là nam. Giá trị AFP trung bình của nhóm HCC (983.53 ± 1214.09) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có bệnh lý gan mạn tính (16.25 ± 44.41) và nhóm lành tính (1.85 ± 0.79). Giá trị PIVKA-II trung bình của nhóm HCC (12870.29 ± 15844.65) cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với nhóm có bệnh lý gan mạn tính (1793.15 ± 7119.98) và nhóm lành (20.15 ± 3.81). Nhóm bệnh lý gan mạn tính có nồng độ PIVKA-II trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm lành ( $p < 0.05$ ). Độ nhạy của AFP 52.94%, độ đặc hiệu 92.86%, độ nhạy của PIVKA-II 82.35%, độ đặc hiệu 71.42%. **Kết luận:** Nồng độ AFP và PIVKA II ở nhóm bệnh nhân HCC cao hơn so với nhóm bệnh gan mạn tính và nhóm lành và có ý nghĩa để chẩn đoán. Độ nhạy độ đặc hiệu phụ thuộc vào giá trị cut off.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, bệnh gan mạn tính, độ nhạy, độ đặc hiệu

## SUMMARY

### STUDY ON CONCENTRATION OF AFP AND PIVKA-II AND COMPARE THEIR CONCENTRATION IN THE SERUM OF PATIENT WITH HEPATIC CARCINOMA CANCER AND CHRONIC LIVER DISEASE

**Purpose:** To study concentration of AFP and PIVKA-II and compare their concentration in the serum of patient with hepatitic carcinoma cancer and chronic liver disease. **Subject and method:** Cross-sectional descriptive study on 17 patients with HCC and 18 patients with chronic liver disease and 10 healthy patients. **Result:** Mean of years of disease group is 52,43 ± 11,00, of healthy group is 44.10 ± 14.47. 100 % of disease group is male. Mean of AFP concentration of HCC group (983.53 ± 1214.09) is statistically significant higher than that of chronic liver disease group (16.25 ± 44.41) and healthy group (1.85 ± 0.79). Mean of PIVKA-II concentration of HCC group (12870.29 ± 15844.65) is statistically significant higher than that of chronic liver disease group (1793.15 ± 7119.98) and healthy group (20.15

± 3.81). Mean of PIVKA-II concentration of chronic liver disease group is statistical significant higher than that of healthy group. The sensitivity of AFP is 52.94% and the specificity is 92.86%; the sensitivity of PIVKA-II is 82.35%, and the specificity is 71.42%. **Conclusion:** AFP and PIVKA-II concentration of HCC patient are higher than that of chronic liver disease and healthy group and has value to diagnose. The sensitivity and specificity depend on cut-off value.

**Keyword:** Hepatitis, chronic liver disease, the sensitivity, the specificity.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan mạn (VGM), xơ gan (XG), ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là những bệnh lý phổ biến và nguy hiểm của gan. Hiện nay, có nhiều phương pháp hỗ trợ cho việc chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng các bệnh lý này. Do các bệnh lý ở gan được định nghĩa mang tính mô học nên "tiêu chuẩn vàng" đang được sử dụng để chẩn đoán xác định, theo dõi tiến triển là sinh thiết gan. Tuy nhiên, sinh thiết gan là kỹ thuật xâm lấn, chỉ định chặt chẽ nên ít được sử dụng cho các bệnh lý của gan. Hiện nay các phương pháp chẩn đoán không xâm lấn đã và đang được phát triển. Một trong các phương pháp này là định lượng các dấu ấn sinh học trong máu. Phương pháp này dễ sử dụng và có thể tiến hành thường xuyên. AFP là marker sinh học được sử dụng rộng rãi nhất để chẩn đoán và theo dõi điều trị HCC tuy nhiên trong chẩn đoán HCC, việc sử dụng AFP có thể bỏ sót 40% bệnh nhân, bên cạnh đó nhiều bệnh nhân viêm gan, xơ gan cũng có nồng độ AFP tương đối cao và nồng độ AFP không có mối tương quan chặt chẽ với kích thước khối u [2],[5]. Các dấu ấn sinh học có khả năng kết hợp hoặc thay thế AFP đang được nghiên cứu. Trong đó vai trò của PIVKA-II (prothrombin induced by vitamin K absence) trong chẩn đoán và theo dõi điều trị UTBMTBG ngày càng được làm sáng tỏ.

Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ người mắc các bệnh về gan cao trên thế giới và việc chẩn đoán VGM, XG, UTBMTBG từ trước đến nay chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm sinh hóa kết hợp với AFP. Hiện nay ở nước ta có rất ít nghiên cứu về dấu ấn PIVKA-II trong máu ở những bệnh nhân có bệnh lý gan nói chung và UTBMTBG nói riêng. Do vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Xác định nồng độ AFP và PIVKA – II và so*

\*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Bình

Email: thanhbinh412ld@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 20/5/2018

Ngày duyệt bài: 2/6/2018

sánh nồng độ của chúng trong huyết tương bệnh nhân UTBMTBG và bệnh lý gan mạn tính.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 45 đối tượng chia làm 3 nhóm

- *Nhóm bệnh nhân:* gồm 17 bệnh nhân HCC và 18 bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính đang điều trị tại khóa nội tiêu hóa bệnh viện quân y 103.

- *Nhóm chứng:* gồm 10 người bình thường khỏe mạnh.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có đối chứng.

**3. Các bước tiến hành nghiên cứu:** Khai

thác bệnh sử, khám lâm sàng, siêu âm ổ bụng và chụp CLVT, làm các xét nghiệm cận lâm sàng

### 4. Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCC theo hội gan mật hoa kì (AASLD) và hội gan mật châu âu (EASL) dựa trên kích thước khối u.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn theo phân loại của Barcelona (BCLC).

- Chẩn đoán xơ gan: dựa vào 3 hội chứng: hội chứng TALTMC, hội chứng thay đổi hình thái gan, và hội chứng suy chức năng gan

**5. Phương pháp xử lý số liệu:** số liệu được lưu trữ trên excel và được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu:**

Nhóm	n	Tuổi trung bình	Giới	
			Nam	Nữ
Lành	10	44.10 ± 14.47	6 (60%)	4 (40%)
Bệnh gan mạn tính	18	48.89 ± 12.88	18 (100%)	0 (0%)
HCC	17	56.24 ± 8.18	17 (100%)	0 (%)
Tổng nhóm bệnh	35	52,00 ± 11,00	35 (100%)	0 (0%)

**Nhận xét:** Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của nhóm bệnh là 52,00 ± 11,00, của nhóm lành là 44.00 ± 14.00. Trong đó trong nhóm bệnh 100 % là nam, còn trong nhóm lành có 60% là nữ 40% là nam.

**Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm AFP và PIVKA-II của nhóm bệnh:**

Xét nghiệm	Giá trị bệnh lý	n	Tỷ lệ	Chẩn đoán HCC	
				Số lượng	Tỷ lệ
AFP	> 10 ng/mL	14	40%	11	78%
PIVKA-II	> 40 mAU/ml	22	63%	14	63,64%.

**Nhận xét:** Trong số 14 bệnh nhân có tăng AFP thì có 11 bệnh nhân (78%) chẩn đoán là HCC, 3 bệnh nhân chẩn đoán bệnh gan mạn tính. Trong số 22 bệnh nhân tăng PIVKA-II có 14 bệnh nhân chẩn đoán HCC (63,64%), 8 bệnh nhân chẩn đoán bệnh gan mạn tính.

**Bảng 3: Giá trị AFP và PIVKA-II của nhóm nghiên cứu**

Nhóm	n	AFP(ng/ml)	PIVKA-II(mAU/ml)
Lành tính	10	1.85 ± 0.79	20.15 ± 3.81
BGMT	18	16.25 ± 44.41	1793.15 ± 7119.98
HCC	17	983.53 ± 1214.09	12870.29 ± 15844.65
Nhóm bệnh chung	35	486.07 ± 967,08	7173,48 ± 13230,34
P		P12 > 0.05; P13 < 0.05 P 23 < 0.01; P-anova < 0.05	P12 < 0.05; P13 < 0.05 P23 < 0.05; P anova < 0.05

**Nhận xét:** Giá trị AFP trung bình của nhóm UTBMTBG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có bệnh lý gan mạn tính và nhóm lành tính. Giá trị PIVKA-II trung bình của nhóm Kgan cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có bệnh lý gan mạn tính và nhóm lành. Nhóm bệnh lý gan mạn tính có nồng độ PIVKA-II trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm lành.

**Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu giữa AFP và PIVKA-II**

	AFP (ng/ml)	PIVKA-II(mAU/ml)
Độ nhạy	52.94 %	82.35 %
Độ đặc hiệu	92.86 %	71.42 %

**Nhận xét:** Độ nhạy của AFP 52.94%, độ đặc hiệu 92.86%, độ nhạy của PIVKA-II 82.35%, độ đặc hiệu 71.42%.

## IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ mắc UTBMTB gan và các bệnh lý gan mạn tính tăng dần theo tuổi với tỷ lệ mắc cao nhất là trên 60 tuổi. Nhóm bệnh nhân bệnh gan mạn tính có tuổi trung bình 48.89 ± 12.88 và nhóm bệnh nhân UTBMTB gan có độ tuổi trung bình là 56.24 ± 8.18. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này

hơi thấp hơn độ tuổi mắc bệnh chung có thể do nghiên cứu trên đối tượng người Việt Nam với tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B cao và tỷ lệ bệnh nhân uống rượu bia nhiều. Tỷ lệ mắc UTBMTBG giữa nam và nữ là 2.4/1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm bệnh lý gan mạn tính và xơ gan gan, 100% là nam, có thể là do chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện Quân y 103, là 1 bệnh viện quân đội, tỷ lệ thu dung các bệnh nhân nam là chủ yếu.

AFP là dấu ấn ung thư được sử dụng nhiều nhất để chẩn đoán UTBMTBG. AFP tăng rất cao ở giai đoạn mới sinh sau đó chỉ tồn tại trong thời gian ngắn và giảm dần về giá trị bình thường. Người bình thường đa số mức AFP dưới 10ng/ml, vì vậy tăng hàm lượng AFP ở người trưởng thành là 1 dấu hiệu bất thường. Tăng hàm lượng AFP trong huyết thanh không hoàn toàn đặc hiệu cho ung thư biểu mô tế bào gan bởi vì AFP còn tăng trong nhiều trường hợp bệnh lý không phải ác tính khác như viêm gan mạn tính, xơ gan, viêm gan tối cấp, chấn thương hoặc cắt bán phần gan. Trong phần lớn các trường hợp này, AFP chỉ tăng ở mức độ vừa phải hoặc thoáng qua, tuy nhiên cũng có khoảng 26% số trường hợp AFP tăng trên 200ng/ml và khoảng 9% tăng bền vững trong 1 thời gian dài. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP trung bình tăng dần, ở nhóm lành tính là  $1.85 \pm 0.79$ , nhóm bệnh lý gan mạn tính là  $16.25 \pm 44.41$ , và nhóm bệnh nhân UTBMTBG là  $983.53 \pm 1214.09$ , sự khác biệt giữa nhóm UTBMTBG với nhóm lành tính và nhóm bệnh lý gan mạn tính có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Sự khác biệt ở cả ba nhóm là có ý nghĩa thống kê ( $p$  anova  $< 0.05$ ). Từ kết quả trên có thể thấy rằng, ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính, AFP có tăng nhưng không quá cao, còn bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, nồng độ AFP trung bình tăng lên rất cao, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh lý gan mạn tính và người lành, do đó, đề nghị phải nghiên cứu trên 1 cỡ mẫu lớn hơn, trên các nhóm bệnh nhân UTBMTBG và nhóm chứng để xác định giá trị cut off cho chẩn đoán.

Việc chọn mốc giá trị cho chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan hiện nay vẫn chưa hoàn toàn được thống nhất. Theo Dominique Franco, khi nồng độ AFP  $\geq 100$ ng/ml thì gần như chắc chắn là ung thư gan. Tuy nhiên, theo một số tác giả việc lựa chọn mốc chẩn đoán có ý nghĩa của AFP còn phụ thuộc vào tần suất mắc bệnh ở các khu vực khác nhau. Những nơi có tỷ lệ UTBMTBG cao như châu Á, châu Phi cũng là nơi có tỷ lệ bệnh gan mạn tính cao. Nồng độ AFP ở

các bệnh nhân này thường rất cao. Do vậy, ở các khu vực có tỷ lệ bệnh gan mạn tính cao, các tác giả khuyến cáo chọn mốc AFP  $> 500$ ng/ml là mốc chẩn đoán UTBMTBG. Trong hầu hết các nghiên cứu về ung thư biểu mô tế bào gan ở Việt Nam, hầu hết các tác giả cũng lấy mốc AFP  $> 500$ ng/ml là mốc chẩn đoán.

PIVKA-II do bản thân tế bào ung thư sản xuất ra do sự thiếu hụt mặc phải trong hệ thống enzyme carboxyl hóa không phụ thuộc vitamin K của tế bào gan ác tính. Hàm lượng PIVKA-II huyết thanh hiện nay được định lượng bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang. Năm 1984, Liebman và cộng sự lần đầu tiên báo cáo có khoảng 67% các bệnh nhân HCC có tăng cao bất thường hàm lượng PIVKA-II. Giá trị bình thường của PIVKA-II ở người hoàn toàn khỏe mạnh là  $< 40$  mAU/ml. Ở bệnh nhân UTBMTBG, PIVKA-II thường tăng rất cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ PIVKA-II trung bình của nhóm bệnh nhân UTBMTBG là  $12870.29 \pm 15844.65$  cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ) so với nhóm bệnh nhân bệnh gan mạn tính, với nồng độ PIVKA II trung bình  $1793.15 \pm 7119.98$  và nhóm người khỏe mạnh với PIVKA-II trung bình  $20.15 \pm 3.81$ . Kết quả này thấy rằng ở bệnh nhân UTBMTBG gan, nồng độ PIVKA-II tăng lên rất cao, cần phải nghiên cứu trên những cỡ mẫu lớn hơn để xác định giá trị chẩn đoán của PIVKA-II.

Độ nhạy độ đặc hiệu của AFP, PIVKA-II thay đổi phụ thuộc vào thiết kế nghiên cứu, giá trị cut-off lựa chọn trong nghiên cứu. Một nghiên cứu bệnh chứng đã đánh giá đặc trưng chẩn đoán của nồng độ AFP huyết thanh để sàng lọc tình trạng UTBMTBG ở các bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính thuộc các loại khác nhau. Các độ nhạy, độ đặc hiệu sau được ghi nhận:

- + Khi chọn điểm cut-off của AFP là 16ng/ml: độ nhạy đạt 62%, độ đặc hiệu đạt 89%.
- + Khi chọn giá trị cut-off của AFP là 20ng/ml: Độ nhạy đạt 60%, độ đặc hiệu đạt 91%.
- + Khi chọn điểm cut-off của AFP là 100ng/ml: độ nhạy đạt 31%, độ đặc hiệu đạt 99%.
- + Khi chọn giá trị cut-off của AFP là 200ng/ml: độ nhạy đạt 22%, độ đặc hiệu 99%[1].

Các tác giả khác trên thế giới khi chọn giá trị cut-off khác nhau của AFP và PIVKA-II cũng cho độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau. Gentile và cộng sự nghiên cứu trên 160 bệnh nhân gồm 56 bệnh nhân UTBMTBG và 104 bệnh nhân nhóm chứng, khi lấy giá trị cut-off của PIVKA-II  $> 36$  mAU/ml thì PIVKA-II có độ nhạy 78.6% và độ đặc hiệu là 60%, tác giả lấy giá trị cut-off của

AFP là 12 ng/ml, độ nhạy của AFP là 66.3%, độ đặc hiệu là 77,2%[4]. Nghiên cứu của Saitta và cộng sự trên 90 bệnh nhân, trong đó có 40% bệnh nhân bị UTBMTBG. Với giá trị cut-off của AFP là 6.5ng/ml, thì độ nhạy, độ đặc hiệu của AFP lần lượt là 67% và 68%, với giá trị cut-off của PIVKA-II là 60 mAU/ml, thì độ nhạy độ đặc hiệu của PIVKA-II lần lượt là 60 và 88%[6].

Chúng tôi lấy giá trị cut-off của AFP và PIVKA-II lần lượt theo khuyến cáo của nhà sản xuất Abbot là 10 ng/ml và 40 mAU/ml. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng độ nhạy, độ đặc hiệu của AFP lần lượt là 52.94 %, 92.86%, còn với PIVKA-II, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 82.35% và 71.42%.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ AFP và PIVKA II ở nhóm bệnh nhân HCC cao hơn so với nhóm bệnh gan mạn tính và nhóm lành và có ý nghĩa để chẩn đoán. Độ nhạy độ đặc hiệu phụ thuộc vào giá trị cut-off.

## GIÁ TRỊ DẤU ẤN SINH HỌC DKK1 TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ THEO DÕI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Lê Trung Hải\*, Phan Quốc Hoàn\*\*, Lê Trung Hiếu\*\*, Nguyễn Ngọc Đại Lâm\*\*\* và cộng sự.

### TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 114 trường hợp UBGT tại các BVTWQĐ 108, BVQY 103 và BVQY 175 (1/2016-3/2018) cho thấy: với ngưỡng DKK1  $\geq 2,15$ ng/mL, tỷ lệ nồng độ protein DKK1 huyết thanh dương tính ở các nhóm nghiên cứu tăng cao hơn hẳn so với tỷ lệ dương tính của xét nghiệm AFP (97,37% so với 62,92%). So sánh với nhóm xơ gan thì các giá trị trung bình nồng độ protein DKK1 huyết thanh của nhóm UBGT đã tăng cao rõ rệt so ở nhóm xơ gan ( $p < 0,05$ ). Sử dụng phối hợp cả 2 xét nghiệm AFP và biểu hiện gen DKK1 sẽ cải thiện tỷ lệ dương tính và giúp chẩn đoán thêm ở 12,3% số trường hợp UBGT nữa. Phối hợp cả 3 xét nghiệm AFP và nồng độ protein DKK1 huyết thanh cũng như biểu hiện gen DKK1 sẽ giúp chẩn đoán thêm ở các trường hợp UBGT có AFP âm tính. Phân tích logistic cho thấy nguy cơ mắc UBGT ở nhóm có DKK1  $\geq 2,15$ ng/mL cao gấp 18,5 lần với  $p = 0,005$ . Mức độ

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013), "Alpha fetoprotein", *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 25-29.
2. Carr B. I., et al. (2007), "Clinical evaluation of lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin in histologically proven hepatocellular carcinoma in the United States", *Dig Dis Sci*, 52(3), 776-82.
3. Gao F., et al. (2016), "Predictive value of tumor markers in patients with recurrent hepatocellular carcinoma in different vascular invasion pattern", *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 15(4), 371-7.
4. Gentile I., et al. (2017), "Diagnostic Accuracy of PIVKA-II, Alpha-Fetoprotein and a Combination of both in Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Patients Affected by Chronic HCV Infection", *In Vivo*, 31(4), 695-700.
5. Marrero J. A., et al. (2005), "GP73, a resident Golgi glycoprotein, is a novel serum marker for hepatocellular carcinoma", *J Hepatol*, 43(6), 1007-12.
6. Saitta C., et al. (2017), "PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients", *Medicine (Baltimore)*, 96(26), e7266.

biểu hiện gen DKK1 giảm khi số lượng từ 2 khối u trở lên so với 1 khối u và khi kích thước  $u \geq 5$ cm so với khối u là  $< 5$ cm tương tự như sự thay đổi giảm của nồng độ AFP liên quan với số lượng và kích thước khối u. Mức độ biểu hiện gen DKK1 là giảm ở thời điểm theo dõi kiểm tra sau điều trị cắt gan do UBGT so với trước cắt gan và giảm ở thời điểm sau mổ cắt gan trên 12 tháng so với trước thời điểm này (từ 1-12 tháng).

### SUMMARY

#### VALIDITY OF BIOMARKER DKK1 IN DIAGNOSIS AND POST-TREATMENT MONITORING OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Study on 114 HCC patients at CMH108, MH103 and MH175 (from January 2016 to March 2018) showed: with DKK1  $\geq 2,15$ ng/mL, the positive rates of serum protein DKK1 were significantly increased when compared with those of AFP (97.37% so với 62.92%). The mean of serum protein DKK1 of HCC was significantly higher than it in cirrhosis patients with  $p < 0.05$ . Combination AFP and DKK1 gene expression will improved positive rates and help more diagnosis in 12.3% of HCC cases. Logistic regression analysis showed the risk of HCC will incread about 18.5 times when DKK1  $\geq 2,15$ ng/mL. Combination of AFP, serum protein DKK1 and DKK1 gene expression may help diagnosis for negative AFP of HCC cases. The level of

\*Cục Quân y

\*\*Bệnh viện TỰQĐ108

\*\*\*Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trung Hải

Email: mgprof.lthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 22/5/2018

Ngày duyệt bài: 5/6/2018



DKK1 gen expression reduced in patients with  $\geq 2$  tumors when compare with one tumor and in cases with size  $\geq 5$ cm when compare with  $< 5$ cm. This correlation was the same with reducing of AFP related with quantity and size of tumor. The level of DKK1 gen expressions reduced in post-hepatectomy when compare with those before surgery and in time of more than one year when compare with those of from 1 to 12 months.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một trong những loại ung thư khá phổ biến trên Thế giới và ở Việt Nam, gây tỷ lệ tử vong cao cho người bệnh. Nghiên cứu công bố gần đây tháng 11/2017 cho thấy trong quần thể gần 120.000 trường hợp ung thư được phát hiện tại thành phố Hồ Chí Minh 20 năm (từ 1995 đến 2014) thì UBND đứng hàng thứ ba, chỉ sau ung thư phổi và ung thư vú.

Việc chẩn đoán UBND dựa vào các yếu tố chính là chẩn đoán hình ảnh, các xét nghiệm dấu ấn sinh học và tế bào mô học. Các xét nghiệm dấu ấn sinh học không chỉ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán mà còn giúp tiên lượng, theo dõi kết quả điều trị, đánh giá nguy cơ tái phát trong UBND. Các dấu ấn sinh học có giá trị và được quan tâm nhiều gồm các dấu ấn trong huyết thanh: Alpha Foeto-protein (AFP), AFP-L3, Des-Gamma-Carboxyprothrombin (DCP) và các dấu ấn phân tử. Tuy nhiên, việc sử dụng AFP trong chẩn đoán UBND có thể bị dương tính giả hoặc âm tính giả với một tỷ lệ không nhỏ. Các xét nghiệm AFP-L3 và DCP giúp tăng tỷ lệ chẩn đoán. Khi kết hợp các dấu ấn này với nhau sẽ làm tăng khả năng phát hiện UBND, nhất là khi khối u còn có kích thước nhỏ, tuy nhiên điều này làm gia tăng giá thành chẩn đoán và không phải cơ sở y tế nào cũng có thể tiến hành được. Vì vậy việc nghiên cứu tìm ra một dấu ấn sinh học mới nhằm nâng cao độ nhạy, độ đặc hiệu và đặc biệt bổ trợ cho các dấu ấn đang tồn tại như AFP cũng như bổ trợ cho các trường hợp khối u gan nhỏ trong chẩn đoán UBND, đồng thời giúp cho tiên lượng và theo dõi hiệu quả điều trị là cần thiết. DKK1 (Dickkopf-1) là một loại glycoprotein giữ vai trò quan trọng trong sự phát triển của phôi thai. Nó hoạt động như một chất ức chế con đường tín hiệu quan trọng cho phát triển tế bào và đang được nghiên cứu cho liệu pháp trúng đích tiềm năng trong UBND. Vai trò của DKK1 trong chẩn đoán UBND cũng đã được quan tâm nghiên cứu trong những năm gần đây và cho kết quả rất khả quan. Shen và CS (2012) qua nghiên cứu đa trung tâm cho thấy sử dụng nồng độ

DKK1 huyết thanh có kết quả chẩn đoán UBND tốt hơn so với AFP. Khi kết hợp đồng thời DKK1 và AFP sẽ cải thiện độ chính xác của chẩn đoán UBND so với khi chỉ sử dụng một test chẩn đoán đơn thuần. Nghiên cứu tiếp theo phân tích tổng hợp nhiều báo cáo của Jie Zhang (2014) cũng cho thấy DKK1 hoặc kết hợp DKK1 với AFP đã có giá trị chẩn đoán chính xác cao UBND.

Ở Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đi vào lĩnh vực sinh học phân tử liên quan đến UBND. Tuy nhiên, cho đến nay có rất ít cơ sở y tế triển khai xét nghiệm ở mức độ phân tử và di truyền đánh giá mức độ biểu hiện gen DKK1 mRNA và protein DKK1 trong huyết thanh. Với hy vọng có thể góp phần xác định các dấu ấn sinh học mới giúp chẩn đoán, theo dõi tiên lượng điều trị UBND, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu: *Đánh giá giá trị của DKK1 trong chẩn đoán UBND và theo dõi sau điều trị cắt gan do UBND. Phân tích mối liên quan giữa DKK1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của UBND.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm các bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm vi rút HBV được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Quân y 175 trong thời gian từ năm 2016 - 2017.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, tiền cứu.

- Lấy mẫu bệnh phẩm qua sinh thiết gan (bằng súng sinh thiết gan tự động Tru-cut, dưới hướng dẫn của siêu âm) và lấy mẫu bệnh phẩm qua phẫu thuật cắt gan (chiều dài của mẫu bệnh phẩm phải từ 1 cm trở lên và bệnh phẩm lấy tại khối u) được bảo quản trong hộp bảo ôn và được gửi đến Khoa Sinh học Phân tử, BV TWQĐ 108 trong vòng 3h sau khi lấy mẫu.

- Các phương pháp xét nghiệm DKK1: Các hoá chất, sinh phẩm, trang thiết bị được sử dụng tại Khoa Sinh học phân tử, Bệnh viện TWQĐ 108. Triển khai xét nghiệm mức độ biểu hiện gen DKK1 và nồng độ protein DKK1 huyết thanh ở các bệnh nhân UBND, trong đó lưu ý các khâu tách ARN, tổng hợp cADN, lựa chọn gen nội chuẩn, sử dụng kỹ thuật Realtime PCR với đầu dò Taqman để xác định mức độ biểu hiện gen DKK1 và sử dụng kỹ thuật ELISA (với kit của công ty R&D Systems, Inc) để xác định nồng độ protein DKK1 huyết thanh.

- **Xử lý số liệu:** Các số liệu nghiên cứu được quản lý và phân tích bởi phần mềm SPSS 15.0. Số liệu với p-value  $< 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Nồng độ protein DKK1 huyết thanh:

Nghiên cứu của chúng tôi với ngưỡng  $\geq 2,15$ ng/mL thì tỷ lệ nồng độ protein DKK1 huyết thanh dương tính ở các nhóm Cắt gan, nhóm Sinh thiết gan và Chung cả 2 nhóm trên lần lượt là 93,94%, 98,77% và 97,37% vượt hẳn lên so với tỷ lệ dương tính của xét nghiệm AFP (với nồng độ  $\geq 20$ ng/mL) của các nhóm tương ứng nói trên lần lượt là 51,52%, 69,64% và 62,92%. Ngoài ra, nếu so sánh (tham khảo) với nhóm Xơ gan thì các giá trị trung bình nồng độ protein DKK1 huyết thanh của nhóm UBGT (126,47 $\pm$ 94,83ng/mL) đã tăng cao rõ rệt so với giá trị này ở nhóm Xơ gan (37,04 $\pm$ 33,96ng/mL). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p=0,024$ .

Trong một nghiên cứu mới đây, Mona Watany và CS 2017 đã xét nghiệm biểu hiện gen DKK1 ở 50 trường hợp UBGT và 10 ca chứng cho thấy DKK1 là một dấu ấn sinh học rất hứa hẹn, ngay cả khi ở BN có AFP âm tính và việc phối hợp AFP với DKK1 giúp cải thiện tỷ lệ chẩn đoán chính xác UBGT có liên quan viêm gan B. Tác giả đề xuất vấn đề này cần được nghiên cứu thêm với số lượng lớn hơn và ở nhiều trung tâm hơn.

**3.2. Mức độ biểu hiện gen DKK1:** Trong số 6 trường hợp mức độ biểu hiện gen DKK1  $>2,15$  (dương tính) ở nhóm cắt gan thì có 5 trường hợp có kèm theo nồng độ AFP âm tính với giá trị trung bình mức độ biểu hiện gen DKK1 là 10,03 $\pm$ 1,7 (3,76-20,11). Chung cả 2 nhóm có 12/57 (21,05%) trường hợp mức độ biểu hiện gen DKK1  $>2,15$  (dương tính) và đặc biệt trong đó có 7/57 (12,3%) trường hợp có kèm theo nồng độ AFP âm tính với giá trị trung bình mức độ biểu hiện gen DKK1 là 14,51 $\pm$ 4,64 (3,76-48,17). Như vậy, nếu sử dụng phối hợp cả 2 xét nghiệm AFP và biểu hiện gen DKK1 sẽ giúp cải thiện tỷ lệ dương tính và giúp chẩn đoán thêm nữa ở 12,3% số trường hợp UBGT. Việc cải thiện tỷ lệ chẩn đoán chính xác UBGT thêm 12,3% này có ý nghĩa quan trọng, nhất là ở các trường hợp UBGT có xét nghiệm AFP âm tính. Đây cũng là những đóng góp đáng khích lệ và giá trị của DKK1 trong chẩn đoán UBGT

**3.3. Mối liên quan giữa nồng độ protein DKK1 huyết thanh, mức độ biểu hiện gen DKK1 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:** Trong mối liên quan của mức độ biểu hiện gen DKK1 với số lượng, kích thước khối u ở nhóm Cắt gan do UBGT cho thấy mức độ biểu hiện gen DKK1 giảm khi số lượng  $\geq 2$  u với giá trị

0,28 $\pm$ 0,38 so với ở 1 u là 2,76 $\pm$ 6,41. Sự thay đổi giảm này cũng thấy khi kích thước u  $\geq 5$ cm với giá trị 0,48 $\pm$ 0,85 so với  $<5$ cm là 3,70 $\pm$ 7,53. Trong khi đó sự thay đổi giảm này cũng thấy được tương tự ở nồng độ AFP.

#### **\*Phối hợp mức độ biểu hiện gen DKK1 hoặc protein DKK1 huyết thanh trong chẩn đoán khi AFP âm tính ở nhóm BN cắt gan:**

Ở các trường hợp AFP âm tính (16 ca có nồng độ  $<20$ ng/mL với nồng độ trung bình là 5,11 $\pm$ 1,31ng/mL) trong nhóm Cắt gan đều có nồng độ Protein DKK1 huyết thanh  $>2,15$ ng/mL (dương tính) với giá trị trung bình ở 16 ca này là 129,82 $\pm$ 15,4ng/mL và so với nhóm Xơ gan có nồng độ protein DKK1 huyết thanh trung bình là 37,04 $\pm$ 3,78ng/mL. Như vậy, nếu sử dụng phối hợp cả 2 xét nghiệm AFP và nồng độ protein DKK1 huyết thanh cũng như biểu hiện gen DKK1 sẽ giúp chẩn đoán thêm ở cá trường hợp AFP âm tính ở nhóm BN cắt gan.

**\*Kết quả phân tích logistic** cho thấy nguy cơ mắc UBGT ở nhóm có DKK1  $\geq 2,15$  cao gấp 18,5 lần với  $p=0,005$ .

#### **3.4. Giá trị theo dõi điều trị UBGT và mối liên quan của DKK1**

Trong tổng số 33 ca điều trị cắt gan do UBGT có 19 ca đến kiểm tra và được làm các xét nghiệm Protein DKK1 huyết thanh và xác định mức độ biểu hiện gen DKK1. Thời gian trung bình sau điều trị cắt gan là 11,68 tháng (từ 4–20 tháng sau mổ cắt gan do UBGT).

Kết quả cho thấy sự thay đổi về mức độ biểu hiện gen DKK1 ở thời điểm theo dõi kiểm tra sau điều trị cắt gan (0,98 $\pm$ 2,10) là giảm so với trước cắt gan (2,23 $\pm$ 6,49). Đồng thời mức độ biểu hiện gen DKK1 ở thời điểm sau mổ cắt gan trên 12 tháng (0,22 $\pm$ 0,09) là giảm so với trước thời điểm này (từ 1-12 tháng) với mức độ biểu hiện gen DKK1 là 1,28 $\pm$ 0,59.

Nồng độ protein DKK1 không có sự thay đổi này giữa trước và sau cắt gan. Tỷ lệ dương tính của protein DKK1 ( $\geq 2,15$ ng/mL) tăng lên sau cắt gan (100%) so với lúc trước cắt gan (89,47%), song chưa có ý nghĩa thống kê (với  $p>0,05$ ).

#### **Tương quan giữa mức độ biểu hiện gen DKK1 và AFP trước và sau mổ cắt gan cho thấy:**

ở các BN có AFP âm tính cũng như AFP dương tính trước mổ thì mức độ biểu hiện gen DKK1 sau mổ cắt gan đều giảm so với thời điểm trước mổ. Trong khi nồng độ protein DKK1 huyết thanh có giảm đi ở thời điểm sau mổ ở các BN có AFP trước mổ âm tính thì giá trị này lại tăng lên ở thời điểm sau mổ ở các BN có AFP dương tính

trước mổ. Những sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê (với  $p > 0,05$ ).

Trong số 23 trường hợp được kiểm tra sau mổ cắt gan có tỷ lệ AFP (-) với nồng độ  $< 20$  ng/mL là 17/23 (73,91%) ca, AFP (+) là 6/23 ca (26,09%). Nếu so sánh với kết quả AFP trước mổ (tỷ lệ AFP âm tính trước mổ là 48,48%, AFP dương tính trước mổ là 51,51%) thì có sự tăng rõ ràng tỷ lệ AFP (-) và giảm rõ rệt tỷ lệ AFP (+) sau mổ. Đáng lưu ý ở 17/23 ca AFP (-) sau mổ nói trên có 10 ca kết quả AFP trước mổ cũng âm tính, còn 7 ca trước đây AFP là (+). Trong số 6/23 ca AFP (+) sau mổ có 5/6 ca là AFP (+) từ trước (song ở 3/5 ca này nồng độ AFP tuy còn dương tính nhưng đã giảm nhiều) và chỉ có 1/6 ca AFP (+) nhẹ sau mổ với nồng độ 22,5 ng/mL thì trước mổ là âm tính.

Nghiên cứu của Jeng J-E và CS 2014 ở Đài Loan cho thấy mức độ DKK1 thực sự giảm sau phẫu thuật cắt gan. AFP huyết thanh được xác định là một trong những yếu tố tiên lượng ở UBTG. Với HCC ở giai đoạn muộn, nồng độ AFP có tương quan với kích thước khối u và mức tăng AFP sẽ làm tăng nguy cơ tái phát sớm và tiên lượng xấu sau điều trị triệt căn. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng AFP không có vai trò tiên lượng với các UBTG nhỏ và mức độ DKK1 huyết thanh là một dấu ấn tiên lượng trong UBTG chưa có xâm lấn. Mức tăng DKK1 huyết thanh hoặc biểu hiện gen DKK1 cho thấy kết quả lâm sàng không tốt, đặc biệt khi UBTG giai đoạn sớm và UBTG mà AFP âm tính. Vì vậy, các BN UBTG có biểu hiện gen DKK1 cao thường có tiên lượng xấu. Đây chính là yếu tố tiên lượng mới trong UBTG.

#### IV. KẾT LUẬN

##### 4.1. Giá trị của DKK1 trong chẩn đoán và theo dõi điều trị UBTG

- Với ngưỡng  $\geq 2,15$  ng/mL, tỷ lệ nồng độ protein DKK1 huyết thanh dương tính ở các nhóm cắt gan, nhóm sinh thiết gan và chung cả 2 nhóm trên lần lượt là 93,94%, 98,77% và 97,37% cao hơn hẳn so với tỷ lệ dương tính của xét nghiệm AFP (với nồng độ  $\geq 20$  ng/mL) của các nhóm tương ứng nói trên lần lượt là 51,52%, 69,64% và 62,92%. So sánh với nhóm xơ gan thì các giá trị trung bình nồng độ protein DKK1 huyết thanh của nhóm UBTG ( $126,47 \pm 94,83$  ng/mL) đã tăng cao rõ rệt so với giá trị này ở nhóm xơ gan ( $37,04 \pm 33,96$  ng/mL). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Sử dụng phối hợp cả 2 xét nghiệm AFP và

biểu hiện gen DKK1 sẽ cải thiện tỷ lệ dương tính và giúp chẩn đoán thêm ở 12,3% số trường hợp UBTG nữa. Kết quả này có ý nghĩa quan trọng và là đóng góp đáng khích lệ của DKK1 trong chẩn đoán UBTG. Nếu sử dụng phối hợp cả 3 xét nghiệm AFP và nồng độ protein DKK1 huyết thanh cũng như biểu hiện gen DKK1 sẽ giúp chẩn đoán thêm ở các trường hợp UBTG có AFP âm tính.

- Kết quả phân tích logistic cho thấy nguy cơ mắc UBTG ở nhóm có DKK1  $\geq 2,15$  ng/mL cao gấp 18,5 lần với  $p = 0,005$ .

- Mức độ biểu hiện gen DKK1 ở thời điểm theo dõi kiểm tra sau điều trị cắt gan do UBTG ( $0,98 \pm 2,10$ ) là giảm so với trước cắt gan ( $2,23 \pm 6,49$ ). Đồng thời mức độ biểu hiện gen DKK1 ở thời điểm sau mổ cắt gan trên 12 tháng ( $0,22 \pm 0,09$ ) cũng giảm hơn so với trước thời điểm này (từ 1-12 tháng) với mức độ biểu hiện gen DKK1 là  $1,28 \pm 0,59$ .

##### 4.2. Mối liên quan của DKK1 với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Mức độ biểu hiện gen DKK1 giảm khi số lượng từ 2 khối u trở lên (với giá trị là  $0,35 \pm 0,40$ ) so với mức độ biểu hiện gen DKK1 ở 1 khối u (với  $2,76 \pm 6,41$ ). Sự thay đổi giảm này cũng thấy được khi kích thước  $u \geq 5$  cm (với giá trị  $0,52 \pm 0,88$ ) so với kích thước khối u là  $< 5$  cm (với giá trị là  $3,70 \pm 7,53$ ). Những thay đổi giảm này cũng thấy được tương tự như ở nồng độ AFP liên quan với số lượng và kích thước khối u.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Huyền, 2017. *Nghiên cứu hiệu quả điều trị UBTG bằng phương pháp đốt nhiệt sóng cao tần sử dụng kim điện cực Cool-Tip*. Luận án TSYH, Viện NCKH y dược LS 108.
2. Trần Công Duy Long, 2016. *Đánh giá vai trò phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan*. Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh.
3. Đào Đức Tiến, 2018. *Đánh giá hiệu quả điều trị UBTG bằng phương pháp tắc mạch xa trị với hạt vi cầu gắn YTTRIUM-90*. Luận án TSYH, Viện NCKH y dược LS 108.
4. Jie Zhang et al, 2014. "Sensitivity and specificity of Dickkopf-1 protein in serum for diagnosing HCC: a meta-analysis" *Int J Biol Markers*, Dec 9;29(4):e403-10
5. Mona Watany et al, 2017. "Study of Dickkopf-1 (DKK-1) Gene Expression in HCC Patients". *JCDR* 2017 Feb; 11:2: OC32-OC34.
6. Shen Q, Fan J, Yang XR, 2012. "Serum DKK1 as a protein biomarker for the diagnosis of HCC: a large-scale, multicenter study", *Lancet Oncol*, 13: 817-26.
7. Yasser M. Fouad et al, 2016. "Clinical significance and diagnostic value of serum dickkopf-1 in patients with HCC" *Scand J Gastroenterol* 2016 Sep;51(9):1133-7.

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP CẤY CHỈ TRONG ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA LIPID MÁU THỂ ĐÀM THẤP

Đỗ Thị Nhung\*, Phạm Bá Tuyển\*, Trần Trọng Dương\*\*

### TÓM TẮT

Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp và tác dụng không mong muốn của phương pháp cấy chỉ tại Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an. Kết quả: Sau 30 ngày điều trị, TC, TG, LDL-Cholesterol trung bình giảm và HDL-Cholesterol trung bình tăng so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Độ chênh lệch Cholesterol giữa trước và sau 30 ngày điều trị là  $1,1 \pm 0,7$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Độ chênh lệch Triglycerid giữa trước và sau 30 ngày điều trị là  $1,3 \pm 2,2$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Độ chênh lệch HDL-C giữa trước và sau 30 ngày điều trị là  $0,3 \pm 0,2$ . Độ chênh lệch LDL-C giữa trước và sau 30 ngày điều trị là  $0,9 \pm 0,6$ .

**Từ khóa:** Cấy chỉ; rối loạn chuyển hóa lipid.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF INTERMEDIATE TREATMENT IN TRANSGALTIVE LIPID DISORDERS OF TYPE "DAM THAP"

Evaluate the effect of implantation therapy only on low-grade lipid metabolism and the undesirable effects of transplantation at the Traditional Medicine Hospital, Ministry of Public Security. Results: After 30 days of treatment, TC, TG, LDL-Cholesterol decreased on average and HDL-Cholesterol increased on average compared with pretreatment, the difference was statistically significant with  $p < 0,05$ . Cholesterol differences between before and after 30 days of treatment were  $1.1 \pm 0.7$ , which was statistically significant at  $p < 0,001$ . The difference in Triglyceride between before and after 30 days of treatment was  $1,3 \pm 2,2$ , which was statistically significant at  $p < 0,05$ . The difference between HDL-C between before and after 30 days of treatment was  $0,3 \pm 0,2$ . LDL-C difference between before and after 30 days of treatment was  $0,9 \pm 0,6$ .

**Key words:** Implants; metabolic lipid disorders.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa lipid máu (RLCHLM) là tình trạng rối loạn và/hoặc tăng nồng độ các thành phần lipid trong máu. RLCHLM là một yếu tố nguy cơ có thể sửa đổi được trong các bệnh lý tim mạch do xơ vữa.

Cũng theo số liệu mới nhất của Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm Việt Nam có khoảng 66.179 người tử vong do bệnh Động mạch vành. RLCHPM đóng một vai trò quan trọng trong sự hình thành xơ vữa động mạch. Nó đã được chứng minh qua nhiều công trình nghiên cứu. VXĐM với các biểu hiện lâm sàng như nhồi máu cơ tim, nhồi máu não, suy vành, đột tử... đang có xu hướng tăng dần theo nhịp độ phát triển của xã hội, trong đó nhồi máu cơ tim (NMCT) gặp ngày càng nhiều. Vì vậy, điều trị RLCHLM có thể giảm được bệnh suất và tử suất đáng kể. Vấn đề cấp thiết hiện nay đặt ra là không ngừng nghiên cứu để tìm ra các phương pháp điều trị rối loạn lipid máu hiệu quả, ít tác dụng không mong muốn. Các thuốc Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị RLCHLM còn nhiều hạn chế bởi khi dùng thuốc kéo dài thường hay có những ảnh hưởng đến chức năng gan và thận... Hơn nữa giá thành của thuốc khá cao.

Theo Y học cổ truyền (YHCT), RLCHLM được xếp vào chứng đàm trọc, được chia thành nhiều thể: Thể đàm thấp, thể thấp nhiệt, thể khí trệ huyết ứ, thể thận dương hư [1]. Có nhiều bài thuốc cổ phương và bài thuốc nghiệm phương đã được chứng minh rằng điều trị RLCHLM rất có hiệu quả. Gần đây, cấy chỉ, một phương pháp điều trị không dùng thuốc đã được ứng dụng trong điều trị RLCHLM và thu được kết quả tốt. Trong quá trình điều trị lâm sàng tại bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an, chúng tôi nhận thấy số bệnh nhân có RLCHLM thể đàm thấp chiếm tỷ lệ tương đối cao. Chính vì vậy, để nâng cao chất lượng điều trị và đóng góp thêm một phương pháp điều trị cho RLCHLM, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: "Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp", với 2 mục tiêu: Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp và tác dụng không mong muốn của phương pháp cấy chỉ.

### II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu

**\*Cấy chỉ:** Chúng tôi lựa chọn huyết dựa theo nguyên lý học thuyết Kinh lạc và tạng tượng:

\*Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an  
Bệnh viện 19-8, Bộ Công an  
Chịu trách nhiệm chính: Trần Trọng Dương  
Email: bsduongretechco@gmail.com  
Ngày nhận bài: 24/4/2018  
Ngày phản biện khoa học: 22/5/2018  
Ngày duyệt bài: 4/6/2018

Phong long và Túc tam lý (Vị trí, tác dụng của những huyết này)

**\*Phương tiện nghiên cứu:** Kim cấy chỉ được hấp sấy vô khuẩn, chỉ catgut; Máy đo huyết áp, ống nghe, hộp chống sốc; Dung dịch sát khuẩn, pank, bông, cồn, khay quả đậu, khay dụng cụ, băng dính, bông tiệt trùng, găng tay vô trùng.

**\*Kỹ thuật cấy chỉ:** Cấy chỉ vào huyết Phong long, Túc tam lý hai bên.

- Xác định vị trí huyết. Đưa chỉ vào kim.
- Sát trùng da tương ứng vị trí huyết bằng cồn.
- Tay phải cầm kim, tay trái căng da, châm nhanh qua da, xuyên kim sâu vào huyết chừng 1.5 thốn. Đẩy thông nòng và rút kim.
- Đặt miếng bông vô khuẩn lên vị trí huyết vừa rút kim cấy chỉ và dán băng dính cố định.

**\*Liệu trình điều trị:** 10 ngày/lần x 3 lần.

## 2.2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định RLCHLM được điều trị tại khoa Điều trị cao cấp Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an từ tháng 7/2015 đến tháng 11/2016.

### \*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Theo YHHĐ, bệnh nhân được chẩn đoán RLLPM khi xét nghiệm lúc đói có một hoặc nhiều biểu hiện sau (Theo WHO-1990): Có TC toàn phần máu  $\geq 6,5\text{mmol/L}$ ; LDL-C  $\geq 3,9\text{ mmol/L}$ ; Triglycerid máu  $\geq 2,0\text{mmol/L}$ ; Hoặc TC toàn phần từ 5,2 – 6,5mmol/L, nhưng HDL-C  $< 0,91\text{mmol/L}$

- Theo YHCT, bệnh nhân có các biểu hiện của chứng đàm trọc thể đàm thấp: Thể trạng béo bệu; Hoa mắt chóng mặt, buồn nôn, nôn.; Mệt mỏi, bụng chướng, đau đầu, tê mỏi thân mình; Lưỡi bẻ, rêu lưỡi vàng hoặc trắng nhờn dính; Mạch hoạt hoặc huyền hoạt.

- Chưa từng được điều trị bằng một thuốc điều trị RLLPM nào hoặc nếu được điều trị rồi thì cũng đã ngừng các thuốc điều trị đó ít nhất là 3 tháng tính từ thời điểm khám bệnh, không dùng các thuốc có thể gây RLLPM.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

### \*Tiêu chuẩn loại trừ:

✓ Bệnh nhân rối loạn chuyển hóa lipid máu thứ phát sau các bệnh khác như: Bệnh đái tháo đường, bệnh Basedow, hội chứng Cushing, hội chứng thận hư...

✓ Bệnh nhân mới kết thúc điều trị RLLPM bằng thuốc khác trong vòng 3 tháng gần đây.

✓ Bệnh nhân đang bị rối loạn tiêu hoá (tiêu chảy), xuất huyết tiêu hóa.

✓ Bệnh nhân có rối loạn hành vi nhận thức.

✓ Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.

✓ Bệnh nhân không tuân thủ quy trình và phác đồ điều trị

## 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước và sau điều trị.

**\*Cỡ mẫu nghiên cứu:** Lựa chọn cỡ mẫu thuận tiện gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán là RLCHLM theo YHHĐ và thể đàm thấp theo YHCT, đáp ứng đúng tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn loại trừ trên.

### \*Quá trình nghiên cứu:

- Tuyển chọn người bệnh: 30 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

- Bệnh nhân được điều trị theo phương pháp cấy chỉ.

- Sau khi hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng theo một mẫu bệnh án thống nhất, làm các xét nghiệm cơ bản cho bệnh nhân bao gồm:

+ Công thức máu ( Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin).

+ Sinh hóa máu (ALT, AST, Creatinin, Ure, Acid uric, Glucose, Cholesterol, Triglycerid, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol)

- Theo dõi các biểu hiện lâm sàng, các chỉ số cận lâm sàng, triệu chứng YHCT và tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

- Đánh giá kết quả điều trị sau 30 ngày điều trị (D30) và so sánh trước điều trị (D0).

**\*Đánh giá các triệu chứng lâm sàng theo YHCT:** Béo bệu, chóng mặt, tức ngực, mệt mỏi, mất ngủ, tay chân nặng nề, bụng chướng, lưỡi bẻ, rêu lưỡi trắng nhờn, mạch hoạt hoặc huyền hoạt.

- Đánh giá kết quả điều trị:

\*Tốt: Triệu chứng giảm hết. Lưỡi hình thái cân đối, rêu lưỡi hết trắng nhờn. Hết chóng mặt, hết tê mỏi nặng nề, hết bụng chướng, hết mệt mỏi, hết mất ngủ.

\*Khá: Triệu chứng giảm đi. Lưỡi bẻ ít, rêu lưỡi còn trắng nhờn ít. Đau đầu chóng mặt, tê mỏi nặng nề ít, bụng chướng nhẹ, đỡ mệt mỏi, ngủ dễ vào giấc hơn.

\*Không hiệu quả: Triệu chứng không thay đổi.

\*Xấu: Triệu chứng nặng lên.

- Đánh giá trước điều trị (D0), sau điều trị 30 ngày (D30).

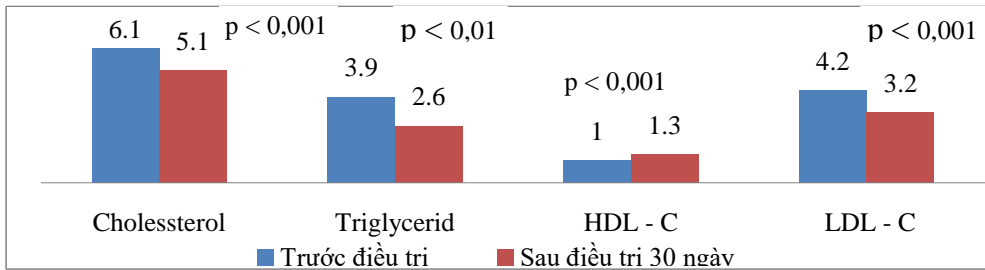
**\*Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê y học. Kết quả được tính ra tỷ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch trung bình. Các số liệu thu được xử lý theo chương trình SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1: Sự thay đổi BMI trung bình sau điều trị**

Thời gian \ BMI	D <sub>0</sub> (n=30)	D <sub>30</sub> (n=30)
X ± SD	22,4 ± 1,2	22,3 ± 1,2
Δ <sub>30-0</sub>	0,034 ± 0,14	
p	> 0,05	

**Nhận xét:** Sau 30 ngày điều trị, BMI giảm so với trước điều trị, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Hiệu suất cải thiện BMI sau 30 ngày điều trị là 0,034 ± 0,14.



**Biểu đồ 3.1: Sự thay đổi các thành phần Lipid máu theo thời gian điều trị**

**Nhận xét:** Sau 30 ngày điều trị, TC, TG, LDL-Cholesterol trung bình giảm và HDL-Cholesterol trung bình tăng so với trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.2: Hiệu suất cải thiện Cholesterol sau 30 ngày điều trị**

Thời gian \ Cholesterol	D <sub>0</sub> (n=30)	D <sub>30</sub> (n=30)
X ± SD	6,1 ± 0,6	5,1 ± 0,5
Δ <sub>30-0</sub>	1,0 ± 0,7	
p <sub>30-0</sub>	< 0,001	

**Nhận xét:** Độ chênh lệch Cholesterol giữa trước và sau 30 ngày điều trị là 1,1 ± 0,7, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

**Bảng 3.3: Hiệu suất cải thiện Triglycerid (TG) sau 30 ngày điều trị**

Thời gian \ TG	D <sub>0</sub> (n=30)	D <sub>30</sub> (n=30)
X ± SD	3,9 ± 1,9	2,6 ± 2,4
Δ <sub>30-0</sub>	1,3 ± 2,2	
p <sub>30-0</sub>	< 0,01	

**Nhận xét:** Độ chênh lệch Triglycerid giữa trước và sau 30 ngày điều trị là 1,3 ± 2,2, sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3.4: Hiệu suất cải thiện HDL-Cholesterol (HDL-C) sau 30 ngày điều trị**

Thời gian \ HDL-C	D <sub>0</sub> (n=30)	D <sub>30</sub> (n=30)
X ± SD	1,0 ± 0,2	1,3 ± 0,1
Δ <sub>30-0</sub>	- 0,3 ± 0,2	
p <sub>30-0</sub>	< 0,001	

**Nhận xét:** Độ chênh lệch HDL-C giữa trước và sau 30 ngày điều trị là -0,3 ± 0,2.

**Bảng 3.5: Hiệu suất cải thiện LDL-Cholesterol (LDL-C) sau 30 ngày điều trị**

Thời gian \ LDL-C	D <sub>0</sub> (n=30)	D <sub>30</sub> (n=30)
X ± SD	4,2 ± 0,6	3,2 ± 0,6
Δ <sub>30-0</sub>	0,9 ± 0,6	
p <sub>30-0</sub>	< 0,001	

**Nhận xét:** Độ chênh lệch LDL-C giữa trước và sau 30 ngày điều trị là 0,9 ± 0,6.

**Bảng 3.6: Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng theo YHCT sau điều trị**

Triệu chứng \ Hiệu quả điều trị	Tốt		Khá		Không hiệu quả		Xấu		p
	n	%	n	%	n	%	N	%	
Nôn (n=1)	0	0	1	100,0	0	0	0	0	
Bụng chướng (n=15)	1	6,7	13	86,7	1	6,7	0	0	<0,001
Mệt mỏi (n=19)	2	10,5	17	89,5	0	0	0	0	< 0,01
Béo bệu (n=8)	0	0	1	12,5	7	87,5	0	0	< 0,05
Tay chân nặng nề (n=13)	3	23,1	9	69,2	1	7,7	0	0	< 0,05
Chóng mặt (n=10)	0	0	7	70,0	3	30,0	0	0	< 0,05
Rêu lưỡi trắng nhờn (n=23)	5	21,7	10	43,5	8	34,8	0	0	> 0,05
Lưỡi bẻ (n=22)	8	36,4	14	63,6	0	0	0	0	> 0,05
Mạch huyền hoạt (n=17)	3	17,6	8	47,1	6	35,3	0	0	> 0,05

**Nhận xét:** 100% BN có triệu chứng nôn được cải thiện mức độ khá sau điều trị. Số lượng bệnh nhân có hiệu quả khá trong việc cải thiện bụng chướng chiếm tỷ lệ cao nhất (86,7%). Sự khác biệt về hiệu quả cải thiện bụng chướng có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Số bệnh nhân có

hiệu quả khá trong việc cải thiện sự mệt mỏi là 17/19 (chiếm 89,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Số lượng bệnh nhân có hiệu quả khá trong việc cải thiện béo bệu chiếm 12,5%. Sự khác biệt về hiệu quả cải thiện béo bệu có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Số lượng

bệnh nhân có hiệu quả khá trong việc cải thiện triệu chứng tay chân nặng nề chiếm tỷ lệ cao nhất (69,2%), hiệu quả tốt chiếm 23,1% không hiệu quả chiếm 7,7 %; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Số bệnh nhân có hiệu quả khá trong việc cải thiện chóng mặt là 7/10 (chiếm 70%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . 10/23 BN đạt hiệu quả khá trong việc cải thiện triệu chứng rêu lưỡi trắng nhờn

(chiếm 43,5%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . 14/22 BN đạt hiệu quả khá trong việc cải thiện triệu chứng lưỡi bè, chiếm 63,6%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . 8/17 BN đạt hiệu quả khá trong việc cải thiện triệu chứng mạch huyền hoạt, chiếm 47,1%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.7: Ảnh hưởng của cây chi đôi với một số chỉ số huyết học**

Chỉ số xét nghiệm	Trước điều trị (n=30) X ± SD	Sau điều trị (n=30) X ± SD	p
BC (G/L)	6,8 ± 1,1	6,7 ± 0,9	> 0,05
HC (T/L)	4,9 ± 0,6	5,0 ± 0,5	> 0,05
TC (G/l)	258,4 ± 65,0	263,3 ± 63,5	> 0,05
Hemoglobin (g/dl)	130,2 ± 8,8	130,4 ± 8,2	> 0,05

**Nhận xét:** Các chỉ số huyết học trước và sau điều trị không có sự thay đổi với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.8: Ảnh hưởng của cây chi đôi với một số chỉ số sinh hóa**

Chỉ số xét nghiệm	Trước điều trị (n=30) X ± SD	Sau điều trị (n=30) X ± SD	p
Ure (mmol/l)	6,2 ± 1,3	5,9 ± 1,2	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	95,2 ± 19,8	93,2 ± 20,2	> 0,05
AST (UI/L)	31,4 ± 10,6	30,4 ± 8,6	> 0,05
ALT (UI/L)	31,7 ± 9,7	31,6 ± 7,8	> 0,05
Acid uric (mmol/l)	405,1 ± 90,5	398,9 ± 71,6	> 0,05
Glucose (mmol/l)	5,3 ± 0,9	5,2 ± 0,5	> 0,05

**Nhận xét:** Các chỉ số sinh hóa không có sự thay đổi trước và sau điều trị với  $p > 0,05$

**Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng sau điều trị:** Sau điều trị 30 ngày, không bệnh nhân nào thấy xuất hiện mẩn ngứa, dị ứng, vệt thâm, chảy máu hay các tác dụng phụ khác sau khi được cấy chi.

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh tim mạch đã và đang là vấn đề sức khỏe được quan tâm hàng đầu trên thế giới với tỷ lệ tử vong cao. Hầu hết các bệnh lý tim mạch hiện nay đều là do xơ vữa động mạch. Hội chứng RLCHL là một trong số các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với sự hình thành và phát triển của xơ vữa động mạch. Kiểm soát tốt Lipid máu sẽ góp phần làm giảm bệnh suất và tử suất đáng kể.

YHHD với các thuốc tân được điều trị hiệu quả RLCHL nhưng lại có tác dụng phụ gây ảnh hưởng đến chức năng gan thận, đau cơ, rối loạn tiêu hóa, giá thành thuốc cao...

YHCT với các bài thuốc cổ phương, nghiệm phương và không dùng thuốc được áp dụng trong điều trị RLCHL đã thu được kết quả tốt. Gần đây, nhiều tác giả Trung Quốc và Việt Nam nghiên cứu về tác dụng của phương pháp cấy chi điều trị RLCHL – Bệnh lý thuộc phạm vi chứng “Đàm trọc”, “ Phì bạng” của YHCT.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự thay đổi chỉ

số nhân trắc ở các đối tượng nghiên cứu trước và sau đợt điều trị có xu hướng giảm nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều này có thể do độ tuổi của nhóm nghiên cứu tương đối lớn nên thể trạng đã duy trì sự ổn định khó thay đổi, cũng có thể do thời gian sử dụng cấy chi chỉ có 30 ngày nên sự biến động về chỉ số BMI không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu cho thấy TC trung bình giảm từ  $6,1 \pm 0,6$  xuống còn  $5,1 \pm 0,5$  sau 30 ngày điều trị. Độ chênh lệch về TC giữa trước và sau điều trị là  $1,0 \pm 0,7$ , tức là giảm 16,4%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Vũ Việt Hằng, cao hơn kết quả của Lâm Cát, nhưng thấp hơn kết quả của Bùi Thị Mẫn. TG trung bình giảm từ  $3,9 \pm 1,9$  xuống còn  $2,6,1 \pm 2,4$  sau 30 ngày điều trị. Độ chênh lệch về TG giữa trước và sau điều trị là  $1,3 \pm 2,2$ , tức là giảm 31,85%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Tăng Thị Bích Thủy, Bùi Thị Mẫn, cao hơn kết quả của Lâm Cát, Vũ Việt Hằng, nhưng thấp hơn kết quả của Kim Hằng. HDL- C trung bình tăng từ  $1,0 \pm 0,2$  lên thành  $1,3 \pm 0,1$  sau 30 ngày điều trị. Độ chênh lệch về HDL- C giữa trước và sau điều trị là  $-0,3 \pm 0,2$ , tức là tăng 36,08%. Kết quả của chúng tôi tương

đương với kết quả của Lâm Cát, cao hơn kết quả của Tăng Thị Bích Thủy, Vũ Việt Hằng, Bùi Thị Mẫn, nhưng thấp hơn kết quả của Kim Hằng. LDL- C trung bình giảm từ  $4,2 \pm 0,6$  xuống còn  $3,2 \pm 0,6$  sau 30 ngày điều trị. Độ chênh lệch về LDL- C giữa trước và sau điều trị là  $0,9 \pm 0,6$ , tức là giảm 20,04%.

Hiệu quả cải thiện các triệu chứng như bụng chướng, lưỡi bè, tay chân nặng nề, mạch huyền hoạt, mệt mỏi ở mức tốt, khá chiếm tỷ lệ cao. Điều này càng củng cố và làm sáng tỏ thêm đặc điểm tác dụng của hai huyết Phong long và Túc Tam lý là hòa vị khí hóa đàm thấp, bổ trung ích khí, cường tráng cơ thể.

Qua quá trình nghiên cứu, nhóm nghiên cứu của chúng tôi chưa phát hiện tác dụng phụ trên lâm sàng nào của các bệnh nhân nghiên cứu cả trong và sau quá trình điều trị. Qua đó cho thấy tính an toàn đáng ghi nhận của phương pháp này.

• Đối với các triệu chứng lâm sàng: Không có trường hợp nào bệnh nhân có dấu hiệu vụng châm (đau đầu, hoa mắt, chóng mặt) trong và sau khi cấy chỉ.

• Các tai biến của kỹ thuật cấy chỉ: Qua theo dõi 30 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp cấy chỉ, chúng tôi không thấy có trường hợp nào bị mẫn ngứa, ban đỏ, áp xe, chảy máu và nhiễm khuẩn vị trí cấy chỉ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự thay đổi của các chỉ số huyết học và sinh hóa giữa trước và sau điều trị đều không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy cấy chỉ không gây

tác dụng phụ nào trên các chỉ số cận lâm sàng và phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lâm Cát, Kim Hằng, Dương Kim Mai.

## V. KẾT LUẬN

Phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp đạt kết quả tốt và không có tác dụng phụ trong nghiên cứu của chúng tôi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đào Dũng (2004), "Khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát", *Tạp chí tim mạch học*, (37), tr. 39-47.
2. Phạm Ngọc Khải, Kiều Công Thủy (2005), "Đánh giá tình hình thừa cân béo phì với tăng huyết áp và rối loạn lipid máu ở người cao tuổi nông thôn Thái bình", *Tạp chí Y học thực hành*, tr.506-510.
3. Trần Thị Mỹ Loan và cs (2009), "Tương quan giữa chỉ số khối cơ thể và Rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tăng huyết áp", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13(1), tr. 61-66.
4. Phạm Hữu Tài, Lê Thị Bích Thuận (2009), "Nghiên cứu bilan lipid máu ở người cao tuổi bị hội chứng động mạch vành cấp", *Tạp chí Y học thực hành*, (658+659), tr. 357-364.
5. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt nam về chẩn đoán, điều trị, dự phòng tăng huyết áp ở người lớn (2006), *Khuyến cáo về các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa giai đoạn 2006- 2010*, NXB Y học, tr.1-51.
6. ACC/AHA (2013), *Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*, Circulation, pp.1-84.
7. Yamwong P, Assantachai P, Amornrat A (2000), "Prevalence of dyslipidemia in the elderly in rural areas of Thailand". *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*; 31(1): pp.158-162.

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ NT-PROBNP HUYẾT TƯƠNG VÀ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Tạ Anh Hoàng\*, Trương Đình Cẩm\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm nồng độ NT-proBNP huyết tương và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp cấp điều trị tại Bệnh viện Quân Y 175. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang, được tiến hành trên 44 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được nhập viện và điều trị tại khoa tim mạch, bệnh viện quân y 175 từ tháng 01/2016 đến tháng 05/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $58,5 \pm 12,8$ ; tuổi trung bình nam giới cao hơn nữ giới, tỉ lệ Nam/Nữ

=3,9/1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch có tần suất cao là rối loạn lipid máu (75%), tăng huyết áp (68,2%); tuổi >55 (63,6%). Nồng độ NT-proBNP huyết tương sau 72 giờ tính từ lúc nhập viện cao ( $4382,9 \pm 5861,5$ pg/mL) hơn rõ rệt so với nồng độ NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện ( $1499,1 \pm 2799,7$  pg/mL) ( $p < 0,001$ ) và có sự tương quan thuận tương đối chặt với nồng độ NT-proBNP ở thời điểm nhập viện với  $r = 0,555$  với  $p < 0,001$ . Giá trị trung vị của điểm GENSINI tăng rõ theo số nhánh động mạch vành bị tổn thương với  $p < 0,05$  và không có sự khác biệt thống kê về điểm Gensini với vị trí tổn thương động mạch vành ( $p > 0,05$ ). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương sau nhập viện 72 giờ tăng cao rõ rệt so với nồng độ NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện và có liên quan với thời gian nhập viện cũng như mức độ tổn thương động mạch vành.

**Từ khóa:** NT-proBNP, nhồi máu cơ tim cấp

\*Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2018

Ngày duyệt bài: 1/6/2018



**SUMMARY****THE PLASMA NT-proBNP CONCENTRATION AND CORONARY ARTERY LESIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

**Objectives:** Survey of plasma NT-proBNP concentration and coronary artery injury in patients with acute myocardial infarction at 175 Military Medical Hospital. **Subjects and Method:** Cross-sectional descriptive study. was established on 44 patients with acute myocardial infarction who were hospitalized and treated in the cardiovascular department, 175 hospital from January 2016 to May 2017. **Results:** Mean age  $58.5 \pm 12.8$ ; The age average of male is higher than the female, the male/female ratio is 3.9/1. Common risk factors were dyslipidemia (75%), hypertension (68.2%); aged >55 (63.6%). The plasma NT-proBNP level after 72 hours from admission was significantly higher ( $4382.9 \pm 5861.5$  pg/mL) than that of plasma NT-proBNP ( $1499.1 \pm 2799.7$  pg/mL) ( $p < 0.001$ ). There was a relatively positive correlation between NT-proBNP concentration at time of hospitalization and after 72 hours from admission with  $r=0.555$  and  $p < 0.001$ . Mean values of GENSINI median points increased with the number of coronary arteries damaged by  $p < 0.05$  and there was no significant difference in Gensini score for culprit of coronary injury ( $p > 0.05$ ). **Conclusions:** The plasma NT-proBNP level after 72 hours from admission is significantly higher than the plasma NT-proBNP ( $p < 0.001$ ) and this has also association to time of patient admission and the coronary arteries damaged levels.

**Key word:** NT-proBNP, acute myocardial infarction (AMI).

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nhồi máu cơ tim cấp (NMCT) là một cấp cứu tim mạch rất nặng. Thống kê tại Mỹ, trung bình mỗi năm có khoảng 1,5 triệu người bị NMCT. Tỷ lệ tử vong do NMCT cấp còn khá cao, trên thế giới mỗi năm có khoảng 2,5 triệu người chết vì NMCT, trong đó 25% BN chết trong giai đoạn

cấp tính [1]. Chẩn đoán xác định, đánh giá phân tầng nguy cơ sớm và lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu sẽ đem lại lợi ích sống còn, giảm, tỉ lệ biến chứng, tàn phế và tử vong cho người bệnh [1]. NT-proBNP, một chỉ điểm sinh học mới được tiết ra từ cơ thất khi có thiếu máu cơ tim và tăng áp lực thành tim, có vai trò trong chẩn đoán, tiên lượng và phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân NMCT [3], [5].

Hiện nay nồng độ NT-proBNP huyết tương được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng vì có nhiều ưu điểm: xét nghiệm cho kết quả nhanh, độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giá cả hợp lý nên nó thực sự cần thiết và hữu ích trong chẩn đoán, tiên lượng và xử trí NMCT cấp.

Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu tìm hiểu một số đặc điểm nồng độ NT-proBNP và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng:** Gồm 44 bệnh nhân NMCT cấp chẩn đoán theo định nghĩa toàn cầu lần thứ 3 về nhồi máu cơ tim của ESC/ACCF/AHA/WHF. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI, GRACE và lượng hoá tổn thương ĐMV theo thang điểm GENSINI. Tiêu chuẩn loại trừ khi bệnh nhân đồng mắc các bệnh gây thiếu oxy cơ tim và/hoặc gây căng giãn thành tim. Các BN được định lượng nồng độ NT-proBNP huyết tương lúc nhập viện và sau 72 giờ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

**2.3. Thu thập và xử lý số liệu.** BN vào viện được xử lý theo qui trình cấp cứu NMCT cấp. Số liệu được lấy theo mẫu nghiên cứu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN****3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu****Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới.**

Giới	Tuổi	N	$\bar{X} \pm SD$	p	Tỉ lệ Nam/Nữ
Nam (n) (%)		35 (79,5%)	$57,0 \pm 12,3$	0,130	35/9 = 3,9/1
Nữ (n) (%)		9 (20,5%)	$64,4 \pm 10,5$		
Chung		44	$58,5 \pm 12,8$		

**Nhận xét:** Tuổi trung bình  $58,5 \pm 12,8$ ; ở nam giới cao hơn nữ giới, tỉ lệ Nam/Nữ = 3,9/1. Đặc điểm này tương tự một số tác giả khác trên thế giới [3], [7].

**Bảng 2. Đặc điểm về tần suất các yếu tố nguy cơ tim mạch.**

YTNC	RLLP	THA	ĐTĐ	Tuổi $\geq 55$	Béo phì	Nghiện thuốc lá
N	33	30	8	28	13	10
%	75,0	68,2	18,2	63,6	29,5	22,7

**Nhận xét:** Các yếu tố nguy cơ (YTNC) có tần suất cao là RLLPM (75%), THA (68,2%); tuổi >55 (63,6%). Các YTNC khác tần suất gặp ít hơn. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác [2], [3], [6].

**3.2. Đặc điểm nồng độ NT-proBNP huyết tương**

**Bảng 3. Đặc điểm nồng độ NT-proBNP huyết tương lúc nhập viện và sau 72 giờ.**

NT-proBNP	$\bar{X} \pm SD$				P
Thời điểm nhập viện	1499,1 ± 2799,7	228,4	5,0	2095,0	0,0001
Sau 72 giờ	4382,9 ± 5861,5	707,3	2553,5	5573,8	

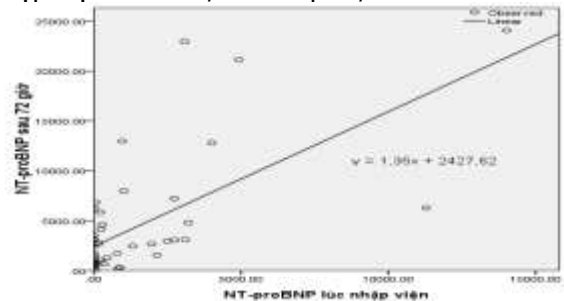
**Nhận xét:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương sau 72 giờ tính từ lúc nhập viện cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện ( $p < 0,001$ ). So sánh với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Tân [2] chúng tôi thấy giá trị nồng độ NT-proBNP huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi được tính chung cho cả 2 nhóm NMCT có và không có đoạn ST chênh lên vì vậy không có sự khác biệt đáng kể. Giá trị trung bình NT-proBNP huyết tương của chúng tôi tương đương với giá trị NT-proBNP trong nghiên cứu năm 2017 của Mrinal Kunj và CS.

**Bảng 4. Tương quan nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện và sau 72 giờ.**

	NT-proBNP thời điểm sau 72 giờ	
NT-proBNP lúc nhập viện	Spearman (r) = 0,555	p= 0,0001

**Nhận xét:** Có sự tương quan thuận tương đối chặt giữa nồng độ NT-proBNP thời điểm

nhập viện với  $r = 0,555$  với  $p < 0,001$ .



**Biểu đồ 1. Tương quan NT-proBNP lúc nhập viện và sau 72 giờ.**

Từ các kết quả trên, chúng tôi thấy rằng, nhồi máu cơ tim làm tổn thương vùng cơ tim mà mạch máu đó chi phổi, từ đó làm biến đổi cấu trúc của thành tim cũng như khả năng co bóp của cơ tim, dẫn đến tình trạng ứ trệ xung huyết làm tăng sức căng tại thành tim từ đó bào tiết mạnh NT-proBNP.

**3.3. Đặc điểm tổn thương động mạch vành**

**Bảng 5. Đặc điểm tổn thương ĐMV thủ phạm.**

Nhóm tuổi	n	Tổn thương ĐMV thủ phạm			Chi-square Test P
		LAD	RCA	LCx	
≥ 55 tuổi (%)	28	15 (53,6)	11 (39,3)	2 (7,1)	p=0,020
<55 tuổi (%)	16	5 (31,2)	7 (43,8)	4 (25,0)	
Tổng (%)	44 (100)	20 (45,5)	18 (40,9)	6 (13,6)	

**Nhận xét:** Có 45,5% BN tổn thương LAD, 40,9% tổn thương RCA và tỉ lệ tổn thương LCx thấp nhất chiếm 13,6%. Ở nhóm bệnh nhân >55 tuổi tỉ lệ tổn thương LAD cao hơn tỉ lệ tổn thương RCA và LCx, ngược lại tổn thương RCA và LCx ở nhóm dưới 55 tuổi chiếm tỉ lệ cao hơn so với tỉ lệ tổn thương LAD. Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ . Kết quả nghiên cứu không có sự khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tân [2], và nghiên cứu của José López Haldón và cs (2010) [7].

**Bảng 6. Đặc điểm tổn thương ĐMV thủ phạm và điểm số Gensini**

	n	Điểm Gensini		P
		$\bar{X} \pm SD$	Trung vị	
LAD	20	52,3 ± 20,2	26,4	0,155
RCA	18	38,8 ± 13,3	18,3	
LCx	6	54,4 ± 44,5	22,3	
<b>Tổng</b>	<b>44</b>	<b>47,1 ± 23,0</b>		

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa về điểm Gensini và vị trí tổn thương ĐMV thủ phạm. Jarosław Karwowski và cs (2017) [6] nghiên cứu liên quan về tử vong và vị trí ĐMV thủ phạm ở 2949 bệnh nhân NMCT cấp kết quả là nhóm bệnh nhân có tổn thương tắc hoàn toàn (thủ phạm) là LAD và LCx có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm khác. Không có sự khác biệt về tử vong trong việc tắc hoàn toàn hay không hoàn toàn RCA. Bệnh nhân có tổn thương thủ phạm là LCx có tiên lượng xấu hơn RCA. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có tổn thương thủ phạm là LAD và LCx có điểm số Gensini cao hơn nhóm có tổn thương thủ phạm là RCA. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê có lẽ do cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế.

**Bảng 7. Liên quan điểm Gensini và số nhánh ĐMV bị tổn thương.**

	n	Điểm Gensini		P
		$\bar{x} \pm SD$	Trung vị	
Tổn thương 1 nhánh	8	28,3 ± 11,8	10,9	0,002
Tổn thương 2 nhánh	19	59,9 ± 23,1	20,8	
Tổn thương 3 nhánh	17	49,5 ± 20,2	29,8	

**Nhận xét:** Giá trị trung bình của trung vị điểm GENSINI tăng theo số nhánh ĐMV bị tổn thương với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự Erkan Yildirim và cs (2017) [4] nghiên cứu mối quan hệ giữa điểm Gensini và tỉ lệ tử vong trong bệnh viện ở 359 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên, kết quả là tỉ điểm số Gensini có liên quan đến tỉ lệ tử vong trong thời gian nằm viện ở bệnh nhân NMCT một cách độc lập. Điểm Gensini trung bình ở nhóm bệnh nhân sống sót là  $54,54 \pm 26,34$  thấp hơn điểm số trung bình của nhóm tử vong là  $80,17 \pm 26,51$  ( $p = 0,001$ ).

#### IV. KẾT LUẬN

- Nồng độ NT-proBNP huyết tương sau 72 giờ tính từ lúc nhập viện cao hơn rõ rệt so với nồng độ NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện ( $p < 0,001$ ) và có tương quan thuận tương đối chặt với nồng độ NT-proBNP ở thời điểm này ( $r = 0,555, p < 0,001$ ).

- Giá trị trung bình của trung vị điểm GENSINI tăng theo số nhánh động mạch vành bị tổn thương với  $p < 0,05$  và không có sự khác biệt có ý nghĩa về điểm Gensini với vị trí tổn thương động mạch vành thủ phạm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quang Tuấn (2015), *Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên*, Hà Nội, Nhà xuất bản Y học.
2. Nguyễn Văn Tân (2015), *"Nghiên cứu sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị nhồi*

*máu cơ tim cấp ở bệnh nhân trên và dưới 65 tuổi"*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược Tp.HCM.

3. Azra Durak-Nalbantić, Alen Džubur, Mirza Dilić, Zana Pozderac, Alma Mujanović-Narancić, Mehmed Kulić, "Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction", *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 12, 164-168.
4. Erkan Yildirim, Murat Celik Atila Iyisoy, Uygur Cagdas Yuksel, Cengizhan Acikel, Baris Bugan, Yalcin Gokoglan (2017), "The Relationship Between Gensini Score and In-Hospital Mortality in Patients with ST- Segment Elevation Myocardial Infarction", *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 30(1), pp. 32-41.
5. Faheem Abd EL Azim Rageb, Dalia Mohammed Rageb, Ahmed Hossam Moafy, Amr Mohammed Essmat, Ahmed Fathy Mohammed Mahmoud (2017), "Detection of severity of Acute Coronary Syndrome using N Terminal PRO-BNP and as a prognostic marker", *Journal of American Science* 13(2), pp. 43-48.
6. Jarosław Karwowski, Marek Gierlotka, Mariusz Gąsior, Lech Poloński, Jan Ciszewski, Maciej Bećkowski, Ilona Kowalik, Hanna Szwed, *Pol Arch Intern Med* (2017), "Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients", *Pol Arch Intern Med*,
7. José López Haldón a, Mónica Fernández Quero a, Fernando Mancha b, Agustín Guisado a José A. Urbano a, Manuel Villa a, Juan I. Valle a, María J. Rodríguez Puras a, Sara Ballesteros a, "Value of NT-ProBNP Level and Echocardiographic Parameters in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Angioplasty: Relationships Between These Variables and Their Usefulness as Predictors of Ventricular Remodeling", *Rev Esp Cardiol*, 63, pp. 1019-1027.

## MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐAU TRONG BỆNH ZONA

Võ Hồng Khôi\*, Tô Thị Thúy Hằng\*\*

#### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Bệnh zona là một bệnh da do virus Herpes Zoster gây nên. Đau sau zona là biến chứng thường gặp. Đau có xu hướng tự giảm dần qua thời gian, tuy nhiên nhiều trường hợp đau kéo dài, dữ dội làm người

bệnh rất khó chịu. Một số yếu tố có ảnh hưởng đến cường độ và tính chất đau thần kinh trong bệnh zona là tuổi, vị trí tổn thương, diện tích tổn thương, các bệnh mạn tính kèm theo, quá trình điều trị bệnh. **Mục tiêu:** Tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến đau trong bệnh zona góp phần ngăn ngừa biến chứng này. **Phương pháp:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 73 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh zona ở các giai đoạn. **Kết quả:** Mức độ đau ở bệnh nhân cao tuổi nặng hơn so với nhóm trẻ tuổi. Nguy cơ đau kéo dài sau zona ở nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi cao gấp 10,2 lần so với nhóm dưới 50 tuổi. Tổn thương da càng rộng nguy cơ đau sau zona càng cao. Tổn thương vùng đầu-mặt,

\*Bệnh viện Bạch Mai

\*\*Bệnh viện Bãi Cháy

Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi

Email: drvohongkhoi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 18.6.2018

liên sườn và nhiều vị trí có nguy cơ đau sau zona gấp từ 3,5 đến 6 lần so với tổn thương các vùng khác. Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có nguy cơ đau sau zona cao gấp 17,4 lần so với bệnh nhân không bị đái tháo đường. Điều trị thuốc kháng virus sớm trước 72 giờ và sử dụng corticoid trong giai đoạn đầu có tác dụng hạn chế nguy cơ đau sau zona. **Kết luận:** Đau sau zona là biến chứng thường gặp. Mức độ đau sau zona tăng ở những bệnh nhân cao tuổi, có đái tháo đường kèm theo, tổn thương rộng, nhiều vị trí ở vùng đầu – mặt, liên sườn. Điều trị thuốc kháng virus sớm và corticoid trong giai đoạn đầu có tác dụng hạn chế nguy cơ đau sau zona.

**Từ khóa:** Các yếu tố liên quan, đau sau zona.

**SUMMARY**

**SOME FACTORS RELATED TO PAIN IN ZONA**

**Background:** Shingles is a skin disease caused by Herpes Zoster virus. Pain after shingles is a common complication. Pain tends to be diminished over several months, but many cases of severe, long-lasting pain make the patient uncomfortable. Several factors affect the intensity and nature of neuropathic pain in shingles such as: age of the patient, location of lesions, area of lesions, concomitant chronic diseases course of treatment. **Objective:** To detect factors that influence pain in shingles for preventing this complication. **Methods:** We conducted a cross-sectional descriptive study of 73 patients diagnosed with shingles at different stages. **Results:** Pain intensity in elderly patients was worse than that of younger patients. Long-term pain in patients over 50 years was 10.2 times higher than that in patients under 50 years. The greater the risk of pain after shingles. Head-to-head, intercostal, and posterior lesions present a risk of shingles 3-5 to 6 times the lesions in other areas. Patients with type 2 diabetes had 17.4 times more likely to develop pain than non-diabetic patients. Antiviral therapy should be started sooner than 72 hours and early corticoid therapy might limit the risk of pain. **Conclusion:** Pain after shingles is a common complication. The level of pain after shingles increases in elderly patients, with diabetes mellitus, extensive lesions, multiple sites in the head facial intercostal region. Antivirus with early treatment and corticoid in the early stages can work to limit the risk of shingles pain.

**Key words:** related factors, pain after shingles.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh zona là một bệnh da thường gặp, do virus Herpes Zoster gây nên. Bệnh zona thường gặp trong thực hành lâm sàng, ở nhiều chuyên khoa như: thần kinh, da liễu, mắt, răng hàm mặt...

Bệnh nhân mắc zona thường vào điều trị tại

khoa Thần kinh vì biến chứng đau sau zona. Đây là biến chứng thường gặp, ảnh hưởng đến khoảng 50% bệnh nhân trên 50 tuổi. Đau có thể phát triển như một sự tiếp nối của các cơn đau đi kèm bệnh zona cấp tính, hoặc sau khi đã điều trị khỏi bệnh. Đau có xu hướng tự giảm dần qua nhiều tháng. Tuy nhiên nhiều trường hợp đau kéo dài, dữ dội làm người bệnh rất khó chịu, ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống. Đau thần kinh trong bệnh zona liên quan tới một số yếu tố: tuổi bệnh nhân, vị trí tổn thương, diện tích tổn thương, các bệnh mạn tính kèm theo.

Việc điều trị làm giảm đau nhanh chóng và hạn chế biến chứng đau sau zona là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng. Việc xác định các yếu tố liên quan đến đau trong bệnh zona giúp hiểu biết thêm về diễn biến tự nhiên của bệnh, góp phần ngăn ngừa biến chứng này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến đau trong bệnh zona.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** 73 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh zona ở các giai đoạn khác nhau.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

- + Bệnh nhân có đau khu trú ở một vùng
- + Có biểu hiện bệnh zona ở các giai đoạn liên quan đến vùng đau

- Tiêu chuẩn chẩn đoán Zona chủ yếu dựa vào các biểu hiện lâm sàng ở từng giai đoạn

- Các trường hợp không điển hình sẽ được hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa Da liễu để làm các xét nghiệm chuyên khoa sâu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

- + Đau zona kèm theo một bệnh khác (Thoát vị đĩa đệm, vết thương, phẫu thuật...)

- + Zona không gây đau (tê hoặc mất cảm giác do bệnh khác).

- + Bệnh nhân sa sút trí tuệ, có bệnh tâm thần.

- + Bệnh nhân có viêm da tiếp xúc.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:**

- Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- Các biến số nghiên cứu: nhóm tuổi, vị trí tổn thương, diện tích tổn thương, các bệnh kèm theo, phương pháp điều trị.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Môi liên quan giữa tuổi bệnh nhân với nguy cơ đau sau zona**

**Bảng 3.1. Môi liên quan giữa nhóm tuổi với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau Zona	Nhóm tuổi	≥ 50	< 50	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
	Có		46	6	52

Không	9	12	21	95% CI: 3-34,4
<b>Tổng</b>	<b>55</b>	<b>18</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Nhóm tuổi trên 50 tuổi có nguy cơ đau sau zona cao hơn nhóm tuổi dưới 50 gấp 10,2 lần với khoảng tin cậy 95%: 3 đến 34,4 (với  $p < 0,005$ ).

## 2. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương với nguy cơ đau sau zona.

**Bảng 3.2. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương vùng đầu-mặt với nguy cơ đau sau zona.**

Đau sau Zona \ Vị trí vùng đầu-mặt	Có	Không	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	26	26	52	6 95% CI: 1,57÷22,86
Không	3	18	21	
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>44</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có tổn thương ở vị trí đầu-mặt có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 6 lần so với tổn thương ở vị trí khác, với khoảng tin cậy 95%: 1,57 đến 22,86 ( $p < 0,005$ ).

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương vùng liên sườn với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau Zona \ Liên sườn	Có	Không	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	15	37	52	3,85 95% CI: 0,79÷18,61
Không	2	19	21	
<b>Tổng</b>	<b>17</b>	<b>56</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có tổn thương ở vị trí vùng liên sườn có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 3,85 lần so với tổn thương ở vị trí khác, với khoảng tin cậy 95%: 0,79 đến 18,61 ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa tổn thương nhiều vị trí với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau Zona \ Nhiều vị trí	Có	Không	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	20	32	52	5,35 95% CI: 1,24÷28,26
Không	2	19	21	
<b>Tổng</b>	<b>22</b>	<b>51</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có tổn thương ở nhiều vị trí có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 5,35 lần so với bị tổn thương ở vị trí khác, với khoảng tin cậy 95%: 1,24 đến 28,26, ( $p < 0,05$ ).

## 3. Mối liên quan giữa diện tích tổn thương với nguy cơ đau sau zona

**Bảng 3.5. Mối liên quan giữa diện tích tổn thương với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau Zona \ Diện tích tổn thương	Vừa và rộng	Nhỏ	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	45	7	52	61 95%CI: 11,6-321,3
Không	2	19	21	
<b>Tổng</b>	<b>47</b>	<b>26</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Diện tích tổn thương bằng 1% diện tích cơ thể có nguy cơ bị đau sau zona gấp 61 lần so với diện tích tổn thương nhỏ dưới 1% với khoảng tin cậy 95%: 11,6 đến 321,3 với ( $p < 0,001$ ).

## 4. Mối liên quan giữa các bệnh kèm theo với nguy cơ đau sau zona.

**Bảng 3.6. Các bệnh kèm theo**

Các bệnh kèm theo	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đái tháo đường	25	34,2
Tăng huyết áp	7	9,6
Thuốc gây suy giảm miễn dịch	3	4,1
Điều trị corticoid kéo dài	1	1,4
HIV/AIDS	0	0

**Nhận xét:** 34,2% bệnh nhân có đái tháo đường kèm theo, 3 bệnh nhân ung thư đang điều trị hóa chất, 1 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp dùng corticoid kéo dài, 1 bệnh nhân có thai.

**Bảng 3.7. Mối liên quan giữa bệnh đái tháo đường typ 2 kèm theo với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau zona \ Đái tháo đường	Có	Không	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	24	28	52	17,4 95%CI: 2,13÷137,3
Không	1	20	21	
<b>Tổng</b>	<b>25</b>	<b>68</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có bệnh đái tháo đường typ 2 kèm theo có nguy cơ đau sau zona cao gấp 17,4 lần so với không mắc đái tháo đường, với khoảng tin cậy 95%: 2,13 đến 137,3 (với  $p < 0,001$ ).

**5. Mối liên quan giữa phương pháp điều trị với nguy cơ đau sau zona****Bảng 3.8. Mối liên quan giữa điều trị Acyclovir với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau zona \ Thuốc Acyclovir	> 72 giờ	≤ 72 giờ	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	37	15	52	4 95%CI: 1,18÷11,63
Không	8	15	21	
<b>Tổng</b>	<b>45</b>	<b>28</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân điều trị thuốc Acyclovir sau 72 giờ hoặc không được điều trị Acyclovir có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 4 lần so với những bệnh nhân điều trị Acyclovir trước 72 giờ, với khoảng tin cậy 95%: 1,38 đến 11,63, (với  $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.9. Mối liên quan giữa điều trị corticoid với nguy cơ đau sau zona**

Đau sau zona \ Corticoid	Không	Có	Tổng	Tỷ suất chênh (OR)
Có	47	5	52	2 95%CI: 0,47÷5,6
Không	11	10	21	
<b>Tổng</b>	<b>58</b>	<b>15</b>	<b>73</b>	

**Nhận xét:** Những bệnh nhân không được điều trị Corticoid có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 2 lần so với những bệnh nhân điều trị Corticoid, với khoảng tin cậy 95%: 0,74 đến 5,6, ( $p < 0,001$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

Xét mối liên quan giữa nhóm tuổi với nguy cơ đau sau zona (bảng 3.1) cho thấy nhóm tuổi trên 50 có nguy cơ đau sau zona gấp 10,2 lần so với nhóm tuổi dưới 50, với khoảng tin cậy (CI) 95%: 3 đến 34,4, ( $p < 0,005$ ). Vấn đề này cũng được ghi nhận qua y văn trong nước và trên thế giới: một nghiên cứu Hoa Kỳ cho kết quả hai phần ba trường hợp bị mắc zona ở những người từ 50 tuổi trở lên, và đau sau zona là 30% [1],[3]. Điều này có thể giải thích là do sự suy giảm miễn dịch, những thay đổi chuyển hóa thần kinh thứ phát sau một số bệnh mạn tính ở người lớn tuổi làm cho virus tái hoạt động mạnh hơn gây ra tổn thương thần kinh nặng hơn dẫn đến đau kéo dài sau zona.

Về mối tương quan nhị phân giữa một số vị trí tổn thương với nguy cơ đau sau zona (bảng 3.2, bảng 3.3, bảng 3.4) chúng tôi thấy: Những bệnh nhân có tổn thương ở vị trí đầu-mặt có nguy cơ bị đau sau zona cao hơn gấp sáu lần so với bị tổn thương ở vị trí khác, với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,005$ ). Điều này có thể giải thích là do các thụ thể cảm giác ở vùng đầu-mặt có số lượng nhiều hơn và nhạy cảm hơn so với các vùng khác. Tổn thương vùng liên sườn có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 3,85 lần so với bị tổn thương ở vị trí còn lại, với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể giải thích là do da vùng liên sườn thường có diện tích lớn hơn tổn thương ở các vùng còn lại. Những bệnh nhân tổn thương ở nhiều vị trí có nguy cơ bị đau sau zona cao gấp 5,35 lần so với tổn thương một vị trí với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,05$ ). Như vậy tổn thương zona vùng đầu-mặt, vùng liên

sườn và tổn thương nhiều vị trí sẽ có nguy cơ gây đau sau zona.

Bảng 3.5 cho thấy diện tích tổn thương trung bình là  $2,49 \pm 1,626$ , tổn thương diện tích nhỏ dưới 1% diện tích cơ thể (35,6%), thường gặp vị tổn thương vùng đầu-mặt và hạch gối. Mức độ tổn thương diện tích vừa và rộng trên hoặc bằng 1% diện tích cơ thể gặp với tỷ lệ 64,4%, thường ở vùng liên sườn, ngực-bụng, các chi và nhiều vị trí. Diện tích lớn nhất ước khoảng 8% gặp ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, và 2 bệnh nhân ung thư có tổn thương ba vị trí. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa cũng cho kết quả tương tự [1].

Bảng 3.6 cho thấy có 25 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, 3 bệnh nhân ung thư đang điều trị hóa chất, 1 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang điều trị corticoid kéo dài, 1 bệnh nhân đang mang thai, 7 bệnh nhân tăng huyết áp và không có trường hợp nào có virus HIV dương tính. Các yếu tố nguy cơ này gây ra sự suy giảm miễn dịch trung gian tế bào, có thể tạo điều kiện cho virus thủy đậu (VZV) tái hoạt động, nhân lên, lan truyền theo dây thần kinh ra ngoài gây viêm lan tỏa, hoại tử thần kinh và gây bệnh zona [2], [3], [4].

Xét mối tương quan nhị phân giữa bệnh nhân mắc đái tháo đường với đau sau zona, thấy: những bệnh nhân zona mắc đái tháo đường kèm theo có nguy cơ đau sau zona cao hơn gấp 17,4 lần so với không mắc đái tháo đường, với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,001$ ) (bảng 3.7). Điều đó chứng tỏ bệnh nhân có mắc đái tháo đường kèm theo có tổn thương dây thần kinh ngoại vi nặng nề nên có nguy cơ đau kéo dài sau zona cao hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân đã điều trị tại nhà hoặc các cơ sở y tế trước khi đến viện. Có 28 bệnh nhân được điều trị thuốc Acyclovir trước 72 giờ (38,4%), còn 45 bệnh nhân điều trị sau 72 giờ hoặc không được điều trị (61,6%), giai đoạn tiền triệu chủ yếu dùng thuốc giảm đau thông thường, châm cứu hoặc dán Salon Pas (30 bệnh nhân, 41,1%), giảm đau xuất xứ thần kinh có 22 (30,1%), bệnh nhân được điều trị chủ yếu là những bệnh nhân nhập viện. Có lẽ vì các lý do trên nên trong nghiên cứu này bệnh nhân bị đau sau zona chiếm tỷ lệ cao (52 bệnh nhân 72,2%), thời gian kéo dài, để lại vết thương trợt loét và sẹo lớn.

Xét mối tương quan nhị phân giữa những bệnh nhân được điều trị acyclovir với đau sau zona chúng tôi thấy những bệnh nhân điều trị Acyclovir sau 72 giờ hoặc không được điều trị Acyclovir đều có nguy cơ bị đau sau zona cao hơn gấp bốn lần so với những bệnh nhân điều trị Acyclovir trước 72 giờ, với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,005$ ). Còn xét mối tương quan nhị phân giữa bệnh nhân điều trị corticoid với đau sau zona thấy: Những bệnh nhân không được điều trị Corticoid có nguy cơ bị đau sau zona cao hơn gấp 2 lần so với những bệnh nhân điều trị Corticoid, với khoảng tin cậy (CI) 95%, ( $p < 0,001$ ). Như vậy điều trị thuốc kháng virus sớm trước 72 giờ và sử dụng corticoid trong giai đoạn đầu có tác dụng hạn chế nguy cơ đau sau zona.

Nghiên cứu của Robert Wjolson chỉ ra rằng acyclovir, valacyclovir và famcyclovir làm giảm sự nhân lên của virus, giảm phát tán virus, do đó làm giảm đau giai đoạn cấp tính, giảm sự hình thành tổn thương mới và giúp điều trị bệnh [5].

Để có hiệu quả, các thuốc kháng virus phải được điều trị trong vòng 72 giờ đầu. Thông thường, virus hoạt động và làm tổn thương tế bào thần kinh liên tục nhiều ngày trong giai đoạn tiền triệu trước khi điều trị thích hợp được đưa ra, và ngay cả với điều trị kịp thời, điều trị kháng virus không ngăn chặn được tất cả các trường hợp đau sau zona [6].

## V. KẾT LUẬN

Đau sau zona là biến chứng thường gặp. Mức độ đau sau zona tăng ở những bệnh nhân cao tuổi, có đái tháo đường kèm theo, tổn thương rộng, nhiều vị trí ở vùng đầu – mặt, liên sườn. Điều trị thuốc kháng virus sớm và corticoid trong giai đoạn đầu có tác dụng hạn chế nguy cơ đau sau zona. Đây là các yếu tố tiên lượng bệnh và là cơ sở để đưa ra những lời tư vấn cho các bệnh nhân mắc zona.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hòa (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị của bệnh zona điều trị nội trú tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, Luận văn Bác sĩ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Thị Đào (1999). Vấn đề đau sau Zona, Nội san Da liễu số 2, tr. 10-35.
3. Ullsch B., Köster I., Reinhold T., et al. (2012). Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. Eur J Health Econ, 345-350.
4. Đặng Văn Em, Ngô Xuân Nguyệt (2005). Nghiên cứu một số tình hình và đặc điểm lâm sàng bệnh zona điều trị nội trú tại Khoa Da liễu Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tạp chí Y học thực hành, 3, tr. 27-29.
5. Gnann J. W. Jr, Whitley R. J., 2002: Clinical practice: Herpes Zoster. N Engl J Med, 347
6. Schmader K. (2001). Herpes zoster in older adults. Clin Infect Dis, 32:1481-1486.

## TÌNH HÌNH BỆNH NHÂN KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA PHỤC HỒI CHỨC NĂNG BỆNH VIỆN NHI THÁI BÌNH NĂM 2017

Phạm Thị Tĩnh\*, Đinh Văn Uy\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu tình hình bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa phục hồi chức năng - Bệnh viện Nhi Thái Bình. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu theo hồ sơ bệnh án. **Kết quả nghiên cứu:** Trong

năm 2017 số bệnh nhân đến khám tại khoa là 2.162 lượt. Tỷ lệ bệnh nhân đến khám và điều trị cao nhất là tháng 8 (10,7%). Bệnh nhân tại thành phố Thái bình chiếm tỷ lệ 26,1%. Huyện Tiền Hải có tỷ lệ bệnh nhân đến khám thấp nhất (6,8%). Bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ 69%; Bệnh nhân dưới 6 tuổi chiếm tỷ lệ 81,1%. Có 35,3% bệnh nhân được nhập điều trị nội trú. Số bệnh nhân được can thiệp phẫu thuật, thủ thuật chiếm 27,6%. Về mô hình bệnh tật thì nhóm trẻ tự kỷ chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,5%. Nhóm trẻ bại não chiếm 10,6%. Nhóm trẻ chậm phát triển vận động, tinh thần chiếm 7,3%. Trẻ bị bệnh động kinh chiếm 4,2%. Nhóm bệnh lý vẹo cổ và dị tật xơ hóa cơ ức đòn chũm chiếm 2,4%.

\*Đại học Y Dược Thái Bình

\*\*Bệnh viện Nhi Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tĩnh

Email: phamtinh\_ytb@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 12.6.2018

**Từ khóa:** Vật lý trị liệu, phục hồi chức năng

## SUMMARY

### CURRENT SITUATION OF PATIENTS WITH EXAMINATION AND TREATMENT IN THE REHABILITATION DEPARTMENT OF THAIBINH PEDIATRICS HOSPITAL IN 2017

**Objectives:** To find out the situation of patients coming to the Rehabilitation Department of Thai Binh Pediatrics Hospital for examination and treatment. **Methodology:** Retrospective study of medical records. **Research results:** In 2017, the number of patients visiting the clinic was 2,162. The highest rate of patients coming to the clinic for examinations was in August (10.7%). Patients from Thai Binh city accounted for 26.1%. Tien Hai district has the lowest rate of patients coming for the examination (6.8%). Male patients accounted for 69%; Patients under 6 years old accounted for 81.1%. 35.3% of patients were admitted for inpatient care. The number of patients receiving surgical intervention was 27.6%. Regarding the disease model, autistic children accounted for the highest proportion with 27.5%. Children with cerebral palsy accounted for 10.6%. Children with motor and mental retardation were 7.3%. Children with epilepsy accounted for 4.2%. The proportion of children with cervical scoliosis and congenital sternocleidomastoid muscle accounted for 2.4%.

**Key words:** Rehabilitation, autism, cerebral palsy

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ tiền thân là khoa Nhi của Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình, Bệnh viện Nhi Thái Bình được chính thức thành lập năm 2018. Là bệnh viện chuyên khoa nhi tuyến tỉnh hạng I, bệnh viện có nhiệm vụ cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh cho trẻ em trong tỉnh và các vùng lân cận. Cơ cấu tổ chức của bệnh viện gồm 230 giường bệnh, 18 khoa, 3 đơn vị và 4 phòng ban chức năng. Khoa Phục hồi chức năng là 1 trong 12 khoa lâm sàng của bệnh viện. Trong 10 năm qua cùng với sự phát triển của bệnh viện, khoa phục hồi chức năng đã đón hàng nghìn các bệnh nhi trong và ngoài tỉnh đến khám bệnh và điều trị tại khoa. Số lượng bệnh nhân đến điều trị tại khoa trong những năm gần đây ngày càng đông. Các bệnh lý điều trị tại khoa thường gặp là bại não, tự kỷ, chậm phát triển vận động, chậm phát triển trí tuệ, liệt nửa người, bàn chân khoèo bẩm sinh ...

Mô hình bệnh tật là sự phản ánh tình hình sức khỏe, kinh tế - xã hội của mỗi quốc gia hoặc từng địa phương. Cùng với sự phát triển của xã hội thì mô hình bệnh tật ở các độ tuổi trong đó có trẻ em cũng thay đổi. Đó là sự gia tăng của các bệnh lý về chuyển hóa, di truyền cũng như các bệnh lý chịu ảnh hưởng nhiều sự tác động của môi trường.

Với mục đích đánh giá tổng thể về tình hình bệnh tật của trẻ em trong lĩnh vực phục hồi chức năng góp phần giúp bệnh viện xây dựng kế hoạch hợp lý, phát triển, đầu tư cơ sở hạ tầng, trang thiết bị, nhân lực... nhằm điều trị cho người bệnh có hiệu quả hơn, chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu "Mô tả tình hình bệnh tật tại khoa phục hồi chức năng Bệnh viện Nhi Thái Bình năm 2017".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm tất cả hồ sơ, bệnh án của 2.162 bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa Phục hồi chức năng Bệnh viện Nhi Thái Bình năm 2017.

**2.1.3. Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 05/2018

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp hồi cứu trên hồ sơ bệnh án.

**2.2.2. Cách chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

### 2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Tổng số bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa năm 2017.
  - Tỷ lệ bệnh nhân khám và điều trị theo các tháng trong năm.
  - Tỷ lệ bệnh nhân theo các địa bàn trong tỉnh và ngoại tỉnh.
  - Tỷ lệ bệnh nhân theo giới.
  - Tỷ lệ bệnh nhân theo độ tuổi: Độ tuổi được phân làm 2 mức độ: < 6 tuổi và > 6 tuổi.
  - Tỷ lệ bệnh nhân có bảo hiểm y tế.
  - Các phương pháp xử lý sau khi khám gồm: Nhập điều trị nội trú trong khoa Phục hồi chức năng, Chuyển tuyến trên, khám cấp thuốc, chuyển tuyến dưới...
  - Tỷ lệ bệnh nhân theo các nhóm bệnh: Mô hình bệnh tật được phân chia theo các nhóm như sau:
    - + Nhóm dị tật bẩm sinh
    - + Nhóm bệnh lý cơ quan vận động: Bại não, cứng khớp, bàn chân khoèo bẩm sinh, liệt nửa người.
    - + Nhóm bệnh lý về nghe/nói: Khiếm thính, giảm thính lực, chậm nói...
    - + Nhóm bệnh lý về hành vi: Tự kỷ, chứng tăng động giảm chú ý...
    - + Nhóm khuyết tật về nhận thức: Chậm phát triển trí tuệ, hội chứng Down...
    - + Nhóm bệnh lý hệ thần kinh: Động kinh,
- Số liệu được nhập** và xử lý theo chương trình SPSS 17.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2017, số bệnh nhân đến khám tại



khoa là 2.162 lượt.

**Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân theo các tháng trong năm**

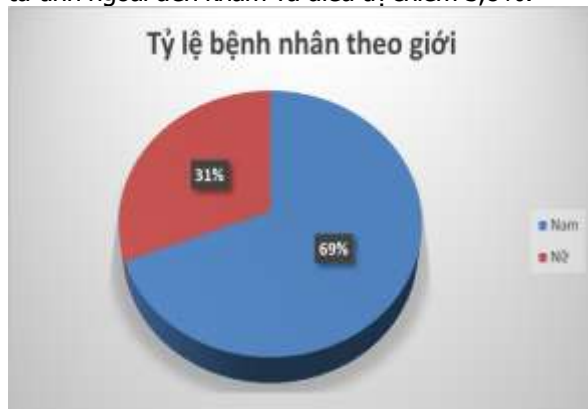
Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ%
Tháng 1	51	2,3
Tháng 2	176	8,1
Tháng 3	162	7,5
Tháng 4	154	7,1
Tháng 5	174	8,1
Tháng 6	187	8,6
<b>Tháng 7</b>	<b>219</b>	<b>10,2</b>
<b>Tháng 8</b>	<b>232</b>	<b>10,7</b>
<b>Tháng 9</b>	<b>206</b>	<b>9,5</b>
<b>Tháng 10</b>	<b>229</b>	<b>10,6</b>
<b>Tháng 11</b>	<b>190</b>	<b>8,8</b>
Tháng 12	182	8,5
<b>Tổng</b>	<b>2.162</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân đến điều trị cao hơn từ tháng 7 đến tháng 11.

**Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân theo địa phương trong và ngoài tỉnh**

Địa phương	Số lượng	Tỷ lệ%
Thành phố Thái Bình	564	26,1
Huyện Hưng Hà	178	8,2
Huyện Thái Thụy	222	10,3
Huyện Kiến Xương	235	10,8
Huyện Tiền Hải	146	6,8
Huyện Quỳnh Phụ	255	11,8
Huyện Vũ Thư	246	11,5
Huyện Đông Hưng	232	10,7
Ngoại tỉnh	84	3,8
<b>Tổng</b>	<b>2.162</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân tại thành phố Thái Bình chiếm tỷ lệ cao nhất 26,1%. Tiếp đến là bệnh nhân tại 2 huyện Quỳnh Phụ và Vũ Thư (11,8% và 11,5%). Huyện Tiền Hải có tỷ lệ bệnh nhân đến khám thấp nhất (6,8%). Có 84 bệnh nhân từ tỉnh ngoài đến khám và điều trị chiếm 3,8%.



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân theo giới.**

**Nhận xét:** Bệnh nhân là nam giới chiếm tỷ lệ 69%; Bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ 31%.

**Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân theo độ tuổi**

Độ tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
< 6 tuổi	1295	59,8	591	27,3	1.886	87,1
> 6 tuổi	195	9,2	81	3,7	276	12,9
<b>Tổng</b>	<b>1490</b>	<b>69</b>	<b>672</b>	<b>31</b>	<b>2.162</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân dưới 6 tuổi chiếm tỷ lệ 81,1%.

**Bảng 4. Hướng xử trí cho bệnh nhân (n=2.162)**

Hướng xử trí	Số lượng	Tỷ lệ%
Điều trị nội trú	764	35,3
Chuyển về tuyến dưới	178	8,2
Kê đơn, tư vấn	999	46,2
Phẫu thuật thủ thuật	597	27,6
Gửi khám chuyên khoa	236	11,0
Xử trí khác (chuyển tuyến trên, hen)	15	0,7

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân nhập điều trị nội trú chiếm 35,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật, thủ thuật chiếm 27,6%. Tỷ lệ bệnh nhân gửi khám chuyên khoa chiếm 11%. Có 8,2% bệnh nhân chuyển về tuyến dưới điều trị.

**Bảng 5. Tỷ lệ một số nhóm bệnh thường gặp (n=2162)**

Nhóm bệnh	Số lượng	Tỷ lệ
Tự kỷ	595	27,5
Bại não	229	10,6
Chậm phát triển (vận động, tinh thần)	157	7,3
Động kinh	90	4,2
Rối loạn tăng động	86	4,0
Bệnh lý về nghe/nói	54	2,5
Vẹo cổ + xơ hóa cơ ức đòn chũm	52	2,4

**Nhận xét:** Nhóm trẻ tự kỷ chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,5%. Nhóm trẻ bại não chiếm 10,6%. Nhóm trẻ chậm phát triển vận động, tinh thần chiếm 7,3%. Trẻ bị bệnh động kinh chiếm 4,2%. Nhóm bệnh lý vẹo cổ và dị tật xơ hóa cơ ức đòn chũm chiếm 2,4%.

**IV. BÀN LUẬN**

**Tỷ lệ bệnh nhân khám và điều trị theo các tháng trong năm:** Trong năm 2017, số bệnh nhân đến khám tại khoa là 2.126 lượt. Kết quả bảng 1 cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân đến khám điều trị không đồng đều giữa các tháng trong năm. Thời điểm bệnh nhân đến điều trị nhiều hơn là từ tháng 7 đến tháng 11, trong đó cao nhất là tháng 8 chiếm 10,7% và thấp nhất là tháng 1 (2,3%).

Kết quả bảng 2 cho thấy: Bệnh nhân tại thành phố Thái Bình chiếm tỷ lệ cao nhất 26,1%. Tiếp đến là bệnh nhân tại 2 huyện Quỳnh Phụ và Vũ Thư (11,8% và 11,5%). Huyện Tiền Hải có tỷ lệ bệnh nhân đến khám thấp nhất (6,8%).

Bệnh viện Nhi Thái Bình nằm trên địa bàn thành phố Thái Bình và là cơ sở chuyên khoa Nhi tuyến tỉnh hạng 1, vì vậy đây là điểm đến đầu tiên mà các gia đình bệnh nhân lựa chọn đưa con em mình đến khám và điều trị. Ngoài các địa phương trong tỉnh thì có 84 bệnh nhân từ tỉnh ngoài đến khám và điều trị chiếm 3,8%.

#### **Một số đặc điểm về tuổi và giới.**

**Giới:** Từ kết quả biểu đồ 1 cho thấy: Trong tổng số 2.162 bệnh nhân thì trẻ em nam chiếm tỷ lệ 69%; Trẻ em nữ chiếm tỷ lệ 31%. Tỷ lệ này cũng phù hợp với kết quả Nc của nhiều tác giả khác.

Theo Cục thống kê Australia vào năm 2009, tỷ lệ khuyết tật ở trẻ trai cao hơn trẻ gái, tương ứng với 8,8% với 5% trong độ tuổi từ 0 -14 tuổi. Một số quan điểm đã được đưa ra để giải thích cho sự khác nhau về tỷ lệ mắc khuyết tật giữa hai giới nam và nữ. Có quan điểm cho rằng trẻ trai hay bị các biến chứng trong thời kỳ thai nghén dẫn đến tình trạng hạn chế phát triển thai trong tử cung (một trong những nguyên nhân gây khuyết tật ở trẻ em [Trích từ 2]).

**Độ tuổi:** Kết quả NC bảng 3 cho thấy: Phần lớn bệnh nhân đến khám và điều trị tại ở nhóm dưới 6 tuổi chiếm tỷ lệ 81,1%.

**Hướng xử trí cho bệnh nhân:** Kết quả NC bảng 4 cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân nhập điều trị nội trú chiếm 35,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật, thủ thuật chiếm 27,6%. Tỷ lệ bệnh nhân gửi khám chuyên khoa chiếm 11%. Có 8,2% bệnh nhân chuyển về tuyến dưới điều trị.

**Mô hình bệnh tật:** Kết quả NC bảng 5 cho thấy mô hình bệnh tật tập trung ở một số nhóm sau:

- **Tự kỷ:** Trẻ tự kỷ chiếm tỷ lệ cao nhất: 27,5%.

Hiện nay mô hình khuyết tật ở trẻ em đang có xu thế thay đổi: Các dạng khuyết tật do nhiễm trùng (viêm não, viêm màng não, bại liệt,...) đang giảm xuống và dần mất đi, còn những dạng khuyết tật liên quan đến chuyển hoá, di truyền, môi trường lại tăng lên trong đó có bệnh tự kỷ. Trong vài thập kỷ gần đây các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc tự kỷ tăng nhanh chóng: Theo Baird và cộng sự (2000) là 3‰. Theo số liệu của Trung tâm Kiểm soát và Phòng bệnh (CDC) năm 2007 tại Mỹ là 1/150 trẻ sơ sinh sống (6,6‰) và năm 2009 là 1/110 (9,1‰). Ở Việt nam cho đến nay chưa có số liệu về tỷ lệ mắc bệnh tự kỷ. Nghiên cứu mô hình khuyết tật ở trẻ em của khoa Phục hồi Chức năng Bệnh

viện Nhi Trung ương giai đoạn 2000-2007 cho thấy: Số trẻ tự kỷ đến khám năm 2007 tăng gấp 50 lần so với năm 2000; Số trẻ tự kỷ đến điều trị năm 2007 tăng gấp 33 lần so với năm 2000. Xu thế mắc tự kỷ tăng nhanh từ 122% đến 268% trong giai đoạn 2004 đến 2007 so với năm 2000 [7].

- **Bại não:** Sau nhóm tự kỷ thì nhóm trẻ bại não xếp thứ 2, chiếm 10,6%. Trong các dạng khuyết tật ở trẻ em thì bại não được tập trung NC tương đối rộng với nhiều thiết kế khác nhau. Nhìn chung các tác giả đều có nhận định rằng bại não chiếm vị trí quan trọng hàng đầu trong mô hình khuyết tật ở trẻ em (khoảng 1/3 tổng số trẻ em khuyết tật) và hiện nay tỷ lệ mắc bại não có xu hướng gia tăng tại nhiều quốc gia. ở Việt Nam, trẻ bại não tại các trung tâm PHCN chiếm tỷ lệ rất cao (20% - 70%). Tại Khoa PHCN - Bệnh viện Nhi Trung ương, bại não chiếm 31,7% tổng số trẻ khuyết tật đến điều trị tại khoa [2], [3].

- **Chậm phát triển vận động - ngôn ngữ:** Nhóm trẻ chậm phát triển vận động, ngôn ngữ chiếm 7,3%. Chậm phát triển ngôn ngữ là tình trạng một trẻ có trí tuệ, thính lực tương đối bình thường nhưng các chỉ tiêu về ngôn ngữ như ngữ âm, từ vựng, ngữ pháp lại kém nhiều so với mức độ bình thường. Trong giao tiếp trẻ thường dùng điệu bộ như chỉ tay, gật đầu, lắc đầu để diễn tả ý muốn của mình. Chậm phát triển ngôn ngữ đơn thuần thường gặp ở các trẻ có tình trạng sức khoẻ không bình thường như hay ốm, suy dinh dưỡng hoặc một số trẻ do bị bỏ rơi. ít nhận được sự quan tâm chăm sóc của gia đình [1].

Phát triển ngôn ngữ có vai trò quan trọng trong cuộc sống của trẻ em. Ngôn ngữ giúp trẻ phát triển vốn từ, sử dụng nhiều hình thức khác nhau và nói được các câu đơn giản, đúng ngữ pháp, đủ nghĩa. Chậm phát triển ngôn ngữ làm hạn chế khả năng giao tiếp, hạn chế khả năng nhận thức, tư duy, tưởng tượng từ đó ảnh hưởng đến sự phát triển chung của trẻ. Đặc biệt với trẻ khuyết tật nói chung thì giao tiếp là hoạt động rất cần cho sự phát triển chung của trẻ. Chậm phát triển ngôn ngữ ở trẻ em có thể là bình thường nếu đến một thời điểm nào đó các tiêu chí về phát triển ngôn ngữ của trẻ lại được đảm bảo (trẻ chỉ chậm trong một khoảng thời gian gần với thời điểm đánh giá nhưng sau đó trẻ lại phát triển ngôn ngữ bình thường). Tuy nhiên, cần phải hiểu rằng đối với một số trẻ thì chậm phát triển ngôn ngữ lại là một trong những dấu hiệu ban đầu để theo dõi phát hiện các tình trạng bệnh lý khác như rối loạn phát triển hoặc tự kỷ...

• **Vẹo cổ - xơ hóa cơ ức đòn chũm:** Xơ hoá cơ ức đòn chũm là một dạng khuyết tật tuy không ảnh hưởng đến tính mạng trẻ nhưng nếu phát hiện và điều trị muộn thường để lại những di chứng làm ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ, chức năng sinh hoạt và khả năng lao động của trẻ sau này. Trước đây, đa số các trẻ mắc khuyết tật này đều được phát hiện và can thiệp rất muộn nên hạn chế nhiều đến kết quả phục hồi. Những năm gần đây, thông qua chương trình phát hiện sớm, can thiệp sớm trẻ khuyết tật ở một số địa phương nên người ta nhận thấy rằng đây cũng là một trong những dạng khuyết tật thường gặp ở trẻ em. Một vài NC về kết quả điều trị PHCN cho trẻ bị xơ hoá cơ ức đòn chũm đã được công bố. Các vấn đề về đặc điểm bệnh lý, dịch tễ học và nguyên nhân của bệnh bắt đầu được tìm hiểu nhiều hơn góp phần nâng cao hiệu quả điều trị [5], [6],[7].

## V. KẾT LUẬN

Nâng cao chất lượng dân số hiện là vấn đề đang được quan tâm hàng đầu của các quốc gia trên thế giới trong đó có Việt Nam nhằm mục đích cho ra đời các trẻ hoàn toàn khoẻ mạnh, thông minh, phát triển thể chất tinh thần bình

thường để trở thành những công dân có ích cho gia đình và xã hội. Vì vậy việc phát hiện sớm can thiệp sớm trong đó có Phục hồi chức năng cho trẻ khuyết tật đang là một nhu cầu cấp thiết của xã hội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Nhi - Trường Đại học Y Hà Nội (2006)**, "Phát triển tâm vận động ở trẻ em", *Bài giảng Nhi khoa*, tập 1, Nhà xuất bản Y học, tr. 23 – 39.
2. **Trần Thị Thu Hà (2001)**, *Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ lâm sàng và nhu cầu phục hồi chức năng ở trẻ bại não*, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Trần Thị Thu Hà, Trần Trọng Hải (2005)**, *Phát hiện sớm, can thiệp sớm một số dạng tàn tật ở trẻ em Việt nam*, Nhà xuất bản Y học.
4. **Đặng Thị Kim Hương (2001)**, *Đánh giá kết quả phục hồi chức năng sớm cho trẻ dị tật bàn chân khèo bẩm sinh bằng kéo giãn, bó bột và nẹp chỉnh hình*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội
5. **Trần Thị Thanh Hương (2006)**, "Vẹo cổ do tật cơ: Một bệnh lý sơ sinh thường bị bỏ qua", *Tạp chí Y học thực hành*, (7), tr. 44 – 47.
6. **Hà Hải Yến (2005)**, "vai trò của vật lý trị liệu trong điều trị u xơ cơ ức đòn chũm", *Tạp chí Y học thực hành*, (3), tr. 48 – 50.
7. **Canale B. (2007)**, "Congenital Muscular Torticollis", *Congenital Abnormalities of the Trunk and Upper*, pp. 1233 – 1241.

## ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH TẠI 30 BỆNH VIỆN TUYẾN HUYỆN CỦA 6 TỈNH BẮC TRUNG BỘ

Hà Văn Thúy<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Chất lượng phục vụ của bệnh viện đang là một vấn đề nhức nhối trong bối cảnh cơ sở vật chất phục vụ cho việc điều trị còn nhiều khó khăn. Trong hoàn cảnh ấy, việc cải thiện các trang thiết bị, cơ sở vật chất, chi phí khám chữa bệnh, phương thức thanh toán, thái độ và trình độ chuyên môn là các yếu tố được chỉ ra nhằm nâng cao sự hài lòng của bệnh nhân. Đây là một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại 30 bệnh viện tuyến huyện của 6 tỉnh Bắc Trung bộ là Quảng Trị, Quảng Bình, Thừa Thiên - Huế, Hà Tĩnh, Nghệ An và Thanh Hóa. Các số liệu được thu thập thông qua quá trình phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân bằng bảng câu hỏi tại các bệnh viện trên trong quý 3 năm 2015. Số liệu được làm sạch và nhập liệu thông qua Epidata 3.1 và được xử lý thông qua SPSS v22. Thông qua việc phỏng vấn 1.020 bệnh nhân nội trú điều trị tại 30

bệnh viện tuyến huyện thuộc 6 tỉnh Bắc Trung bộ, 80% người sử dụng dịch vụ hài lòng chung với các dịch vụ khám chữa bệnh trong bệnh viện; mức độ hài lòng của người có thẻ BHYT thuộc nhóm hộ gia đình nghèo và cận nghèo cao hơn so với các nhóm mang thẻ BHYT loại khác (89% so với 77%); 49% số người được hỏi hài lòng về mức viện phí phải chi trả; 30% người phản hồi ý kiến về viện phí cao hơn so với khả năng chi trả của họ. 89,8% bệnh nhân hài lòng về thái độ phục vụ của nhân viên y tế, tỷ lệ người bệnh cảm thấy hài lòng về chất lượng chuyên môn của nhân viên y tế cũng đạt mức cao (> 80%). Bên cạnh đó, tỷ lệ hài lòng của bệnh nhân đối với sự trang bị cơ sở vật chất, trang thiết bị ở nhóm người bệnh nghiên cứu tương đối thấp (47,1%). Kết quả cho thấy sự hài lòng của bệnh nhân đối với các hoạt động của bệnh viện là tương đối cao. Tuy nhiên trong điều kiện khó khăn về cơ sở vật chất, chưa đáp ứng được nhu cầu sử dụng của bệnh nhân nên độ hài lòng của bệnh nhân đạt thấp hơn. Cần có chính sách đầu tư nhiều hơn về cơ sở vật chất, trang thiết bị phục vụ cho các hoạt động của bệnh viện.

<sup>1</sup>Vụ Bảo hiểm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.6.2018

Ngày duyệt bài: 8.6.2018

### SUMMARY

## THE PATIENT SATISFACTION EVALUATION IN 30 DISTRICT HOSPITALS IN NORTHERN CENTRAL REGION

Quality of service of the hospital is a painful problem in the lack of facilities for treatment. Under these circumstances, the improvement of facilities, equipments, medical treatment costs, payment methods, attitudes and professional qualifications are the factors indicated for improving the satisfaction of patient. This is a cross-sectional study conducted at 30 district hospitals in six Northern Central provinces (Quang Tri, Quang Binh, Thua Thien Hue, Ha Tinh, Nghe An, Thanh Hoa). Data were collected through face-to-face interviews by questionnaire at these hospitals in the third quarter of 2015. Data were cleaned and entered through Epidata 3.1 and analysed through SPSS v22. By interviewing 1020 inpatients in 30 district hospitals in 6 Northern Central provinces, 80% of patients were satisfied with hospital services; The level of satisfaction of health insurance card holders in the poor and near poor households group is higher than that of other health insurance card holders group (89% versus 77%); 49% of inpatients were satisfied with the level of hospital fees paid; 30% of respondents commented on hospital fees higher than their ability to pay. 89.8% of the patients were satisfied with the service attitude of the medical staff, and the percentage of patients who were satisfied with the quality of the medical staff was high (> 80%). In addition, the proportion of patients satisfied with the facilities and equipment in the group of patients is relatively low research is 47.1%. The results show that, the satisfaction of the patient for the operation of the hospital is relatively high, however, in the difficult conditions of the facility, it is not meet the demand of the patient, so the patient satisfaction is lower. It is necessary to have more investment policy in facilities and equipment to serve the activities of the hospital.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, chất lượng dịch vụ y tế tác động đến sự hài lòng của người bệnh và ngược lại, sự hài lòng của người bệnh có thể đánh giá được hiệu quả của dịch vụ do bệnh viện và ngành y tế cung cấp. Chỉ số hài lòng của người bệnh là tiêu chí dùng để đo lường sự đáp ứng của các cơ sở y tế đối với những mong đợi của người bệnh đối với các dịch vụ y tế. Sự kém hài lòng của người bệnh có quan hệ nhân quả với khiếu kiện và là nguyên nhân thúc đẩy ý định khiếu kiện. Khiếu kiện làm mất khách hàng trung thành, phá vỡ mối quan hệ thầy thuốc - người bệnh, làm giảm hình ảnh của ngành y tế, đồng

thời làm tăng phí tổn y tế cho cả nhà nước và cơ sở y tế. Vì vậy, sự hài lòng của người bệnh là tài sản của bệnh viện cần nỗ lực nâng cao chất lượng dịch vụ và duy trì mối quan hệ tốt với người bệnh. Để nâng cao chất lượng dịch vụ y tế, đầu tiên phải trang bị đầy đủ trang thiết bị và thuốc ở các bệnh viện và cơ sở y tế.

Nghiên cứu Đánh giá mức độ sự hài lòng của người bệnh tại 30 bệnh viện huyện tham gia dự án Bắc Trung bộ được thực hiện theo kế hoạch triển khai dự án đã được Bộ Y tế phê duyệt. Nghiên cứu đánh giá này được mong đợi đóng góp thêm bằng chứng về kết quả đạt được của dự án nhằm đáp ứng nhu cầu và mong đợi của người dân ở các địa phương tham gia dự án.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 07/2015 - tháng 10/2015.

- Địa điểm nghiên cứu: 30 bệnh viện huyện tại 6 tỉnh thuộc Dự án bao gồm: Thanh Hóa, Nghệ An, Hà Tĩnh, Quảng Bình, Quảng Trị và Thừa Thiên - Huế.

- Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân nội trú, ở thời điểm xuất viện.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Cỡ mẫu: 1.020 bệnh nhân nội trú đủ điều kiện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Người sử dụng dịch vụ được chọn thực hiện khảo sát là các bệnh nhân xuất viện ở thời điểm khảo sát tại 30 bệnh viện huyện thuộc 6 tỉnh tham gia dự án. Bệnh nhân (hoặc người nhà bệnh nhân đối với người sử dụng dịch vụ là trẻ em và thiếu niên) trên 18 tuổi, có đủ năng lực trả lời các câu hỏi điều tra và đồng ý tham gia vào nghiên cứu. (không phân biệt địa chỉ thường trú, dân tộc, trình độ học vấn, tình trạng sức khỏe, dân tộc...).

#### 3. Xử lý và phân tích số liệu

- Toàn bộ kết quả được ghi lại theo mẫu bệnh án nghiên cứu chuẩn.

- Số liệu thu được sẽ được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Các phân tích sẽ được thực hiện bằng phần mềm SPSS v22.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm chung của người bệnh

**Bảng 1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu (n=1020)**

Thông tin chung	Diện giải	Tần số (n)	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình	46,5	1.020	100

Tuổi theo nhóm	(1) 18 - 29 tuổi	261	25,6
	(2) 30 - 59 tuổi	507	49,7
	(3) ≥ 60 tuổi	252	24,7
Giới tính	Nam	430	42,2
	Nữ	590	57,8
Trình độ học vấn	Không được đi học	99	9,7
	Tiểu học	177	17,4
	THCS	362	35,5
	THPT	250	24,5
	Trên THPT	132	13
Tình trạng kinh tế HGD	Nghèo và cận nghèo	248	24,3
	Khác	772	75,7
Số đợt nằm viện trung bình trong năm	Một lần	459	60,6
	Hai lần	181	23,9
	≥ 3 lần	118	15,6
	Không thu thập được	262	

Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu theo các nhóm nhân khẩu học cho thấy, tuổi trung bình của những người tham gia trả lời phỏng vấn bằng 46,5 tuổi, nhóm từ 30 - 59 tuổi chiếm xấp xỉ 50% tổng số.

Phân bố giới tính trong mẫu đối tượng phỏng vấn với 42% nam và 58% là nữ cho thấy mức độ cân bằng tương đối về giới tính trong tổng số người được khảo sát.

Xét về trình độ học vấn, kết quả cho thấy trình độ học vấn chiếm tỷ trọng lớn đối với các đối tượng có trình độ dưới THPT (62,5%), đối với các đối tượng có trình độ trên THPT chiếm tỷ lệ thấp hơn với 37,5%.

Trong 758/1.020 người trả lời, có 60,6% (459/758) người nằm viện một lần duy nhất trong năm, chỉ có 23,9% số người trả lời nằm viện hai lần/năm và 15,6% số người nằm viện từ 3 lần trở lên/năm.

**2. Sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ khám chữa bệnh:** Phản hồi thông tin về "mức độ hài lòng nói chung với bệnh viện", một kết quả rất đáng ghi nhận qua ý kiến phản ánh của người sử dụng dịch vụ là có tới 80% trong tổng số 1.016 người trả lời đã cho ý kiến hài lòng (ở mức hài lòng và rất hài lòng) với bệnh viện về kết quả và những trải nghiệm của họ qua lần

khám chữa bệnh của họ ngay trước thời điểm khảo sát. Số 20% còn lại, không thể hiện thái độ hài lòng với phản hồi về cảm nhận "trung lập" hoặc ý kiến không hài lòng một cách rõ ràng.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân với các yếu tố hoạt động, dịch vụ cũng cho thấy sự khác biệt về nhận định của người sử dụng đối với các dịch vụ/yếu tố cụ thể tại các bệnh viện tuyến huyện. Có thể nhận thấy rõ mức độ hài lòng đối với "thủ tục hành chính và thời gian chờ đợi" là cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 90,1%. Trong khi đó, yếu tố ghi nhận mức độ hài lòng thấp nhất là "vệ sinh môi trường bệnh viện" với chỉ 41,9% số lượng người trả lời có cảm nhận tốt với yếu tố này.

Thông kê chi tiết về tỷ lệ người phản hồi theo những mức độ hài lòng khác nhau từ phản hồi tích cực và không tích cực, chia theo các nhóm thuộc tính nhân khẩu học và xã hội học được trình bày trong Bảng 2. Các phân tích ở nghiên cứu này, khá tương đồng với một số nghiên cứu quốc tế khác. Lứa tuổi trung niên có sự hài lòng cao nhất về dịch vụ. Tuy nhiên, mức hài lòng với các nhóm đối tượng phân theo loại thẻ bảo hiểm y tế là người có thẻ BHYT thuộc nhóm hộ gia đình nghèo và cận nghèo cao hơn so với các nhóm mang thẻ BHYT loại khác (89% so với 77%).

**Bảng 2. Phản hồi của người dân về mức hài lòng tổng thể với bệnh viện qua đợt KCB**

			Phản hồi của người dân về mức hài lòng tổng thể với bệnh viện qua đợt điều trị			
			Không hài lòng	Không ý kiến	Hài lòng	Rất hài lòng
Nhóm tuổi	1	n	4	55	150	51
		%	1,5	21,2	57,7	19,6
	2	n	5	83	295	122
		%	1,0	16,4	58,4	24,2
	3	n	1,0	55	135	60
		%	0,4	21,9	53,8	23,9

Giới tính	1	n	2	79	255	93
		%	0,5	18,4	59,4	21,7
	2	n	8	114	325	140
		%	1,4	19,4	55,4	23,9
Dân tộc	1	n	8	136	422	177
		%	1,1	18,3	56,8	23,8
	0	n	2	57	158	56
		%	0,7	20,9	57,9	20,5
Học vấn	1	n	5	134	368	127
		%	0,8	21,1	58,0	20,0
	0	n	5	59	212	106
		%	1,3	15,4	55,5	27,7
Điều kiện kinh tế gia đình	1	n	1	51	131	64
		%	0,4	20,6	53,0	25,9
	0	n	9	142	449	169
		%	1,2	18,5	58,4	22,0

**3. Sự hài lòng của người bệnh về mức chi trả viện phí**

Trong số 980 người có phản hồi ý kiến hài lòng với viện phí, có đến 49% số người được hỏi hài lòng về mức viện phí phải chi trả trong đợt điều trị này (15,1% rất hài lòng và 48,9% hài lòng).

**Bảng 3. Mức độ hài lòng về viện phí**

Diễn giải			Mức độ hài lòng về viện phí				
			Rất không hài lòng	Không hài lòng	Không ý kiến	Hài lòng	Rất hài lòng
Nhóm KT	Nhóm nghèo và cận nghèo	n	1	10	107	84	38
		%	0,4	4,2	44,6	35,0	15,8
	Các nhóm khác	n	0	10	372	248	110
		%	0,0	1,4	50,3	33,5	14,9

Tỷ lệ hài lòng với viện phí của bệnh nhân có trình độ văn hóa từ THPT trở lên là 56,7% (rất hài lòng là 18,9% và hài lòng là 37,8%) trong khi ở nhóm có trình độ dưới THPT chỉ ở mức 44,2% (12,6% ở mức rất hài lòng và 31,6% ở mức hài lòng). Điều đó cho chúng ta thấy những bệnh nhân có trình độ học vấn cao thường dễ hài lòng với chi phí cho điều trị so với nhóm có trình độ học vấn thấp (p=0.002).

Kết quả thống kê chỉ ra rằng, nhóm bệnh nhân có tình trạng kinh tế nghèo và cận nghèo khi được hỏi có sự không hài lòng với viện phí

lớn hơn so với nhóm không phân loại (4,6% với 1,4%; p=0,021).

Mức viện phí như hiện nay là cao hay không cao so với khả năng chi trả của người dân luôn là mối quan tâm lớn của các nhà quản lý y tế, đặc biệt liên quan đến những tác động tài chính với nhóm dân số thu thập thấp và sự hài lòng của người bệnh.

Bảng 4 thể hiện ý kiến của bệnh nhân về mức viện phí. Tỷ lệ % người cho rằng mức viện phí là cao và không cao được chia theo các nhóm kinh tế - xã hội.

**Bảng 4: Mức độ đồng ý của người sử dụng dịch vụ về viện phí so với khả năng chi trả**

Viện phí so với khả năng chi trả		Không cao so với khả năng chi trả	Cao so với khả năng chi trả	Tổng
Nhóm nghèo và cận nghèo	n	157	81	238
	%	66,0	34,0	100,0
Nhóm khác	n	476	224	700
	%	68,0	32,0	100,0

Có xấp xỉ 50% số người được hỏi cho rằng so với những dịch vụ nhận được, họ hài lòng với mức viện phí như hiện nay. Chỉ trên 30% người phản hồi ý kiến về viện phí cao hay không cao cho rằng mức viện phí như hiện nay là cao so với khả năng chi trả của họ. Cùng xu hướng và mang ý nghĩa chung với ý kiến về viện phí so với khả năng chi trả, mức hài lòng với viện phí phản

ánh một phần những tác động tài chính mà bảo hiểm y tế với độ bao phủ cao để hạn chế phần chi trả trực tiếp từ tiền túi của người dân, đặc biệt với nhóm dân số thu thập thấp.

**4. Sự hài lòng của người bệnh về thái độ phục vụ và năng lực nhân viên**

Tương tác giữa người sử dụng dịch vụ và nhân viên y tế có tác động rất lớn đối với mức

độ hài lòng chung cũng như với chất lượng chuyên môn khám chữa bệnh. Số liệu khảo sát cho thông tin về mức hài lòng của người bệnh với các nhóm cán bộ, nhân viên y tế trong bệnh viện là khá cao. Cụ thể, mức độ hài lòng và rất hài lòng chiếm tỷ lệ cao (89,8%) trong tổng số 1.018 người sử dụng dịch vụ trả lời.

Kết quả nghiên cứu cho thấy 84,6% số người bệnh được hỏi cảm thấy hài lòng với chất lượng chuyên môn của nhân viên y tế, trong đó có

55,7% người bệnh chọn ở mức hài lòng và 28,9% chọn ở mức rất hài lòng. Các khía cạnh chi tiết hơn được khảo sát về độ mức hài lòng của người bệnh qua phản hồi ý kiến về chất lượng chuyên môn của đội ngũ cán bộ lâm sàng tại các bệnh viện tuyến huyện. Mỗi liên quan giữa mức độ hài lòng về chất lượng chuyên môn của nhân viên y tế với các yếu tố tuổi, giới, dân tộc, trình độ học vấn và thu nhập.

**Bảng 5. Mối liên quan giữa đặc điểm và mức độ hài lòng về chất lượng chuyên môn**

Các đặc trưng cơ bản		Mức độ hài lòng về chất lượng chuyên môn					Giá trị p
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Không ý kiến	Hài lòng	Rất hài lòng	
Nhóm Tuổi	Từ 18 đến 29	0,0%	2,1%	18,5%	53,2%	26,2%	0.292
	Từ 30 đến 59	0,0%	1,2%	12,7%	58,2%	27,9%	
	Trên 60	0,0%	1,5%	12,7%	54,2%	31,6%	
Giới tính	Nam	0,0%	1,6%	14,2%	56,0%	28,2%	0.987
	Nữ	0,0%	1,4%	14,3%	55,5%	28,8%	
Dân tộc	Kinh	0,0%	1,6%	13,2%	55,4%	29,8%	0.219
	Dân tộc khác	0,0%	1,1%	17,3%	56,6%	25,0%	
Học vấn	Dưới THPT	0,2%	1,1%	15,3%	58,5%	25,1%	0.008
	Từ THPT trở lên	0,0%	2,1%	12,3%	51,3%	34,3%	<0.05
Tình trạng kinh tế	Nghèo và cận nghèo	0,0%	1,6%	11,7%	53,5%	33,2%	0.229
	Không phân loại	0,0%	1,4%	15,1%	56,5%	27,0%	

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ người bệnh cảm thấy hài lòng về chất lượng chuyên môn của nhân viên y tế cao nhất (86,1%) là ở nhóm người bệnh từ 30-59 tuổi, theo sau là nhóm trên 60 tuổi (85,8%), cuối cùng là nhóm từ 18-29 tuổi (79,5%).

**5. Sự hài lòng của người bệnh về sự sẵn có của trang thiết bị và thuốc điều trị**

Năng lực cung ứng dịch vụ, chất lượng chăm sóc và mức độ hài lòng của bệnh nhân được thể hiện qua những yếu tố cơ bản, quyết định bởi

chất lượng của cơ sở hạ tầng, chất lượng đào tạo, năng lực nhân sự và hiệu quả của hệ thống hoạt động. Thiếu hạ tầng quy chuẩn và trang thiết bị hiện đại vẫn được coi là một trong những hạn chế lớn của hệ thống bệnh viện công, nhất là các bệnh viện tuyến huyện. Ý kiến phản ánh từ người sử dụng dịch vụ trong mẫu nghiên cứu này cũng đã phản ánh tương đối đầy đủ về cảm nhận và mức hài lòng của họ với các bệnh viện huyện ở khía cạnh cụ thể này.

**Biểu đồ 1. Hài lòng với hiện trạng cơ sở vật chất theo nơi cư trú**



Tỷ lệ số người được phỏng vấn cho ý kiến hài lòng với hiện trạng cơ sở vật chất trang thiết bị tại các bệnh viện, tính chung cho tất cả các bệnh viện, đang ở mức dưới 50%. Đây là tỷ lệ khá

thấp. Ở chiều ngược lại, 11% cho ý kiến rõ ràng không hài lòng về cơ sở vật chất TTB và 42,5% không thể hiện ý kiến hài lòng thông qua câu trả lời là "bình thường" hoặc không cho ý kiến

"không ý kiến = can't say". Tỷ lệ phản hồi với mức cao nhất trong nội dung hài lòng về cơ sở vật chất ghi nhận được với nhóm bệnh viện huyện thuộc tỉnh Thanh Hoá (58,5%) và thấp nhất với nhóm bệnh viện huyện thuộc tỉnh Quảng Trị (27%).

Việc khảo sát mức độ sẵn có của thuốc trong một điều tra cắt ngang có thể không mang đầy đủ ý nghĩa cũng như mức độ xác thực của vấn đề quan trọng này, vì kết quả phỏng vấn/khảo sát mang tính thời điểm trong khi mức độ đầy đủ/sẵn có của thuốc cần được quan sát liên tục theo thời gian. Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng đã lồng ghép khảo sát tỷ lệ người điều trị nội trú mua và không phải mua thêm thuốc cho đợt điều trị họ vừa trải qua.

#### IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Sự hài lòng của bệnh nhân với các dịch vụ, hoạt động của bệnh viện tuyến huyện là tương đối tốt và đạt mức cao, trên 80%. Tuy nhiên, tỷ lệ người bệnh hài lòng với hiện trạng cơ sở vật chất trang thiết bị tại các bệnh viện còn khá thấp.

Để nâng cao mức độ hài lòng, sự sẵn có của phương tiện chẩn đoán và dịch vụ, thực hiện tốt công tác quản lý trang thiết bị là nội dung cần thiết nhất đối với các bệnh viện tuyến huyện. Chú trọng công tác quản lý trang thiết bị, nhất là ở nội dung bảo trì, bảo dưỡng để các trang thiết bị hiện có luôn trong điều kiện hoạt động tốt

nhất..., từng bước đầu tư mua sắm các trang thiết bị hiện đại hơn để có thể cung ứng được những dịch vụ kỹ thuật cao hơn, đáp ứng tốt hơn nhu cầu và mong đợi của người dân được sử dụng dịch vụ kỹ thuật cao tại tuyến y tế gần nhất có thể với cộng đồng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Badran A.AL-omar (2000)**, "Patient's expectation, satisfaction and future behavior in hospitals in Riyadh city", Saudi medical journal. 21(7):65665.
2. **Bộ Y tế (2008)**, "Quyết định số 29/2008/QĐ-BYT ngày 18/8/2008 của Bộ Y tế về việc ban hành Quy tắc ứng xử của cán bộ, viên chức trong các đơn vị sự nghiệp y tế".
3. **Nguyễn Hiếu Lâm (2011)**, "Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh về công tác khám chữa bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Long Mỹ, Hậu Giang", *Tạp chí Y học thực hành*. 08/2011, 15-19.
4. **E. M. A. Smets C. Zandbelt, F. J. Oort, M. H. Godfried, and H. C. J. M. De Haes (2004)**, "Satisfaction with the outpatient encounter: a comparison of patients' and physicians' views", *Journal of General Internal Medicine*. vol. 19, no. 11, 1088-1095.
5. **B. Abdosh (2006)**, "The quality of hospital services in Eastern Ethiopia: patients' perspective", *The Ethiopian Journal of Health Development*. vol. 20, no. 3, 199-200.
6. **Laurence Salomon, Isabelle Gasquet, Mounir Mesbah and Philippe Ravaud (1999)**, "Construction of a scale measuring inpatients' opinion on quality of care", *International Journal for Quality in Health Care*. 11(No. 6), 507-516.

## ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC GAN Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH GAN DO RƯỢU

Lê Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Trần Việt Tú<sup>2</sup>, Nguyễn Bá Vượng<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm mô bệnh học gan ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, gồm 95 bệnh nhân bệnh gan do rượu. **Kết quả:** số lượng hồng cầu giảm chiếm 66,3%, huyết sắc tố giảm chiếm 48,4%, hồng cầu to chiếm 44,2%. Gan nhiễm mỡ hỗn hợp chiếm 69,5%, gan nhiễm mỡ mức độ vừa chiếm 42,1%, gan nhiễm mỡ vùng 1 chiếm 95,8%. Xơ hóa gan F2 chiếm 26,3%, F3 chiếm 25,3% và F1

chiếm 21,1%. Xơ hóa gan mức độ đáng kể (F2-F3) chiếm 51,6%. Thoái hóa bọt do rượu (84,2%), ty thể khổng lồ (62,1%), thể Mallory (64,2%) là những đặc điểm mô bệnh học gan hay gặp.

**Từ khóa:** đặc điểm mô bệnh học, bệnh gan do rượu.

#### SUMMARY

#### LIVER HISTOPATHOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

**Objective:** To characterize liver histopathology in patients with alcoholic liver disease. **Subjects and Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study of 95 patients with alcoholic liver disease. **Results:** decreasing number of red blood cells accounted for 66.3%, decreasing of hemoglobin accounted for 48.4%, big MCV accounted for 44.2%. Fatty liver accounted for 69.5%, moderate fatty liver accounted for 42.1%, fatty liver zone 1 accounted for 95.8%. F2 stage liver fibrosis accounted for 26.3%, F3

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Ba

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Tuấn

Email: tuanpk103ck@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2018

Ngày duyệt bài: 11.6.2018



accounted for 25.3% and F1 accounted for 21.1%. Severe liver fibrosis (F2-F3) accounts for 51.6%. Degeneration foam (84.2%), mitochondria giant (62.1%), Mallory (64.2%) are common histopathological features.

**Key words:** histopathological features, alcoholic liver disease.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là một trong những tạng lớn nhất trong cơ thể và cũng là tạng thường có bệnh lý nhiều nhất. Có mối liên quan chặt chẽ giữa mức độ tiêu thụ rượu và tỉ lệ tử vong liên quan đến bệnh lý gan. Trong năm 2010, gần 50% dân số thế giới tiêu thụ rượu ở mức độ khác nhau. Trong năm đó hơn một triệu ca tử vong trên toàn thế giới là do xơ gan, và 47,9% số ca tử vong do sử dụng rượu mãn tính. Để chẩn đoán bệnh gan do rượu (Alcohol Liver Disease – ALD), các bác sĩ có thể dựa vào hỏi kỹ bệnh sử, tiền sử, khám xét lâm sàng, xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh... Tuy nhiên không thể cho biết chính xác gan của bệnh nhân (BN) bị viêm nhiều hay ít, bệnh đang tới thời kỳ nào và đã bị xơ gan hay chưa. Mặc dù hiện nay các phương pháp chẩn đoán hình ảnh đã có nhiều tiến bộ vượt bậc nhưng không phải lúc nào cũng có thể chẩn đoán được bản chất tổn thương của gan, khi đó sinh thiết gan là một lựa chọn nhằm tiếp cận chẩn đoán. Rất hữu ích trong việc đánh giá tình trạng tổn thương mô bệnh học ở gan, giúp cho thầy thuốc chẩn đoán mức độ tổn thương, giai đoạn bệnh và định hướng các nguyên nhân gây bệnh ở gan. ALD bao gồm: gan nhiễm mỡ, viêm gan, xơ gan do rượu. Trong đó, xơ gan do rượu gây nhiều biến chứng, có thể dẫn đến tử vong và hiện chưa có biện pháp điều trị triệt để (trừ ghép gan nhưng ở nước ta mới bắt đầu thử nghiệm, còn rất khó khăn và tốn kém). Ngược lại, gan nhiễm mỡ và viêm gan do rượu nếu được phát hiện sớm, điều trị tích cực và quan trọng nhất là cai rượu thì bệnh có thể hồi phục. Chính vì vậy cần hiểu biết sâu sắc hơn về đặc điểm mô bệnh học ALD, giúp các thầy thuốc lâm sàng chẩn đoán chính xác, ra chỉ định điều trị kịp thời ngay từ giai đoạn đầu của bệnh, tránh để bệnh tiến triển đến giai đoạn mất bù, nguy cơ sẽ có nhiều biến chứng xảy ra ảnh hưởng đến tính mạng người bệnh. Từ thực tế đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: "*Mô tả đặc điểm mô bệnh học gan ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 95 BN mắc ALD nằm điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Bệnh viện Quân Y 103, từ 1/2015 đến 5/2017.

### Tiêu chuẩn lựa chọn

- Theo hướng dẫn chẩn đoán của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) 2010:

+ Điểm số AUDIT từ 8 điểm (đối với nam  $\leq$  60 tuổi), từ 4 điểm (đối với nam  $\geq$  60, nữ giới).

+ Dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan: đau tức hạ sườn phải, vàng da, chán ăn, gan to....

+ Bất thường enzym gan: AST tăng nhưng không quá 500 U/L, ALT tăng nhưng không quá 200 U/L. Tỷ lệ AST/ALT  $>$  1. GGT tăng cao.

+ Mô bệnh học gan: Thoái hóa phi đại tế bào gan, hiện diện thể Mallory, thâm nhiễm bạch cầu hạt trung tính, tạo tổ chức xơ và gan nhiễm mỡ.

- BN tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ

- Loại trừ bệnh gan do nguyên nhân khác: tiếp xúc với hóa chất độc hại, sử dụng thuốc, tắc mật, ung thư, virus viêm gan B, C.

- BN không hợp tác nghiên cứu. Những BN có chống chỉ định sinh thiết gan.

### Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

**Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Số lượng BN là 95.

### Nội dung nghiên cứu

- Chẩn đoán nghiện rượu: dựa vào bảng câu hỏi AUDIT của WHO.

- Thăm khám phát hiện các triệu chứng lâm sàng.

- Xét nghiệm sinh hóa, tế bào máu ngoại vi và đông máu: giúp cho chẩn đoán ALD, loại trừ bệnh gan không do rượu và không đủ tiêu chuẩn sinh thiết gan.

- Sinh thiết gan: qua da dưới hướng dẫn của siêu âm, sử dụng súng sinh thiết gan Pajunk của Đức. Kết quả mẫu mô gan được đọc bởi các bác sĩ khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Quân Y 103.

- Các giai đoạn xơ hóa gan theo phân loại Metavir: F0: không có xơ hóa gan

F1: xơ hóa quanh xoang (có hoặc không kèm xơ hóa quanh tế bào)

F2: xơ hóa khoảng cửa, rất ít các dải xơ

F3: xơ hóa khoảng cửa và quanh khoảng cửa, kèm nhiều các dải xơ

F4: xơ gan

- Phân độ xơ hóa gan: xơ hóa đáng kể ( $F \geq F2$ ), xơ hóa nặng ( $F \geq F3$ ), xơ gan (F4)

- Phân độ nhiễm mỡ gan: nhẹ khi nhiễm mỡ từ 5 – 33%, trung bình khi nhiễm mỡ từ 34 – 66%, nặng khi nhiễm mỡ  $>$  66%.

- Phân vùng gan nhiễm mỡ chia làm các nhóm sau: vùng 1: quanh tĩnh mạch trung tâm. Vùng 2: trung gian. Vùng 3: quanh khoảng cửa.

*Xử lý số liệu* bằng toán thống kê y học.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**Bảng 1. Đặc điểm về một số chỉ số huyết học ở BN mắc ALD**

Chỉ tiêu	Số BN (n=95)	Tỉ lệ %	
Hồng cầu (T/L)	Bình thường	32	33,7
	Giảm	63	66,3
Huyết sắc tố (g/L)	Bình thường	49	51,6
	Giảm	46	48,4
Tiểu cầu (G/L)	Bình thường	44	46,3
	Giảm	51	53,7
MCV (fl)	< 100	53	55,8
	≥ 100	42	44,2
PT(%)	Bình thường	84	88,4
	Giảm	11	11,6

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi số BN mắc ALD có hồng cầu giảm chiếm 66,3%. Huyết sắc tố giảm chiếm 48,4%. Đa số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có thiếu máu, nhưng chỉ thiếu máu mức độ nhẹ, và là những BN thiếu máu hồng cầu to. Nguyên nhân thiếu máu hồng cầu to: thiếu acid folic và vitamin B12 (do thiếu hụt dinh dưỡng ở người nghiện rượu), ức chế trực tiếp của ethanol lên tuỷ xương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi số BN có hồng cầu to chiếm 44,2 %. Ở BN mắc ALD chỉ số MCV thường lớn hơn 95 fl. Kết quả nghiên cứu của các tác giả cũng thấy MCV > 95 fl. MCV vẫn tăng cao trong vòng 3 tháng nếu sau đó có ngừng uống rượu. MCV liên quan chặt chẽ với việc sử dụng rượu, là

dấu hiệu tiên lượng nặng, chỉ số MCV có liên quan đến lượng alcohol sử dụng hàng ngày. Nghiên cứu của Wang và cs (2016), MCV ở nhóm BN mắc ALD, cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh gan không do rượu. Như vậy chỉ số MCV rất hữu ích để phân biệt ALD và bệnh gan không do rượu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiểu cầu giảm chiếm 53,7%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với Nguyễn Thị Minh Hồng và cs, cao hơn Vũ Thị Thu Trang và Costa [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có làm thủ thuật sinh thiết gan, nên chỉ chọn những BN mắc ALD có số lượng tiểu cầu giảm và PT giảm nhưng trong giới hạn an toàn để tránh tai biến chảy máu sau thủ thuật.

**Bảng 2. Đặc điểm nhiễm mỡ gan ở BN mắc ALD**

Chỉ tiêu	Số BN (n=95)	Tỉ lệ %	
Hình thái nhiễm mỡ	Giọt lớn	21	22,1
	Giọt nhỏ	8	8,4
	Hỗn hợp	66	69,5
Mức độ nhiễm mỡ	33%	25	26,3
	34-66%	40	42,1
	67%	30	31,6
Vùng nhiễm mỡ	Vùng 1	91	95,8
	Vùng 2	68	71,6
	Vùng 3	66	69,5

Gan nhiễm mỡ do rượu là sự tích tụ các giọt lipid, biểu hiện đầu tiên khi uống rượu quá mức, đây là đặc điểm mô bệnh học phổ biến nhất của ALD. Hình thái gan nhiễm mỡ hỗn hợp hay gặp ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chiếm 69,5%. Theo y văn, kiểu gan nhiễm mỡ giọt lớn hoặc hỗn hợp hay gặp trong gan nhiễm mỡ do rượu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gan nhiễm mỡ mức độ vừa (42,1%) chiếm tỉ lệ cao hơn gan nhiễm mỡ mức độ nhẹ và nặng. Gan nhiễm mỡ vùng vùng 1 chiếm tỉ lệ 95,8%.

**Bảng 3. Đặc điểm xơ hóa gan trên mô bệnh học ở BN mắc ALD**

Chỉ số	Số BN (n=95)	Tỉ lệ %	
Giai đoạn xơ hóa	F0	14	14,7
	F1	20	21,1
	F2	25	26,3
	F3	24	25,3
	F4	12	12,6

	Tổng	95	100,0
Mức độ xơ hóa	Xơ hóa đáng kể $F \geq F2$	61	64,2
	Xơ hóa nặng $F \geq F3$	36	37,9
	Xơ gan F4	12	12,6
	<b>Tổng</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Theo bảng 3 xơ hóa gan F2 chiếm 26,3%, F3 chiếm 25,3% và F1 chiếm 21,1%. Theo Naveau và cs (2005), xơ hóa gan F1 chiếm 29%, F2 chiếm 22% và F3 chiếm 11% [4]. Kết quả nghiên cứu của Popescu (2012), xơ hóa gan F4 thấp hơn cả (14,6%), F2 và F3 chiếm tỉ lệ ngang nhau (29,2%) [5].

Đánh giá mức độ xơ hóa gan có vai trò quan trọng trong theo dõi, tiên lượng và điều trị bệnh. Những BN có xơ hóa gan đáng kể ( $F \geq F2$ ) sẽ được chỉ định điều trị ngay, để tránh tiến triển thành xơ hóa gan nặng. Đối với BN có xơ hóa gan nặng ( $F \geq F3$ ), cần theo dõi đặc biệt để tầm

soát biến chứng (ung thư gan, giãn vỡ tĩnh mạch thực quản). Trong nghiên cứu của chúng tôi xơ hóa gan mức độ đáng kể (F2-F3: 51,6%), cao hơn Trần Thị Khánh Tường (45,5%) [2], thấp hơn Sami (60,0%) [6], vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những BN mắc ALD (hiện tượng xơ hóa gan là đặc điểm mô bệnh học nổi bật), còn đối tượng nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường là bệnh gan mạn do nhiều nguyên nhân khác nhau: thuốc, virus viêm gan. Đối tượng nghiên cứu của Sami chủ yếu là bệnh gan mạn giai đoạn mất bù.

**Bảng 4. Đặc điểm một số chỉ tiêu tổn thương gan do rượu ở BN mắc ALD**

Chỉ tiêu	Số BN (n=95)	Tỉ lệ %
U hạt mỡ	9	9,5
Thoái hóa dạng bọt	80	84,2
Nhiễm sắc tố	54	56,8
Thể Mallory	61	64,2
Ty thể khổng lồ	59	62,1
Biến đổi ái toan	60	63,2

Thoái hóa bọt do rượu thường gặp ở gan nhiễm mỡ do rượu: Rượu làm tổn thương màng ty thể và làm ty thể to lên ở người ALD. Ty thể phồng to tạo nên các thể hình cầu trong bào tương, trong ALD ty thể khổng lồ phong phú hơn bệnh gan không do rượu. Bên trong những tế bào gan thường thấy các thể Mallory do sự ngưng tập các protein nội bào. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thoái hóa bọt do rượu (84,2%), ty thể khổng lồ (62,1%), thể Mallory (64,2%) là những đặc điểm mô bệnh học hay gặp. Theo y văn, thể Mallory (thấy ở 76% các trường hợp BN mắc ALD), thoái hóa bọt do rượu, ty thể khổng lồ là những đặc điểm mô bệnh học đặc trưng ở BN mắc ALD.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 95 BN mắc ALD chúng tôi thu được kết quả như sau: số lượng hồng cầu giảm chiếm 66,3%, huyết sắc tố giảm chiếm 48,4%, hồng cầu to chiếm 44,2%. Gan nhiễm mỡ hỗn hợp hay gặp chiếm 69,5%, gan nhiễm mỡ mức độ vừa chiếm 42,1%, gan nhiễm mỡ vùng 1 chiếm 95,8%. Xơ hóa gan F2 chiếm 26,3%, F3 chiếm 25,3% và F1 chiếm 21,1%. Xơ hóa gan mức độ đáng kể (F2-F3) chiếm 51,6%. Thoái hóa bọt do rượu (84,2%), ty thể khổng lồ

(62,1%), thể Mallory (64,2%) là những đặc điểm mô bệnh học hay gặp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Minh Hồng, Nguyễn Nhược Kim (2015) "Đánh giá tác dụng của viên XG1 điều trị xơ gan do rượu giai đoạn Child - Pugh B". *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 94 (2), tr. 110 - 118.
2. Trần Thị Khánh Tường (2015) "Nghiên cứu giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng phối hợp kỹ thuật ARFI với APRI ở các bệnh nhân viêm gan mạn". *Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế*
3. Costa A. C., Ribeiro B., Costa E. (2007) "Platelet indices in chronic alcoholic liver disease patients with thrombocytopenia". *Arq Gastroenterol*, 44 (3), pp. 201-204.
4. Naveau S., Raynard B., Ratzu V., et al (2005) "Biomarkers for the Prediction of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Alcoholic Liver Disease". *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 3, pp. 167-174.
5. Popescu R., Verdes D., Filimon N., et al (2012) "Endothelial Markers and Fibrosis in Alcoholic Hepatitis". *Trends in Alcoholic Liver Disease Research - Clinical and Scientific Aspects. Chapter 4: pp. 2-74*.
6. Sami A. G., Ahmad H. A (2014) "Prediction of fibrosis in hepatitis C patients: assessment using hydroxyproline and oxidative stress biomarkers". *Virus Dis.*, 25 (1), pp. 91-100.
7. Wang J., Li P., Jiang Z, et al (2016) "Diagnostic value of alcoholic liver disease (ALD)/nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) index combined with y-

glutamy! transferase in differentiating ALD and  
NAFLD". *The Korean Journal of Internal Medicine,*

31 (3), pp. 479-487.

## TỈ LỆ CÁC NHÓM MÁU TRONG HỆ ABO CỦA CỘNG ĐỒNG NGƯỜI KHMER TẠI HUYỆN TRÀ CÚ, TỈNH TRÀ VINH

Phạm Thế Hiền\*, Nguyễn Tiến Viễn\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ các nhóm máu trong hệ ABO của cộng đồng người Khmer tại huyện Trà Cú.

**Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Qua nghiên cứu về tỷ lệ nhóm máu hệ ABO trên 807 đối tượng người Khmer thuần chủng tại huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh, kết quả như sau:

+ Tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $B > O > A > AB$  với tỷ lệ nhóm máu A(23,9%), nhóm máu B(34,8%), nhóm máu AB(10,9%), nhóm máu O(30,4%).

+ Tỷ lệ nhóm máu A, B, AB, O ở nữ giới đều cao hơn nam giới với tỷ lệ nhóm máu A(13,9%), nhóm máu B(20,8%), nhóm máu AB(6,7%), nhóm máu O(18,6%) trên nữ và tỷ lệ nhóm máu A(10%), nhóm máu B(14%), nhóm máu AB(4,2%), nhóm máu O(11,8%) trên nam.

+ Nhóm máu hệ ABO phân bố khá tương đồng trên địa bàn các xã, tuy nhiên ở 2 xã Kim Sơn và Thanh Sơn nhóm máu AB xuất hiện nhiều hơn những xã khác.

**Từ khóa:** Tỷ lệ các nhóm máu, hệ ABO, người Khmer, huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh

### SUMMARY

#### THE RATE OF ABO BLOOD GROUPS IN THE COMMUNITY OF KHMER PEOPLE AT TRA CU DISTRICT, TRA VINH PROVINCE

**Objectives:** To determine the rate of ABO blood groups system in the community of Khmer people at Tra Cu district, Tra Vinh province. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Result:** Based on the study ABO blood group rate of 807 pure Khmer people in Tra Cu district, Tra Vinh province, the results are as follows:

+ The rate of ABO blood group conforms to the rule:  $B > O > A > AB$  with blood group A (23,9%), group B (34,8%), group AB (10,9%), group O (30,4%).

+ The rate of A, B, AB, O blood group in females was higher than in males with blood group A (13.9%), group B (20.8%), group AB (6.7%), group O (18.6%) for females and blood group A (10%), group B (14%), group AB (4.2%), group O (11.8%) for males.

+ The blood group ABO distribution is quite homogeneous in the communes but in the two communes of Kim Son and Thanh Son the blood type AB appeared more than other communes.

**Keywords:** Percentage of blood groups, ABO blood groups, Khmer people, Tra Cu district, Tra Vinh province

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

\*Trường Đại học Trà Vinh

\*\*Bệnh viện Lao và Bệnh phổi tỉnh Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thế Hiền

Email: hien\_fr@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 6.6.2018

Ngày duyệt bài: 12.6.2018

Các nghiên cứu về đặc điểm các nhóm máu hệ ABO trên thế giới cũng như ở Việt Nam cho thấy có sự khác biệt về tần số các nhóm máu hệ ABO giữa các dân tộc.[1]-[7].

Trong bảng hằng số sinh học của người Việt Nam đã thống kê tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở một số dân tộc nhưng ở người dân tộc Khmer thì chưa được thống kê[3]. Xác định tỷ lệ nhóm máu hệ ABO của người dân tộc Khmer sẽ đóng góp vào bảng số liệu các hằng số sinh học của người Việt Nam. Là nền tảng cho các nghiên cứu khoa học khác có liên quan về nhóm máu.

Tại tỉnh Trà Vinh hiện chưa có nghiên cứu nào về tỉ lệ các nhóm máu trong hệ ABO của người Khmer. Xác định tỷ lệ nhóm máu hệ ABO giúp nắm rõ các tỷ lệ nhóm máu của người Khmer tại địa bàn tỉnh Trà Vinh. Từ đó có những biện pháp dự phòng phù hợp đảm bảo an toàn trong công tác khám chữa bệnh, an toàn truyền máu, cũng như phòng tránh các tai biến có thể xảy ra liên quan đến bất đồng nhóm máu... cũng như việc dự trữ các nhóm máu với số lượng tương ứng với tỷ lệ từng nhóm máu để phục vụ công tác truyền máu, tránh dự trữ thiếu nhóm máu cũng như dự trữ dư nhóm máu gây lãng phí. Từ đó góp phần tiết kiệm tài chính cho bệnh nhân cũng như ngân sách nhà nước.

Với sự quan trọng của máu trong lĩnh vực y tế. Chúng tôi nhận thấy cần khảo sát tỷ lệ nhóm máu trong hệ ABO của người Khmer trên địa bàn tỉnh Trà Vinh.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Người Khmer thuần chủng 3 đời (có ông bà nội và ông bà ngoại là người Khmer) đang sinh sống tại địa bàn huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh.

**Địa điểm nghiên cứu:** Tại huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh.

**Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 10/2017 đến tháng 08/2018

**Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu:** áp dụng công thức ước lượng một

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 P(1-P)}{d^2}$$

tỷ lệ:

Chọn  $p = 0,5$ , ta tính được cỡ mẫu nghiên cứu là  $n = 769$ . Để giảm sai số, cỡ mẫu được cộng thêm 5% (38 người) vậy cỡ mẫu nghiên

cứu là n = 807 người.

**Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

**Tiêu chuẩn chọn đối tượng:**

+ Toàn bộ người dân tộc Khmer đang sinh sống tại địa bàn huyện Trà Cú tỉnh Trà Vinh, thuần chủng 3 đời (có ông bà nội và ông bà ngoại là người Khmer).

+ Có sức khoẻ đạt yêu cầu.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Những người mắc bệnh tâm thần, không có khả năng nhận thức.

+ Những người bỏ ngang cuộc phỏng vấn.

**Xử lý và phân tích số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0.

**Kỹ thuật thu thập số liệu:** kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO bằng phương pháp trong ống nghiệm.

Lấy 02ml máu của đối tượng nghiên cứu. 1 ml

máu cho vào ống nghiệm tách huyết thanh (serum) và 1 ml máu cho vào ống nghiệm có chứa chất chống đông EDTA.

+ Phương pháp huyết thanh mẫu: Dùng huyết thanh mẫu đã biết trước kháng thể (Anti-A, anti-B, anti-AB) trộn với máu của đối tượng nghiên cứu. Dựa vào hiện tượng ngưng kết hoặc không ngưng kết để xác định kháng nguyên trên màng hồng cầu của đối tượng nghiên cứu, từ đó xác định nhóm máu hệ ABO.

+ Phương pháp hồng cầu mẫu: Dùng hồng cầu mẫu đã biết trước kháng nguyên (kháng nguyên A, kháng nguyên B, và kháng nguyên O) trộn với huyết thanh của đối tượng nghiên cứu. Dựa vào hiện tượng ngưng kết hoặc không ngưng kết để xác định kháng thể trong máu của đối tượng nghiên cứu, từ đó xác định nhóm máu hệ ABO.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**Bảng 1: Tỷ lệ (%) nhóm máu hệ ABO trên đối tượng nghiên cứu**

Tỉ lệ	Nhóm máu	Hệ ABO (n = 807)			
		A	B	AB	O
n		193	281	88	254
Tỉ lệ (%)		23,9	34,8	10,9	30,4

**Nhận xét:** Kết quả bảng 1 cho thấy nhóm máu B chiếm tỷ lệ cao nhất (34,8%) tiếp đến là nhóm máu O(30,4%), nhóm máu A(23,9%), nhóm máu AB chiếm tỷ lệ thấp nhất. Kết quả này tuân theo quy luật B > O > A > AB.

**Bảng 2: Tỷ lệ (%) nhóm máu hệ ABO theo giới tính**

Giới tính	Nhóm máu A		Nhóm máu B		Nhóm máu AB		Nhóm máu O		p
	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	
Nam	81	42%	113	40,2%	34	38,6%	95	38,8%	p > 0,05
Nữ	112	58%	168	59,8%	54	61,4%	150	61,2%	
Tổng	193	100%	281	100%	88	100%	245	100%	

**Nhận xét:** Kết quả bảng 2 cho thấy: Ở nữ giới có tỷ lệ nhóm máu B cao nhất (20,8%), tiếp đến nhóm O (18,6%), nhóm A (13,9%) và nhóm máu AB chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,7%). Nam có nhóm máu B cao nhất (14%), tiếp đến nhóm O (11,8%), nhóm A (10%) và thấp nhất là nhóm máu AB (4,2%). Mặc dù có sự chênh lệch về tỷ lệ nhóm máu giữa giới tính nam và nữ, tuy nhiên sự chênh lệch này chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

**Bảng 3: Tỷ lệ (%) nhóm máu hệ ABO theo nơi cư trú**

Nhóm máu Khu vực	A		B		AB		O		p
	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	
Thị trấn Trà Cú	6	3,1%	9	3,2%	6	6,8%	15	6,1%	P > 0,05
Thị trấn Định An	1	0,5%	1	0,4%	0	0%	0	0%	
Xã An Quảng Hữu	6	3,1%	17	6%	4	4,5%	9	3,7%	
Xã Đại An	7	3,6%	12	4,3%	3	3,4%	6	2,5%	
Xã Định An	1	0,5%	1	0,4%	1	1,1%	1	0,4%	
Xã Hàm Giang	15	7,8%	28	10%	9	10,2%	23	9,4%	
Xã Hàm Tân	16	8,3%	16	5,7%	3	3,4%	9	3,7%	
Xã Kim Sơn	14	7,3%	21	7,5%	11	12,5%	29	11,8%	
Xã Long Hiệp	21	10,9%	15	5,3%	6	6,8%	15	6,1%	
Xã Lưu Nghiệp Anh	15	7,8%	28	10%	5	5,7%	20	8,2%	
Xã Ngãi Xuyên	12	6,2%	24	8,5%	3	3,4%	20	8,2%	
Xã Ngọc Biên	14	7,3%	23	8,2%	4	4,5%	16	6,5%	
Xã Phước Hưng	9	4,7%	11	3,9%	1	1,1%	11	4,5%	
Xã Tam Hiệp	12	6,2%	20	7,1%	6	6,8%	16	6,5%	

Xã Tân Sơn	11	5,7%	11	3,9%	7	8%	16	6,5%
Xã Tập Sơn	21	10,9%	20	7,1%	9	10,2%	13	5,3%
Xã Thanh Sơn	12	6,2%	24	8,5%	10	11,4%	26	10,6%
Tổng	193	100%	281	100%	88	100%	245	100%

**Nhận xét:** Kết quả của bảng 3 cho thấy nhìn chung sự phân bố nhóm máu ABO là đồng đều giữa các xã tại địa bàn huyện. Mặc dù có sự xuất hiện tương đối nhiều nhóm máu AB ở 2 xã Kim Sơn và Thanh Sơn, tuy nhiên sự chênh lệch này chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt này xảy ra do đối tượng nghiên cứu chưa đồng đều giữa các khu vực.

#### IV. BÀN LUẬN

**Về tỷ lệ nhóm máu hệ ABO trên đối tượng nghiên cứu:** Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Thái Hữu Văn trên người Ê đê tuân theo quy luật  $B > A > O > AB$  với tỷ lệ A(28,32%), B(32,14%), AB(12,88%), O(26,66%) [6].

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị La và cộng sự có tỷ lệ nhóm máu hệ ABO trên đối tượng nghiên cứu tuân theo quy luật  $O > B > A > AB$  với tỷ lệ A(19,2%), B(29,5%), AB(5,8%), O(45,5%) [5].

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Vũ Đức Vọng và cộng sự, có tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $O > B > A > AB$  trên dân tộc Jarai với tỷ lệ A(26,587%), B(32,539%), AB(7,539%), O(33,333%), dân tộc Mơ Nông với tỷ lệ A(19,101%), B(32,584%), AB(10,861%), O(37,453%), dân tộc Xê Đăng với tỷ lệ A(25,954%), B(30,150%), AB(6,885%), O(37,404%); tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $B > A > O > AB$  trên dân tộc Êđê với tỷ lệ A(29,605%), B(31,579%), AB(16,265%), O(22,368%), Kơho với tỷ lệ A(30,92%), B(32,23%), AB(13,16%), O(23,68%); và tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $O > A > B > AB$  trên dân tộc Ba Na với tỷ lệ A(26,180%), B(25,715%), AB(9,013%), O(39,055%) [7].

Kết quả của chúng tôi phù hợp với tỷ lệ nhóm máu trên dân tộc Mường tuân theo quy luật  $B > O > A > AB$  với tỷ lệ A(14,20%), B(45,54%), AB(6,68%), O(33,56%) và khác với tỷ lệ nhóm máu trên dân tộc Kinh tuân theo quy luật  $O > B > A > AB$  với tỷ lệ A(19,46%), B(27,94%), AB(4,24%), O(48,35%) và dân tộc Tày tuân theo quy luật  $B > A > O > AB$  với tỷ lệ A(32,46%), B(35,93%), AB(0,86%), O(30,73%) theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tấn Gi Trọng [3].

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Dr. med. Willy A. Flegel trên những người ở Tây Nam nước Đức có tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $A > O > B > AB$  với tỷ lệ A(43,26%), B(10,71%), AB(4,82%), O(41,21%) [1].

#### **Về tỷ lệ nhóm máu hệ ABO theo giới tính**

Tỷ lệ nhóm máu A, B, AB, O ở nữ đều cao

hơn nam. Sự khác biệt này xảy ra do sự tương quan không đồng đều về giới tính của các đối tượng khảo sát.

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị La và cộng sự có Tỷ lệ nhóm máu A, B, AB ở nam đều cao hơn nữ. Tuy nhiên, tỷ lệ nhóm máu O (26,3%) ở nam thấp hơn nữ (55,9%). Nam giới có tỷ lệ nhóm máu B cao nhất (39,2%), tiếp đến nhóm máu A (26,6%), nhóm máu O (26,3%), thấp nhất là nhóm máu AB (7,9%). Nữ giới có nhóm máu O cao nhất (55,9%), tiếp đến nhóm máu B (24,2%), nhóm máu A (15,2%), thấp nhất nhóm AB (4,7%), với  $p < 0,05$ [5]. Sự khác biệt này xảy ra do nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên quy mô đối tượng còn hạn chế.

Kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của Imranud Din Khattak tại Quận Swat, Pakistan có tần suất hệ nhóm máu ABO cao nhất là nhóm máu A: 27,88% (ở nam giới) và 28,07% (ở nữ giới) [2]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Imranud Din Khattak ở chỗ, nhóm máu AB chiếm tỷ lệ thấp nhất: 10,66% (ở nam giới) và 10,35% (ở nữ giới)[2].

**Về tỷ lệ nhóm máu hệ ABO theo nơi cư trú:** Đây là nghiên cứu đầu tiên về hệ nhóm máu ABO trên cộng đồng người Khmer tại huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhìn chung sự phân bố nhóm máu ABO là đồng đều giữa các xã tại địa bàn huyện. Mặc dù có sự xuất hiện tương đối nhiều nhóm máu AB ở 2 xã Kim Sơn và Thanh Sơn, tuy nhiên sự chênh lệch này chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Sự khác biệt này xảy ra do đối tượng nghiên cứu chưa đồng đều giữa các khu vực.

#### V. KẾT LUẬN

+ Tỷ lệ nhóm máu tuân theo quy luật  $B > O > A > AB$  với tỷ lệ nhóm máu A(23,9%), nhóm máu B(34,8%), nhóm máu AB(10,9%), nhóm máu O(30,4%).

+ Tỷ lệ nhóm máu A, B, AB, O ở nữ giới đều cao hơn nam giới với tỷ lệ nhóm máu A(13,9%),

nhóm máu B(20,8%), nhóm máu AB(6,7%), nhóm máu O(18,6%) trên nữ và tỷ lệ nhóm máu A(10%), nhóm máu B(14%), nhóm máu AB(4,2%), nhóm máu O(11,8%) trên nam.

+ Nhóm máu hệ ABO phân bố khá tương đồng trên địa bàn các xã, tuy nhiên ở 2 xã Kim Sơn và Thanh Sơn nhóm máu AB xuất hiện nhiều hơn những xã khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dr. med. Willy A. Flegel (1995), "Frequencies of the Blood Groups ABO, Rhesus, D Category VI, Kell, and of Clinically Relevant High-Frequency Antigens in South-Western Germany", *Infusionsther Transfusionsmed* 1995 ;22:285–290.
2. Imranud Din Khattak, Taj Muhammad Khan, Purdil Khan, Syed Mukhtar Ali Shah, SaniaTanveer Khattak, Anwar Ali (2008), "Frequency of abo and rhesus blood groups in district swat, Pakistan", *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20(4).
3. Nguyễn Tấn Ghi Trọng "chủ biên" (1975), *Hàng số sinh học người Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
4. Phạm Quang Vinh (2006), "Hệ nhóm máu ABO, Rh, các hệ khác và an toàn truyền máu", *Bài giảng Huyết học Truyền máu, nhà xuất bản Y học*, Tr. 280-298.
5. Phạm Thị La, Nguyễn Thu Hạnh, Nguyễn Thế Tùng, Vũ Bích Vân, Nguyễn Kiều Giang (2011), "tần suất nhóm máu hệ ABO và Rhesus của người hiến máu tình nguyện tại trung tâm huyết học - truyền máu Thái Nguyên", *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh \*Tập 15\** Phụ bản của Số 4 \*2011.
6. Thái Hữu Văn (2009), "Tỉ lệ các nhóm máu trong hệ ABO của người Êđê và tương quan giữa nhóm máu với một số bệnh trên bệnh nhân người Êđê tại bệnh viện tỉnh Đắk Lắk", *Luận văn thạc sĩ Y học thực nghiệm - trường Đại học Tây Nguyên, Buôn Mê Thuật năm 2009*.
7. Vũ Đức Vọng, Nguyễn Xuân Tâm, Bùi Vĩnh Diên, Ngô Xuân Bắc (1996) "Một số nhận xét về các chỉ số huyết học của 8 dân tộc Êđê, Kơho, Mơnông, Giarai, Xơđăng, Bana, Rơngao, Chàma ở Tây Nguyên từ 1985 đến 1995", *Tạp chí Y học thực hành. Bộ Y tế* (12), tr: 177 – 181.

## ĐÁNH GIÁ ĐIỀU KIỆN MÔI TRƯỜNG LAO ĐỘNG CỦA ĐIỀU DƯỠNG LÂM SÀNG TẠI HÀ NỘI NĂM 2017

Lê Thị Thanh Xuân<sup>1</sup>, Nguyễn Thúy Hiền<sup>1</sup>, Đặng Kim Oanh<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả điều kiện môi trường lao động của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội năm 2017. Phương pháp: mô tả cắt ngang phỏng vấn trực tiếp 191 điều dưỡng lâm sàng đang làm việc tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội năm 2017 theo Bộ câu hỏi cấu trúc. **Kết quả:** Về cơ sở vật chất, nhóm đối tượng đánh giá cơ sở vật chất tương đối đầy đủ (77,5%) và đầy đủ (16,2%). Về trang thiết bị bệnh viện, kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm đánh giá tương đối đầy đủ và đầy đủ (58,1% và 27,8%). Về trang bị bảo hộ lao động, đa số đối tượng nghiên cứu đều đánh giá trang bị bảo hộ lao động là tương đối đầy đủ (62,8%) và đầy đủ (21,5%). Về môi trường làm việc, đa số nhân viên điều dưỡng đánh giá môi trường làm việc chật chội và tương đối chật chội (chiếm 60,2%), đánh giá môi trường làm việc tương đối ồn ào và ồn ào (64,4%). Về nguy cơ lây nhiễm bệnh tật, đa số các đối tượng đánh giá nguy cơ ở mức trung bình (39,3%) và cao (35,6%). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cung cấp một số khuyến nghị cụ thể đối với các khoa phòng nhằm cải thiện điều kiện môi trường lao động để đảm bảo sức khỏe cho người lao

động và nâng cao năng suất lao động.

**Từ khóa:** môi trường lao động, điều dưỡng, bệnh viện

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF WORKING ENVIRONMENTAL CONDITIONS OF CLINICAL NURSES IN HANOI IN 2017

**Objectives:** To describe the working environment conditions of clinical nursing at the Hanoi Medical University Hospital in 2017. **Methods:** A cross-sectional design was applied, using face-to-face interviews with 191 clinical nurses working at the hospital. Hanoi Medical University in 2017 according to the structured questionnaire. **Results:** The results show that in terms of working facilities, the respondents evaluated at relatively sufficient (77.5%) and sufficient levels (16.2%). In term of hospital equipment, it was relatively adequate and adequate (58.1% and 27.8%). Regarding labor protection equipment, most of respondents rated labor protection equipment as relatively adequate (62.8%) and adequate (21.5%). On the working environment, the majority of nursing staff assessed the working environment was crowded (60.2%), the relatively noisy and noisy work environment (64.4 %). About the risk of infection, the majority of subjects rated the risk at medium (39.3%) and high levels (35.6%). **Conclusion:** The results provide specific recommendations for departments to improve working-environment conditions to ensure workers' health and productivity.

**Key words:** working environment, nurses, hospital.

<sup>1</sup>Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Xuân

Email: lethithanhxuan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018



## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghề y là một nghề căng thẳng và đầy áp lực, bởi đối tượng lao động của nhân viên y tế, trong đó có điều dưỡng viên là sức khỏe, tính mạng con người. Chăm sóc sức khỏe con người đòi hỏi người điều dưỡng phải luôn cẩn thận, chính xác trong từng thao tác, một sai sót dù rất nhỏ vẫn có thể gây nguy hiểm tính mạng cho con người.

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được thành lập vào năm 2007, là bệnh viện của một trường đại học có bề dày truyền thống 115 năm, được phát triển dựa trên các thế mạnh của Trường Đại học Y Hà Nội. Bệnh viện Đại học Y Hà Nội với đội ngũ bác sỹ và các nhân viên khác có trình độ và tay nghề vững vàng, tinh thần trách nhiệm cao, thái độ ân cần, hết lòng với bệnh nhân. Sau hơn 9 năm hoạt động, bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã trở thành một trong những bệnh viện tư uy tín của miền Bắc, được mọi người dân tin tưởng, tín nhiệm, số bệnh nhân đến khám bệnh ngày càng đông. Đi cùng với sự phát triển của bệnh viện là gánh nặng công việc cho nhân viên y tế phải làm việc với cường độ cao và trách nhiệm nặng nề, đặc biệt là nhân viên điều dưỡng. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về điều kiện môi trường lao động của các nhân viên điều dưỡng, trong bối cảnh số lượng bệnh nhân đến bệnh viện ngày càng đông. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả điều kiện môi trường lao động của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà nội năm 2017.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Địa điểm nghiên cứu:** Được tiến hành tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà nội.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Nhân viên điều dưỡng công tác tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội ít nhất từ 1 năm trở lên. Chọn toàn bộ điều dưỡng lâm sàng tại bệnh viện Đại học Y Hà nội đồng ý tham gia nghiên cứu. Tổng cộng chúng tôi đã nghiên cứu được 191/227 điều dưỡng lâm sàng của bệnh viện (chiếm tỷ lệ 84,1%). Số còn lại không tham gia nghiên cứu do không đủ tiêu chuẩn lựa chọn, từ chối tham gia, đi học, nghỉ thai sản tại thời điểm nghiên cứu.

**2.3. Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 10/2016 đến 5/2017. Thời gian thu thập số liệu được thực hiện vào 2 tuần cuối tháng 12 năm 2016.

**2.4. Thiết kế nghiên cứu:** Áp dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, được tiến hành bằng cách phỏng vấn trực tiếp sử dụng bộ câu

hỏi có cấu trúc, được thử nghiệm trước khi điều tra chính thức.

**2.5. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu định lượng được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng để trình bày đánh giá của đối tượng nghiên cứu về điều kiện môi trường lao động (cơ sở vật chất, trang thiết bị, bảo hộ lao động, môi trường, khả năng lây nhiễm bệnh tật).

**2.6. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin:** Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn và được thử nghiệm trên 10 điều dưỡng tại một số khoa. Sau đó bộ câu hỏi được hiệu chỉnh lại cho rõ ràng và áp dụng thu thập thông tin chính thức. Các nội dung đã sửa bao gồm biến số về: thu nhập, thời gian công tác.

**2.7. Đạo đức nghiên cứu:** Chỉ tiến hành nghiên cứu khi đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu và chỉ thực hiện sau khi có sự cho phép của lãnh đạo bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Mọi thông tin của đối tượng tham gia nghiên cứu đều được giữ kín.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



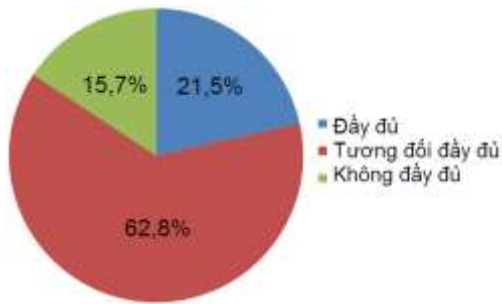
**Biểu đồ 1. Mức độ đánh giá cơ sở vật chất bệnh viện của NVĐD**

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm đối tượng đánh giá cơ sở vật chất tương đối đầy đủ chiếm tỷ lệ cao nhất (77,5%), tiếp đến là nhóm đầy đủ (16,2%), nhóm đánh giá là không đầy đủ chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,3%).

**Bảng 1. Mức độ đánh giá trang thiết bị bệnh viện của NVĐD**

Trang thiết bị bệnh viện	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đầy đủ	53	27,8
Tương đối đầy đủ	111	58,1
Không đầy đủ	27	14,1
<b>Tổng</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Về trang thiết bị bệnh viện, kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm đánh giá tương đối đầy đủ chiếm tỷ lệ hơn một nửa (58,1%), nhóm đánh giá đầy đủ chiếm tỷ lệ cao thứ hai (27,8%), thấp nhất là nhóm đánh giá không đầy đủ (14,1%).



**Biểu đồ 2. Mức độ đánh giá trang bị bảo hộ lao động của NVDD**

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy, đa số đối tượng nghiên cứu đều đánh giá trang bị BHLĐ tương đối đầy đủ (62,8%), nhóm đánh giá trang bị BHLĐ đầy đủ chiếm tỷ lệ cao thứ hai (21,5%), chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm đánh giá trang bị BHLĐ không đầy đủ (15,7%).

**Bảng 2. Mức độ đánh giá diện tích MTLĐ của NVDD**

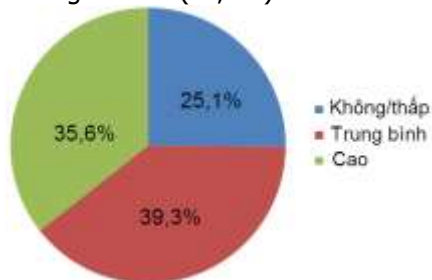
MTLĐ chặt chẽ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không chặt chẽ	76	39,8
Tương đối chặt chẽ	70	36,7
Chặt chẽ	45	23,5
<b>Tổng</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số nhân viên điều dưỡng đánh giá môi trường làm việc chặt chẽ và tương đối chặt chẽ (chiếm 60,2%).

**Bảng 3. Mức độ đánh giá tiếng ồn MTLĐ của NVDD**

Tiếng ồn MTLĐ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không ồn ào	68	35,6
Tương đối ồn ào	82	42,9
Ồn ào	41	21,5
<b>Tổng</b>	<b>191</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm đối tượng đánh giá tiếng ồn MTLĐ là tương đối ồn ào chiếm tỷ lệ chủ yếu (42,9%), tiếp đến là nhóm đánh giá là không ồn ào (35,6%), và thấp nhất là nhóm đánh giá ồn ào (21,5%).



**Biểu đồ 3. Mức độ đánh giá về nguy cơ lây bệnh trong môi trường lao động của NVDD**

**Nhận xét:** Kết quả ở biểu đồ trên cho thấy đối tượng đánh giá nguy cơ ở mức trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (39,3%), nhóm đánh giá nguy cơ ở mức cao chiếm 35,6%, nhóm đánh

giá không có nguy cơ lây bệnh hoặc nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ thấp nhất (25,1%).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhân viên đánh giá cơ sở vật chất tương đối đầy đủ để đáp ứng nhu cầu chuyên môn của mình là 77,5%, nhóm đánh giá đầy đủ chiếm 16,2%. Tỷ lệ nhân viên cho rằng trang thiết bị tương đối đầy đủ là 58,1%, nhóm cho rằng đầy đủ là 27,8%. Như vậy, đa số các nhân viên đều cho rằng cơ sở vật chất và trang thiết bị ở mức tương đối đầy đủ trở lên để đáp ứng nhu cầu thực hành chuyên môn của mình. Trong nghiên cứu của Ngô Thị Kiều My, có 97,0% số điều dưỡng cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị đã đáp ứng tốt [2]. Có sự khác biệt này là có thể là do sự khác biệt mức độ đánh giá giữa hai nghiên cứu, trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 03 mức độ: đầy đủ, tương đối đầy đủ và không đầy đủ, còn trong nghiên cứu của Ngô Thị Kiều My chỉ có hai mức độ đáp ứng tốt và không tốt.

Đánh giá về trang thiết bị bảo hộ lao động, chỉ có 15,7% điều dưỡng cho rằng chưa đầy đủ, số còn lại nhận định trang thiết bị bảo hộ từ mức tương đối đầy đủ và đầy đủ chiếm 62,8% và 21,5%. Trong nghiên cứu "Tình trạng stress của điều dưỡng và hộ sinh Bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng năm 2014" của Ngô Thị Kiều My, số điều dưỡng cho rằng trang bị bảo hộ lao động ở mức tương đối tốt là 53,5%, thấp hơn kết quả trong nghiên cứu này [2]. Điều này có thể là do Bệnh viện Đại học Y Hà Nội là bệnh viện được thu phí theo dịch vụ, có thể có nguồn kinh phí nên được chú trọng đầu tư vào trang bị bảo hộ lao động nhiều hơn so với bệnh viện Phụ sản Nhi Đà Nẵng là bệnh viện thu phí theo qui định nhà nước, và đối tượng nghiên cứu của Ngô Thị Kiều My bao gồm cả nữ hộ sinh, một đối tượng cũng có nguy cơ lây nhiễm cao trong quá trình hành nghề nhưng có thể chưa được quan tâm bảo hộ đúng mức.

Về diện tích khoa phòng, có 36,7% đối tượng đánh giá là tương đối chặt chẽ, và 23,6% đánh giá là chặt chẽ. Trong nghiên cứu của Ngô Thị Kiều My, tỷ lệ đánh giá chặt chẽ chỉ ở mức 16% [30]. Sự khác biệt này có thể do Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nằm ở khu vực nội thành, hạn chế về đất đai hơn so với bệnh viện ở các tỉnh như Đà Nẵng. Ngoài ra cũng có thể là bệnh nhân đến điều trị tại Bệnh viện đại học Y Hà Nội không chỉ ở đến từ Hà Nội mà còn nhiều tỉnh khác nên số lượng bệnh nhân có thể đông hơn, và Bệnh viện Đại học y Hà Nội là bệnh viện đa khoa chứ không chỉ tập trung vào hai lĩnh vực như Bệnh

viện Sản Nhi Đà Nẵng.

Đánh giá mức độ ồn ào tại bệnh viện, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhân viên đánh giá ở mức tương đối ồn ào chiếm tỷ lệ cao nhất 42,9%. Điều này hoàn toàn phù hợp khi mà Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nằm ngay cạnh đường lớn, nơi có nhiều phương tiện giao thông đi lại, hơn nữa hiện nay số lượng bệnh nhân ở các viện lớn luôn nhiều và có phần quá tải.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đối tượng đánh giá nguy cơ lây bệnh ở mức không hoặc thấp chiếm 25,1%, nguy cơ trung bình là 39,3%, và nguy cơ cao là 35,6%. Trong nghiên cứu Ngô Thị Kiều My tỷ lệ điều dưỡng cho rằng nguy cơ cao là 67,6% [2]. Có sự chênh lệch này theo chúng tôi có thể là do Bệnh viện Đại học Y Hà Nội chú trọng đầu tư nhiều vào trang thiết bị bảo hộ lao động, đồng thời tình trạng nhà vệ sinh và vệ sinh ở bệnh viện cũng được chú trọng, khiến cho điều dưỡng có cảm giác an toàn, ít bị lây nhiễm hơn trong quá trình hành nghề so với các bệnh viện khác.

## V. KẾT LUẬN

Điều kiện môi trường lao động theo đánh giá của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện là đầy đủ và tốt về cơ sở vật chất, trang thiết bị và bảo hộ lao động. Tuy nhiên, các điều kiện môi trường như chặt chẽ, tiếng ồn và khả năng nguy cơ lây

nh nhiễm bệnh tật còn cao. Kết quả nghiên cứu cung cấp một số khuyến nghị cụ thể đối với các khoa phòng nhằm cải thiện điều kiện môi trường lao động để đảm bảo sức khỏe cho người lao động và nâng cao năng suất lao động.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đậu Thị Tuyết (2013)**. Tình trạng stress, lo âu, trầm cảm của cán bộ y tế khối lâm sàng tại bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, bệnh viện đa khoa 115 Nghệ An năm 2013 và một số yếu tố liên quan, Luận văn Thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
2. **Ngô Thị Kiều My, Trần Đình Vinh, Đỗ Mai Hoa (2015)**. Tình trạng stress của điều dưỡng và hộ sinh Bệnh viện phụ sản Nhi Đà Nẵng. Tạp Chí Y Tế Công Cộng, (34), 57-62.
3. **Lê Thành Tài (2008)**. Tình hình stress nghề nghiệp của nhân viên điều dưỡng. Tạp Chí Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 12(4), 216-220.
4. **Loo See B. (2012)**. Job Stress and Coping Mechanisms among Nursing Staff in Public Health Services. Int J Acad Res Bus Soc Sci, 2(7).
5. **Purohit B., Vasava P. (2017)**. Role stress among auxiliary nurses midwives in Gujarat, India. BMC Health Serv Res, 17(1), 69.
6. **Saedpanah D., Salehi S., Moghaddam L.F. (2016)**. The Effect of Emotion Regulation Training on Occupational Stress of Critical Care Nurses. J Clin Diagn Res JCDR, 10(12), VC01-VC04.
7. **Trần Thị Thủy (2011)**. Đánh giá trạng thái stress của cán bộ y tế khối lâm sàng bệnh viện ung bướu Hà Nội năm 2011, Luận văn Thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

## TỶ LỆ TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG, ĐÁI THÁO ĐƯỜNG PHÁT HIỆN LẦN ĐẦU Ở CÁN BỘ VIÊN CHỨC THỊ XÃ PHƯỚC LONG - TỈNH BÌNH PHƯỚC

Lê Thanh Long\*, Phạm Quốc Toàn\*\*, Hoàng Trung Vinh\*\*

### TÓM TẮT<sup>17</sup>

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tỷ lệ tiền đái tháo đường (TĐTĐ), đái tháo đường typ 2 (ĐTĐT2) phát hiện lần đầu ở cán bộ viên chức (CBVC) thị xã Phước Long, tỉnh Bình Phước. **Đối tượng và phương pháp:** Khảo sát 268 CBVC đáp ứng yêu cầu về số lượng của dịch tễ học mô tả dựa vào glucose máu lúc đói ( $G_0$ ), glucose giờ thứ 2 của nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ( $G_2$ ) và HbA<sub>1c</sub>. **Kết quả:** Tỷ lệ TĐTĐ, ĐTĐT2 dựa vào  $G_0$ ,  $G_2$ , HbA<sub>1c</sub> lần lượt là 16,0%; 13,1%; 17,9% và 3,8%; 6,7%; 2,2%. Tỷ lệ chung TĐTĐ là 26,9%; ĐTĐT2 là 7,1%. **Kết luận:** ở

CBVC thị xã Phước Long có tỷ lệ chung TĐTĐ cao hơn ĐTĐT2 trong đó xác định TĐTĐ dựa vào HbA<sub>1c</sub> có tỷ lệ cao nhất, xác định ĐTĐT2 dựa vào  $G_2$  có tỷ lệ cao nhất.

**Từ khóa:** Tiền đái tháo đường, đái tháo đường typ 2, nghiệm pháp dung nạp glucose.

### SUMMARY

#### PREVALENCE OF NEWLY DIAGNOSED PREDIABETES, DIABETES MELLITUS AMONG THE PERSONALS COMMUNICATIONS SERVICE FROM PHUOC LONG DISTRICT OF BINH PHUOC PROVINCE

**Objective:** to evaluate the prevalence of newly diagnosed prediabetes, diabetes mellitus among the personals communications service from Phuoc Long district of Binh Phuoc province. **Subjects and methods:** 268 personals communications service was examined the impaired fasting glucose ( $G_0$ ); impaired glucose tolerance ( $G_2$ ) and HbA<sub>1c</sub>. **Results:** Prevalence of prediabetes, type 2 diabetes mellitus by

\*TTYT Phước Long – Bình Phước

\*\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn

Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.6.2018

Ngày duyệt bài: 11.6.2018

G<sub>0</sub>, G<sub>2</sub>, HbA<sub>1c</sub> as follows 16,0%; 13,1%; 17,9% and 3,8%; 6,7%; 2,2%. Common prevalence of prediabetes in 26,9%; type 2 diabetes mellitus in 7,1%. **Conclusion:** Personals communications service from Phuoc Long district have percentage of prediabetes higher compared to type 2 diabetes mellitus which of prediabetes was diagnosed by HbA<sub>1c</sub> have highest percentage; diabetes mellitus was diagnosed by G<sub>2</sub> have highest percentage.

**Keywords:** Prediabetes, type 2 diabetes mellitus, impaired glucose tolerance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ TĐTĐ, ĐTĐT2 đang gia tăng nhanh chóng trong cộng đồng, thuộc nhiều lứa tuổi, đối tượng khác nhau. Tính chung có khoảng 50% bệnh nhân ĐTĐT2 được chẩn đoán muộn, đối với TĐTĐ chắc tỷ lệ đó còn cao hơn rất nhiều. Đa số trường hợp TĐTĐ và ĐTĐT2 giai đoạn đầu đều không có biến chứng, biểu hiện thầm lặng gây khó khăn cho cả 2 phía bệnh nhân và nhân viên y tế trong việc phát hiện bệnh kịp thời. Trong cộng đồng có nhiều đối tượng nguy cơ cao mắc TĐTĐ và ĐTĐT2 trong đó có cán bộ viên chức với những nét đặc thù liên quan. Sàng lọc TĐTĐ, ĐTĐT2 trong cộng đồng có thể dựa vào đồng thời 3 biện pháp gồm xét nghiệm glucose máu lúc đói, glucose máu giờ thứ 2 của nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống và HbA<sub>1c</sub>. Mỗi chỉ số lại cho kết quả khác nhau, có thể đơn độc hoặc phối hợp. Đề tài nhằm mục tiêu: *Khảo sát tỷ lệ tiền đái tháo đường, đái tháo đường typ 2, phát hiện lần đầu dựa vào glucose máu lúc đói, nghiệm pháp dung nạp glucose và HbA<sub>1c</sub> ở cán bộ viên chức thị xã Phước Long.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 268 cán bộ viên chức thuộc các ban, ngành của thị xã Phước Long được theo dõi sức khỏe tại Trung tâm y tế là các đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo công thức dịch tễ học mô tả.

### 2.2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu.

**Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ và TĐTĐ**

Chuẩn đoán		Thời điểm	Glucose (mmol/l)
Đáo tháo đường		Lúc đói	≥ 7
		Glucose bất kỳ hoặc giờ thứ 2 của NPDNG	≥ 11,1
Tiền đái tháo đường	RLDNG (IGT)	- Lúc đói - Giờ thứ 2 của NPDNG	< 5,6 7,8 – 11,0
	RLGMLĐ (IFG)	- Lúc đói - Giờ thứ 2 của NPDNG	5,6 – 6,9 < 7,8
	HbA <sub>1c</sub>		5,7 – 6,4%
	Phối hợp RLDNG, RLGMLĐ và HbA <sub>1c</sub>	- Lúc đói - Giờ thứ 2 của NPDNG - HbA <sub>1c</sub>	5,6 – 6,9 7,8 – 11,0 5,7 – 6,4%

### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

- + Cán bộ viên chức thuộc các lứa tuổi đang công tác tại các ban, ngành của thị xã.
- + Bao gồm cả nam và nữ, thuộc các lứa tuổi.
- + Được lựa chọn ngẫu nhiên trong toàn bộ cán bộ viên chức của thị xã.
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

- + Đã được xác định là TĐTĐ, ĐTĐT2 hoặc các typ khác đái tháo đường.
- + Đang mắc các bệnh cấp tính.
- + Mắc các bệnh mạn tính như xơ gan, suy thận, suy tuyến giáp, đã và đang sử dụng corticoid, bệnh tụy mạn tính.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- + Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả, cắt ngang.
- + Địa điểm và thời gian tiến hành: Trung tâm y tế thị xã Phước Long, thời gian từ tháng 8-2017 đến tháng 3-2018.

### 2.2.1. Các bước nghiên cứu.

- + Bước 1: công tác tổ chức. Dựa vào danh sách CBVC các ban, ngành để chọn ngẫu nhiên đối tượng nghiên cứu.
- + Bước 2: Tổ chức tập huấn, hướng dẫn các nhân viên y tế tham gia sàng lọc liên quan đến công việc thực hiện.
- + Bước 3: Thông báo cho các đối tượng sàng lọc về công tác chuẩn bị, thời gian, địa điểm.
- + Bước 4: Tổ chức thực hiện tại Trung tâm y tế thị xã.
- + Bước 5: Tổng hợp và phân tích số liệu.

### 2.2.2. Nội dung nghiên cứu.

- + Khai thác tiền sử sức khỏe chung, đo chiều cao, cân nặng, tính chỉ số khối cơ thể.
- + Xét nghiệm glucose máu tĩnh mạch lúc đói và HbA<sub>1c</sub> sau đó thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống với 75 gram đường anhydrit pha với 250 ml nước đun sôi để nguội, uống trong 5 phút. Xét nghiệm lại glucose máu tĩnh mạch giờ thứ 2.

**Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 17.0. Nội dung nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 2.1. Tỷ lệ đối tượng theo tuổi, giới (n = 268)**

Tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 40	140	52,2
40- 49	50	18,7
50 -59	71	26,5
≥ 60	7	2,6
Nam	111	41,5
Nữ	157	58,5

+ Đối tượng lứa tuổi < 40 chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Lứa tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

+ Đối tượng nữ nhiều hơn so với nam.

**Bảng 2.2. Tỷ lệ đối tượng dựa vào các chỉ số xét nghiệm (n=268)**

Biểu hiện	G <sub>0</sub>	G <sub>2</sub>	HbA <sub>1c</sub>
Bình thường	215 (80,2%)	215 (80,2%)	214 (79,9%)
TĐTĐ	43 (16,0%)	35 (13,1%)	48 (17,9%)
ĐTĐT2	10 (3,8%)	18 (6,7%)	6 (2,2%)

+ Chẩn đoán TĐTĐ dựa vào HbA<sub>1c</sub> có tỷ lệ cao nhất.

+ Chẩn đoán ĐTĐT2 dựa vào G<sub>2</sub> có tỷ lệ cao nhất.

**Bảng 2.3. Phân bố đối tượng dựa vào glucose và HbA<sub>1c</sub> (n=268)**

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	177	60,0
TĐTĐ	72	26,9
ĐTĐT2	19	7,1

Tỷ lệ TĐTĐ cao hơn so với ĐTĐT2.

**Bảng 2.4. Đặc điểm TĐTĐ, ĐTĐT2 được xác định dựa vào số lượng tiêu chí chẩn đoán**

Số tiêu chí chẩn đoán	TĐTĐ (n=72)	ĐTĐT2 (n=19)
1	40 (55,6%)	7 (36,8%)
2	25 (34,7%)	9 (47,4%)
3	7 (9,7%)	3 (15,8%)

+ Đối tượng TĐTĐ có 1 tiêu chí chẩn đoán chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Đối tượng ĐTĐT2 có 2 tiêu chí chẩn đoán chiếm tỷ lệ cao nhất.

### IV. BÀN LUẬN

Dựa vào kết quả thu được cho thấy trong số đối tượng được sàng lọc đã có 7,1% trường hợp đái tháo đường phát hiện lần đầu. Đây rõ ràng là những trường hợp chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm. Biểu hiện tiên đái tháo đường thỏa mãn các tiêu chuẩn chẩn đoán tương ứng 26,9%. Thực ra nếu chỉ tính riêng tỷ lệ đái tháo đường typ 2 chẩn đoán ở lần đầu qua sàng lọc trong số

cán bộ viên chức với nhiều lứa tuổi khác nhau, đa số < 60 tuổi thì cũng có thể nói thuộc tỷ lệ cao. Kể cả 26,9% trường hợp tiền đái tháo đường trong số đối tượng sàng lọc cũng không phải là tỷ lệ thấp. Tuy vậy khi so sánh với kết quả của các tác giả khác cũng về tỷ lệ tiên đái tháo đường, đái tháo đường typ 2 phát hiện lần đầu thì cũng rất khó mà có nhận xét ở mức cao hay thấp bởi vì đối tượng điều tra là rất khác nhau. Không có một tác giả nào có được đối tượng tương đồng như khảo sát của đề tài này. Hầu hết các nghiên cứu về dịch tễ học trong những năm gần đây đều khảo sát đồng thời tỷ lệ mắc TĐTĐ và ĐTĐT2 trong cộng đồng, phản ánh những mối liên quan qua lại trong quan hệ nguyên nhân và hậu quả. Phan Hướng Dương và cs điều tra tại một số phường thuộc Hải Phòng năm 2012 – 2014 đã cho biết tỷ lệ ĐTĐT2 là 5,2%, TĐTĐ là 26,8% [3]. Trần Ngọc Thanh khảo sát TĐTĐ ở sinh viên Đại học Dược thành phố Hồ Chí Minh cũng nhận thấy: ĐTĐT2 gặp 1,7%; tăng glucose máu lúc đói – 16,1%; giảm dung nạp glucose lên đến 23,4% [7]. Nguyễn Văn Lành năm 2014 nhận thấy tỷ lệ ĐTĐT2 ở người Khmer > 45 tuổi thuộc tỉnh Hậu Giang là 17,91% và 11,91% [4]. Nguyễn Thy Khuê và cs năm 2012 khảo sát đặc điểm dịch tễ học rối loạn glucose máu của cán bộ viên chức quận 10 thành phố Hồ Chí Minh cũng cho biết một tỷ lệ khá cao, trong đó ĐTĐT2 là 5,3%; rối loạn glucose máu lúc đói là 9,2% trong đó 48,2% mới được phát hiện lần đầu [5]. Năm 2001, một nghiên cứu trên diện rộng về dịch tễ học bệnh ĐTĐ tại Việt Nam theo quy chuẩn quốc tế, Bệnh viện Nội tiết Trung ương (Bệnh viện Nội tiết TW) đã tiến hành điều tra ĐTĐ tại 4 thành phố lớn: Hà Nội, Hải Phòng, Đà Nẵng và thành phố Hồ Chí Minh ở lứa tuổi từ 30 -64 tuổi. Kết quả, tỷ lệ RLDNG là 5,1%. Năm 2002, Bệnh viện Nội tiết TW điều tra toàn quốc bệnh ĐTĐ cho thấy tỷ lệ RLDNG và RLGMLĐ toàn quốc tương ứng là 7,3% và 1,9%; tỷ lệ tương ứng tại khu vực miền núi là 7,1% và đồng bằng: 7,0% và 1,4%, khu vực trung du và ven biển: 8,3% và 2,4% và khu vực thành phố là 6,5% và 1,8% [2]. Nghiên cứu trên 2700 người tuổi từ 30-64 tuổi tại tỉnh Kiên Giang năm 2004, kết quả cho thấy tỷ lệ RLGMLĐ là 4,1% và RLDNG là 10,7%. Tỷ lệ RLDNG ở nữ là 12,1% cao hơn nam là 8,3% nhưng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  [1]. Như trên đã nêu biện pháp sàng lọc, chẩn đoán đái tháo đường, tiên đái tháo đường bao gồm 3 hình thức là dựa vào glucose máu lúc đói, nghiệm pháp

dung nạp glucose và HbA<sub>1c</sub>. Mỗi biện pháp lại có tiêu chí chẩn đoán riêng, tương đương ngang hàng nhau mặc dù có thể nói nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống có vẻ cho kết quả khách quan hơn. Chính vì vậy dù đối tượng chỉ đạt tối thiểu 1 tiêu chuẩn tương ứng cũng đã được xác định là tiền đái tháo đường hoặc đái tháo đường. Phân tích các trường hợp được chẩn đoán, phát hiện là tiền đái tháo đường, đái tháo đường typ 2 cho thấy: đối tượng được chẩn đoán tiền đái tháo đường đáp ứng một tiêu chí chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến đáp ứng 2 tiêu chí. Có 7 trường hợp đáp ứng đồng thời cả 3 tiêu chí. Trong số đối tượng được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 thì số trường hợp thỏa mãn 2 tiêu chí chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến thỏa mãn 1 tiêu chí. Đối tượng đái tháo đường typ 2 thỏa mãn đồng thời cả 3 tiêu chí gặp ở 15,8% trong số đối tượng được xác định bệnh. Tùy thuộc vào tiêu chuẩn của từng Hiệp hội mà đưa ra tiêu chí chẩn đoán khác nhau. Tổ chức y tế thế giới chủ yếu khuyến khích chẩn đoán tiền đái tháo đường và đái tháo đường typ 2 dựa vào xét nghiệm glucose máu lúc đói và nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống.

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đái tháo đường: 7,1%; tiền đái tháo đường: 26,9%.
- Chẩn đoán đái tháo đường typ 2 dựa vào G<sub>2</sub> và tiền đái tháo đường dựa vào HbA<sub>1c</sub> có tỷ lệ cao nhất.
- Tiền đái tháo đường với 1 tiêu chí chẩn đoán chiếm tỷ lệ cao nhất; Đái tháo đường typ 2

với 2 tiêu chí chẩn đoán chiếm tỷ lệ cao nhất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình và CS (2012)**, "Dịch tễ học bệnh đái tháo đường ở Việt Nam. Các phương pháp điều trị và biện pháp dự phòng". Một số công trình nghiên cứu khoa học tiêu biểu của các dự án Quốc gia thực hiện tại Bệnh viện Nội tiết. Nxb Y học.
2. **Tạ Văn Bình và CS (2012)**, "Báo cáo tóm tắt những kết quả chính của nghiên cứu dịch tễ học bệnh đái tháo đường, các yếu tố nguy cơ và các vấn đề liên quan đến quản lý bệnh đái tháo đường trong phạm vi toàn quốc". Một số công trình nghiên cứu khoa học tiêu biểu của các dự án Quốc gia thực hiện tại Bệnh viện Nội tiết. Nxb Y học.
3. **Phan Hướng Dương (2016)**, "Thực trạng tiền đái tháo đường và hiệu quả can thiệp có bổ sung metformin ở người có BMI  $\geq$  23kg/m<sup>2</sup> tại Tp. Hải Phòng năm 2012-2014". Luận án Tiến sĩ Y học. Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương.
4. **Nguyễn Văn Lành (2014)**, "Thực trạng bệnh đái tháo đường, tiền đái tháo đường ở người Khmer tỉnh Hậu Giang và đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp". Luận án Tiến sĩ y học, chuyên ngành Vệ sinh xã hội học và Tổ chức y tế. ĐHY TP.HCM, tr. 1 - 139.
5. **Phan Long Nhơn, Đặng Xuân Hòa, Hoàng Thị Kim Nhung (2012)**, "Nghiên cứu thực trạng TĐTĐ chưa được chẩn đoán tại BVĐKKVBông Sơn Bình Định". Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học - Hội nghị nội tiết & đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, tr. 22 - 27.
6. **Nguyễn Thy Khuê, Trần Minh Triết (2012)**, "Tỷ lệ đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ ở nhóm công chức viên chức quận 10 thành phố Hồ Chí Minh. Nội tiết đái tháo đường". Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học - Hội nghị nội tiết & đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI, tr. 333 - 341.
7. **Trần Ngọc Thanh (2011)**, "Tỷ lệ mắc tiền đái tháo đường và khả năng rút ngắn thời gian thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose". Luận văn Thạc sĩ, chuyên ngành Sinh lý học, tr. 1 - 55.

## MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA CHẢY MÁU TIỂU NÃO

Nguyễn Thị Mai Phương\*, Võ Hồng Khôi\*\*

### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Tai biến mạch não là bệnh lý thường gặp, có tỷ lệ tử vong và di chứng cao ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Chảy máu tiểu não là thể tai biến mạch não thường diễn biến nặng, với nhiều yếu tố nguy cơ nên việc chẩn đoán, điều trị và dự phòng còn nhiều khó khăn. **Mục tiêu:** Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ của chảy máu tiểu não. **Phương pháp nghiên cứu:**

\*Công ty CP Bệnh viện Giao thông vận tải

\*\*Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Phương

Email: [phuong.gtv1@yahoo.com](mailto:phuong.gtv1@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 13.6.2018

Chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015 có chẩn đoán chảy máu tiểu não. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiền cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở lứa tuổi trên 60 chiếm 50%, đa số bệnh nhân (48%) có 1 yếu tố nguy cơ; yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là tăng huyết áp (73,2%), rối loạn lipid máu (19,8%), tai biến mạch não cũ (17,4%), tăng huyết áp không điều trị thường xuyên (50,7%), tăng huyết áp không điều trị (15,9%), chỉ 2,3% có sự phối hợp của bốn yếu tố nguy cơ. **Kết luận:** Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hay gặp nhất trong chảy máu tiểu não. Vấn đề kém tuân thủ điều trị tăng huyết áp vẫn còn là thực trạng phổ biến ở Việt Nam.

**Từ khóa:** chảy máu tiểu não, yếu tố nguy cơ của chảy máu tiểu não.

**SUMMARY****SOME RISK FACTORS OF CEREBELLAR HEMORRHAGE**

**Background:** Stroke is a common disease, with high mortality and sequelae in Vietnam as well as in the world. Cerebellar hemorrhage is a type of stroke which often has a severe course, with multiple risk factors so that diagnosis, treatment and prevention are more difficult. **Purpose:** To describe some risk factors of cerebellar hemorrhage. **Methods:** We chose the patients at the Neurology Department of Bach Mai Hospital from January 2013 to August 2015 with final diagnosis of cerebellar hemorrhage. We used cross-sectional study, combining retrospective and prospective method. **Results:** The prevalence of the disease was highest in people over 60 years of age (50%), most patients (48%) had a risk factor; the most common risk factors were hypertension (73.2%), hyperlipidemia (19.8%), old stroke (17.4%); the prevalence of unusually treated hypertension was 50.7%, untreated hypertension was 15.9%; only 2.3% of patient had a combination of four risk factors. **Conclusions:** Hypertension was the most common risk factor of cerebellar hemorrhage. The poor adherence to treatment was still common in Vietnam.

**Keywords:** Cerebellar hemorrhage, Risk factors of cerebellar hemorrhage.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 1990, tỷ lệ tử vong do tai biến mạch não đứng hàng thứ ba sau bệnh ung thư và bệnh lý tim mạch. Chảy máu tiểu não là một thể của đột quỵ não, thường tiến triển nhanh, nhiều biến chứng nặng có thể nhanh chóng đe dọa tính mạng. Việc chẩn đoán, điều trị cũng như dự phòng kịp thời cho bệnh nhân còn nhiều thách thức. Chính vì vậy, việc tìm hiểu các yếu tố nguy cơ của chảy máu tiểu não nhằm góp phần dự phòng rất quan trọng trong việc bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

Với mong muốn góp phần nâng cao hiểu biết cũng như giúp cho việc dự phòng hiệu quả, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Xác định một số yếu tố nguy cơ của chảy máu tiểu não.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành lựa chọn 86 bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015 có chẩn đoán chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn lựa chọn là những bệnh nhân có lâm sàng phù hợp với chẩn đoán tai biến mạch não được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não và/hoặc cộng hưởng từ não-mạch não có kết quả là chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn loại trừ những bệnh nhân liên quan đến chấn

thương, chảy máu trong u hoặc trong ổ nhỏ máu não.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiền cứu. Nhóm bệnh nhân hồi cứu chúng tôi thu thập thông tin từ bệnh án của khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai tại Kho lưu trữ của phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai. Nhóm các bệnh nhân tiền cứu được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não-mạch não và/hoặc cộng hưởng từ não-mạch não. Tất cả bệnh nhân đều được tiến hành các xét nghiệm cơ bản bao gồm: công thức máu ngoại vi, sinh hóa máu (điện giải đồ, chức năng thận, men gan, lipid máu), đông máu cơ bản tại khoa Huyết học và khoa Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai.

Tất cả bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính sọ não trên máy chụp cắt lớp vi tính hai dãy đầu dò của hãng Siemens, chụp cộng hưởng từ não bằng máy HITACHI Airis II, chụp CLVT 64 dãy mạch máu não bằng máy SIEMENS Somatom Sensation tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai.

Các dữ liệu nghiên cứu được điền vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, nhập và xử lý số liệu sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****1. Phân bố theo nhóm tuổi****Bảng 1: Phân bố theo tuổi**

Nhóm tuổi	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Dưới 30	10	11,6
30 - 60	33	38,4
Trên 60	43	50,0
Tuổi trung bình là 57,3	Tuổi nhỏ nhất là 19	Tuổi lớn nhất là 88

**Nhận xét:** Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo độ tuổi, cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 với tỷ lệ 50%.

**2. Một số yếu tố nguy cơ****Bảng 2: Một số yếu tố nguy cơ**

Yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tăng huyết áp	63	73,2
Rối loạn Lipid máu	17	19,8
Đái tháo đường	2	2,3
Nghiện thuốc lá	9	10,5
Nghiện rượu	14	16,3
Tiền sử tai biến mạch não	15	17,4
Béo phì	2	2,3
Yếu tố khác	9	10,5

**Nhận xét:** Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hay gặp nhất (73,2%), tiếp đến là rối loạn lipid máu (19,8%), tai biến mạch não cũ (17,4%),

nghiện rượu (16,3%), nghiện thuốc lá (10,5%), ít gặp đái tháo đường (2,3%), béo phì (2,3%).

### 3. Tình hình điều trị tăng huyết áp

**Bảng 3: Tình hình điều trị tăng huyết áp**

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Điều trị thường xuyên	13	20,6
Điều trị không thường xuyên	32	50,7
Không điều trị	10	15,9
Chưa phát hiện	8	12,7
<b>Tổng</b>	<b>63</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tăng huyết áp điều trị không thường xuyên chiếm tỷ lệ rất cao (50,7%) và tăng huyết áp nhưng không điều trị (15,9%). Tỷ lệ bệnh nhân được theo dõi và điều trị thường xuyên chỉ chiếm (20,6%). Số bệnh nhân chưa phát hiện tăng huyết áp trước đây là (12,7%).

### 4. Chỉ số khối cơ thể

**Bảng 4: Chỉ số khối cơ thể của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Chỉ số khối cơ thể (BMI)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dưới 18,5	11	12,8
18,5 đến dưới 23	65	75,6
23 đến 25	8	9,3
Trên 25	2	2,3

**Bảng 5: Thống kê số bệnh nhân và các yếu tố nguy cơ**

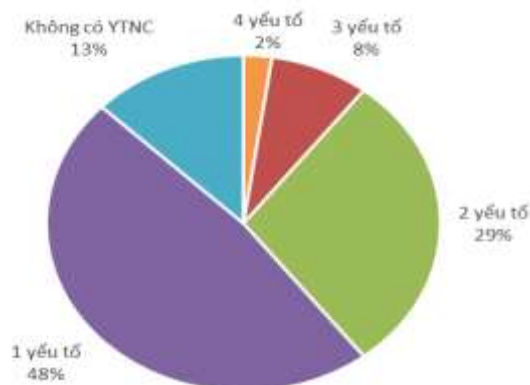
Số yếu tố nguy cơ	Loại yếu tố nguy cơ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
4	Tăng huyết áp, nghiện rượu, rối loạn Lipid máu và hút thuốc lá	1	1,16
	Tăng huyết áp, nghiện rượu và hút thuốc lá và tai biến mạch não	1	1,16
3	Tăng huyết áp và rối loạn Lipid máu, tai biến mạch não	3	3,49
	Tăng huyết áp, nghiện rượu, hút thuốc lá	2	2,33
	Tăng huyết áp, nghiện rượu và tai biến mạch não	2	2,33
2	Tăng huyết áp và đái tháo đường	2	2,33
	Tăng huyết áp và rối loạn Lipid máu	8	9,30
	Tăng huyết áp và nghiện rượu	2	2,33
	Tăng huyết áp và hút thuốc lá	1	1,16
	Tăng huyết áp và tai biến mạch não	7	8,14
	Nghiện rượu và hút thuốc lá	3	3,49
	Nghiện rượu, tai biến mạch não	2	2,33
1	Rối loạn Lipid máu	5	5,81
	Tăng huyết áp	34	39,53
	Nghiện rượu	1	1,16
	Hút thuốc lá	1	1,16

**Nhận xét:** Trong sự phối hợp các yếu tố nguy cơ, nhóm hay gặp là tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid (9,3%), tăng huyết áp và tai biến mạch não (8,1%), tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid và tai biến mạch não là 3,5%.

Tổng số	86	100
---------	----	-----

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân có chỉ số cân nặng bình thường (75,6%), bệnh nhân thừa cân (9,3%), bệnh nhân gầy (12,8%), chỉ có (2,3%) bệnh nhân béo phì.

### 5. Tần suất các yếu tố nguy cơ phối hợp



**Biểu đồ 1: Tần suất các yếu tố nguy cơ phối hợp**

**Nhận xét:** Số bệnh nhân có 1 yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao nhất (47,67%), trong đó 39,5% bệnh nhân chỉ có tăng huyết áp. Hai yếu tố nguy cơ chiếm 29,06%, ba yếu tố nguy cơ chiếm 8,14%. Chỉ gặp 2,3% có sự phối hợp 4 yếu tố nguy cơ.

## IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này một số yếu tố nguy cơ mà bệnh nhân chảy máu tiểu não hay gặp là tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid, đái tháo đường, tai biến mạch não cũ, nghiện rượu,



nghiện thuốc lá, béo phì. Đây là những yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được.

Trong số 86 bệnh nhân: 73,2% có biểu hiện tăng huyết áp, trong đó 64% bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp. Tăng huyết áp đơn thuần chiếm tỷ lệ khá cao (39,5%), tiếp theo là tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa Lipid (9,3%), tăng huyết áp và tai biến mạch não cũ (8,14%). Tăng huyết áp (THA) được coi là yếu tố nguy cơ hàng đầu trong cơ chế bệnh sinh của tai biến mạch não. Nếu lấy tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp là huyết áp tâm thu từ 160 mmHg trở lên và/hoặc huyết áp tâm trương từ 95 mmHg trở lên thì tỷ lệ tai biến mạch não ở người tăng huyết áp so với những người có huyết áp bình thường sẽ tăng từ 2,9 lần (đối với nữ) đến 3,1 lần (đối với nam). Có tác giả thấy, ngay cả khi huyết áp ở mức ranh giới (Huyết áp tâm thu 140mmHg đến 159mmHg, huyết áp tâm trương 90mmHg đến 94mmHg) thì nguy cơ tai biến mạch não đã tăng 50%. Tìm hiểu mối liên quan giữa thể tai biến mạch não, giới và tuổi với tăng huyết áp tỷ lệ hiện mắc của nhồi máu não không do huyết khối từ 45 đến 84 tuổi, theo một số nghiên cứu, tăng lên theo mức độ trầm trọng của tăng huyết áp không kể là nam hay nữ. Kết quả rút ra từ các nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra huyết áp tâm thu lẫn huyết áp tâm trương đều có vai trò quan trọng trong việc gây ra tai biến mạch máu não [1].

Về tình hình điều trị tăng huyết áp, có tới 66,3% bệnh nhân không điều trị hoặc điều trị không thường xuyên, chỉ 20,6% bệnh nhân được theo dõi và điều trị thường xuyên. Điều này cho thấy thực trạng điều trị và tuân thủ điều trị tăng huyết áp ở Việt Nam đáng báo động. Do vậy vai trò của việc tuyên truyền, giáo dục về kiến thức, thái độ của người dân đối với bệnh tăng huyết áp là rất quan trọng, trong đó việc khám sức khỏe định kỳ là việc làm thường xuyên với từng người dân.

Chuyển hóa lipid góp phần tạo nên sự toàn vẹn của thành mạch. Khi lipid máu giảm dẫn tới rối loạn màng tế bào làm cho lớp nội mạc động mạch não bị suy yếu nên dễ gây chảy máu não. Điều trị bằng thuốc đóng một vai trò trung tâm trong xử trí rối loạn lipid máu, cải thiện đặc điểm thành phần của lipid, làm chậm tiến triển vữa xơ mạch, giúp ổn định mảng vữa xơ có khuynh hướng dễ nứt vỡ, làm giảm nguy cơ huyết khối động mạch và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Ngoài việc sử dụng thuốc, điều trị bằng chế độ dinh dưỡng và các điều trị làm thay đổi nếp sống cũng đóng vai trò quan trọng trong

việc điều chỉnh rối loạn chuyển hóa lipid của bệnh nhân [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 19,8% bệnh nhân có rối loạn chuyển hoá lipid máu. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Lê Văn Thính (22,7%), Lê Quang Cường (20,6%) [3],[4].

Bệnh nhân nghiện rượu trong nghiên cứu này chiếm 16,3%, tỷ lệ tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Thính 16,03% [3]. Sự liên quan giữa nghiện rượu và tai biến mạch não từ lâu đã được nghiên cứu trong và ngoài nước. Grau và cộng sự cho biết nguy cơ của chảy máu não tăng lên gấp hai đến ba lần ở những người nghiện rượu. Tác giả cho rằng uống rượu là một yếu tố nguy cơ của tai biến mạch não qua tác động trung gian làm tăng huyết áp. Mặt khác ngộ độc rượu mạn tính góp phần gây ra chảy máu não vì làm tăng huyết áp và rối loạn đông máu do các bất thường về tiểu cầu và rối loạn tổng hợp những yếu tố đông máu tại gan. Mối quan hệ giữa yếu tố này và tai biến mạch não đã được ghi nhận là có sự gia tăng nguy cơ tai biến mạch não ở những người uống rượu trung bình và nhiều, ngược lại có tác dụng bảo vệ ở người uống rượu ít khi so sánh với người không uống [5]. Theo Lê Quang Cường tỷ lệ tiêu thụ rượu tăng 10% sẽ góp phần làm tăng tỷ lệ mới mắc tai biến mạch não lên 29% và tăng tỷ lệ tử vong do tai biến mạch não lên 16% [4].

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân nghiện thuốc lá chiếm 10,5%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Văn Thính (31,8%) [3]. Hút thuốc lá có thể làm thay đổi thành phần lipid máu, nhất là làm giảm tỷ lệ lipoprotein HDL. Ngoài ra, hút thuốc lá có thể gây tăng độ nhớt của máu, tăng fibrinogen, tăng kết dính tiểu cầu... Theo một số nghiên cứu, hút thuốc lá có thể gây ảnh hưởng khác nhau đối với từng thể tai biến mạch máu não. Cụ thể, đối với nhồi máu não, hút thuốc lá có thể làm tăng nguy cơ nhồi máu não lên 1,9 lần, trong khi đối với chảy máu não nguy cơ này là 2,5 lần ở nam giới [1]. Theo Grau A. J. sau khi bỏ thuốc lá 12-18 tháng, hầu hết các nguy cơ gia tăng đều mất đi. Sau 3-5 năm nguy cơ bị các biến cố mạch máu sẽ không còn khác biệt so với người không hút thuốc lá. Đối với thầy thuốc, không có gì hiệu quả hơn trong việc làm cải thiện tiên lượng lâu dài của bệnh nhân bằng cách thuyết phục họ bỏ được thuốc lá [5].

Trong nghiên cứu này 17,4% bệnh nhân đã từng bị tai biến mạch não. Một vấn đề đặt ra là tình trạng tai biến mạch não tái phát với mức độ trầm trọng, nặng hơn nhiều lần trước. Do vậy

việc theo dõi, quản lý các bệnh nhân tai biến mạch não khi ra viện cùng với việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ rất quan trọng và phải thường xuyên. Chiến lược dự phòng cấp II cần phải đưa tới các cơ sở y tế và cần có sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân, sự giám sát chặt chẽ để mục đích giảm tỷ lệ tai biến mạch não tái phát [7].

Thừa cân - béo phì đang là một vấn đề bức thiết của xã hội hiện đại với nhịp sống công nghiệp hiện nay. Béo phì thường kết hợp với một số yếu tố nguy cơ vữa xơ động mạch và bệnh mạch máu não bao gồm tăng huyết áp, kháng insulin và rối loạn dung nạp glucose, cholesterol máu cao, tăng triglycerid máu, HDL-Cholesterol máu thấp, nồng độ fibrinogen máu cao. Béo phì nhất là béo trung tâm là một yếu tố nguy cơ không trực tiếp gây tai biến mạch não mà có lẽ thông qua các bệnh tim mạch. Tuy nhiên những kết quả nghiên cứu trên thế giới vẫn chưa thực sự thống nhất về sự liên quan của béo phì với tai biến mạch não. Các nghiên cứu ở Bắc Mỹ, Châu Phi và Châu Âu thì cho rằng béo phì là yếu tố nguy cơ gây ra tất cả các thể tai biến mạch não, còn ở Ấn Độ và Trung Quốc lại thấy ngược lại. Trọng lượng quá mức trên 30% làm gia tăng nguy cơ đột quỵ não. Nguy cơ đột quỵ não tương đối ở nhóm có BMI cao là 2,33 so với nhóm BMI thấp khi nghiên cứu trên 28.643 nam [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp béo phì chiếm 2,3%, 8 trường hợp thừa cân chiếm 9,3%. Tuy kết quả này thấp hơn nhiều khi

so với các nghiên cứu khác trên thế giới, nhưng với tốc độ phát triển kinh tế và xu thế hội nhập cả về kinh tế và đời sống xã hội của nước ta, thì vấn đề béo phì - thừa cân cần sớm được quan tâm.

## V. KẾT LUẬN

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ hay gặp nhất trong chảy máu tiểu não. Vấn đề kém tuân thủ điều trị tăng huyết áp vẫn còn là thực trạng phổ biến ở Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Thông (2005): Đột quỵ não Cấp cứu Điều trị Dự Phòng, *Nhà xuất bản Y Học*, 28- 29.
2. Labovitz L. D., Sacco R. L. (2001): Intracerebral haemorrhage: Update (Review). *Current opinion in neurol.* 14(1): 103-8.
3. Lê Văn Thịnh, Nguyễn Thị Thanh Vân (2006): Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tai biến mạch máu não vùng tiểu não, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*, số 10; 25-28.
4. Lê Quang Cường, Lê Trọng Luân, Nguyễn Thanh Bình (2003): Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Bạch Mai, *Y học thực hành*, số 6, tr 23-246.
5. Grau A. J., et al... (2001): Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke. The German Stroke Data Bank, *Stroke* 32: p.2559-2566.
6. Amarenco B. (1982): Accidents vasculaires cérébraux épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement, *La revue du praticien*, 48: 1939-1952.
7. Nguyễn Đạt Anh, Mai Duy Tôn (2013): Xử lý cấp cứu đột quỵ não. *Nhà xuất bản Thế giới*.

## TÁC DỤNG KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA CAO KHÔ LỘC NHUNG TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Duy Bắc<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Ngân<sup>1</sup>,  
Bạch Thị Tâm<sup>1</sup>, Nguyễn Bá Quang<sup>2</sup>, Nghiêm Hữu Thành<sup>2</sup>,

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô Lộc nhung trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, theo phương pháp của Biozzi và cộng sự, có sửa đổi. **Kết quả:** Trên chuột nhắt gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid, cao khô Lộc nhung dùng uống liều 255 mg/kg/24h và liều 510 mg/kg/24h làm hồi phục trọng lượng cơ thể, trọng lượng tương đối

của lách và tuyến ức, số lượng bạch cầu máu ngoại vi, TCD4, TCD8, IL-2 và làm hạn chế tổn thương trên hình ảnh mô học lách, tuyến ức, tương đương levamisol liều 100 mg/kg/24h. **Kết luận:** Cao khô Lộc nhung có tác dụng kích thích miễn dịch tốt trên chuột nhắt gây suy giảm miễn dịch.

**Từ khóa:** Cao khô, Lộc nhung; kích thích miễn dịch.

### SUMMARY

#### IMMUNOSTIMULANT ACTIVITY OF THE CORNU CERVI PARVUM DRIED EXTRACT ON EXPERIMENTAL ANIMAL

**Object:** To evaluate the immunostimulant activity of the dried extracts from the cultured Cordyceps militaris L. ex Fr. Link in experimental animal. **Method:** Controlled empirical research, followed modified method from Biozzi et al. **Results:** On cyclophosphamid induced immunosuppressed mice,

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Bắc

Email: bac\_hvqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2018

Ngày duyệt bài: 12.6.2018

the dried extracts from the cultured *Cordyceps militaris* L. ex Fr. Link oral administrated 140 mg/kg/24h and 280 mg/kg/24h had restored in the weight of mice, relative weight of spleen and thymus, total leukocyte count of the peripheral blood; TCD4, TCD8 and IL-2 levels in the peripheral blood, and had improved the damage in the histopathology of spleen, thymus, Equivalent to levamisol 100mg/kg/24h. **Conclutions:** Dried extracts from the cultured *Cordyceps militaris* L. ex Fr. Link had good immunostimulant activity on immunosuppressed mice.

**Keywords:** Dried extract, *Cornu cervi parvum*, immunostimulant;

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lộc nhung (*Cornu cervi parvum*) là sừng non mới mọc của hươu sao đực (*Cervus nippon Temminck*, họ hươu nai Cervidae), mặt ngoài phủ đầy lông tơ màu nâu nhạt và mịn như nhung, trong có nhiều mạch máu. Theo Đông y, lộc nhung là một trong 4 vị thuốc bổ đứng đầu (sâm, nhung, quế, phụ).

Kinh nghiệm dân gian cũng như nhiều nghiên cứu đã chỉ ra những tác dụng dược lý quý của lộc nhung trong đó có tác dụng kích thích miễn dịch. Lộc nhung được xem như là một nguồn tự nhiên của globulin miễn dịch, giúp chống lại nhiễm trùng và bệnh tật.

Tại Việt Nam, lộc nhung được lấy chủ yếu từ hươu sao, và được xem là loại lộc nhung tốt nhất so với các loại lộc nhung lấy từ các giống hươu, nai khác. Do được xem là có tác dụng tốt trong phòng, điều trị bệnh và nâng cao sức khỏe, hiện nay hươu sao đã được nuôi ở nhiều vùng trong cả nước như Hương Sơn- Hà Tĩnh, Quỳnh Lưu- Nghệ An, một số nơi ở Tây Nguyên, vườn quốc gia Cúc Phương, đảo Cát Bà, An Giang...

Việc đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô lộc nhung góp phần đưa ra bằng chứng về tác dụng dược lý và góp phần nghiên cứu để sản xuất ra sản phẩm chứa cao khô lộc nhung có chất lượng tốt phục vụ chăm sóc sức khỏe cho cộng đồng.

## II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

**2.1.1 Chất liệu nghiên cứu:** Bột cao khô lộc nhung (cao khô LN), bào chế từ lộc nhung thu mua tại Hương Sơn- Hà Tĩnh, do Trung tâm nghiên cứu và sản xuất thuốc, Học viện Quân y bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

**2.1.2. Động vật nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng *Musculus* do Trung tâm nuôi dưỡng động vật thực nghiệm, Học viện Quân y cung cấp. Trọng lượng  $20 \pm 2$  gam, 4- 5 tuần tuổi, trưởng thành

khỏe mạnh không phân biệt giống đực cái, bảo đảm các chỉ tiêu sinh lý bình thường, được nuôi ổn định 2- 3 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

### 2.1.3. Thuốc, hóa chất và dụng cụ máy móc

**\*Thuốc, hóa chất:** Cyclophosphamid (biệt được endoxan) lọ 200 mg của hãng ASTA Medica, Đức; Levamisol dạng bột, hàm lượng 98,6% do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp; mực pelikan- 4001 (carbon), Đức và một số hóa chất khác.

**\*Dụng cụ, máy móc:** Máy quang phổ UV- VIS 2960; Máy đếm bạch cầu tự động và một số dụng cụ, máy móc khác.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Theo mô hình của Biozzi và cộng sự [2] có sửa đổi cho phù hợp với điều kiện Việt Nam: Chuột được cân, đánh dấu và chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con.

Chuột bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY) liều 120mg/kg/ngày tiêm phúc mạc trong 3 ngày (các ngày thứ 3, 4, 5 tính từ khi bắt đầu uống thuốc). Chuột được cho uống thuốc trong 12 ngày liên tục. Vào ngày thứ 13 tất cả các cá thể chuột được tiêm tĩnh mạch keo mực pelikan- 4001 (carbon) đã pha loãng với liều 0,1ml/10g thể trọng. Tại các thời điểm 0 và 15 phút sau khi tiêm mực, lấy mẫu máu từ hốc mắt ở mỗi chuột cho vào từng ống chống đông đựng riêng biệt.

**\*Các chỉ tiêu đánh giá:** Sự biến đổi khối lượng chuột (SBĐKL, %); khối lượng tương đối (% so với khối lượng chuột) của lách và tuyến ức; số lượng bạch cầu; chỉ số thực bào; các tế bào miễn dịch CD4, CD8; IL2; hình ảnh vi thể của lách, tuyến ức.

Chỉ số thực bào dùng để đánh giá tác dụng không đặc hiệu trên lưới nội mô, thông qua phương pháp đo độ thanh thải carbon. Mỗi mẫu máu được thêm HCl 0,1 N để ly giải với tỷ lệ 10µl máu/3ml HCl. Sau đó ly tâm tốc độ 4000 vòng trong 5 phút, lấy phần nước để đo quang, xác định nồng độ carbon trong máu. Chỉ số thực bào K được tính theo công thức:

$$K = \frac{\ln OD_1 - \ln OD_2}{T_2 - T_1}$$

**Trong đó:** OD<sub>1</sub> và OD<sub>2</sub> là mật độ quang đo tại thời điểm T<sub>1</sub> (0 phút) và T<sub>2</sub> (15 phút).

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t- test Student. Số liệu được diễn đạt dưới dạng  $X_{tb} \pm SD$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Sự biến đổi về khối lượng chuột

Kết quả sự biến đổi khối lượng chuột được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1. Sự biến đổi khối lượng chuột**

Mã lô	Tên lô	n	Khối lượng (g)			SBĐKL (%)
			Ngày thứ 1	Ngày thứ 3	Ngày thứ 13	
1	Chứng sinh học	10	20,26 ± 0,98	21,25 ± 1,08	22,69 ± 1,18	5,6 ± 1,04*
2	Chứng bệnh lý	10	20,18 ± 1,26	20,63 ± 1,48	18,38 ± 1,03 <sup>#</sup>	- 21,17 ± 1,48
3	Levamisol	10	20,25 ± 0,39	20,80 ± 0,65	22,18 ± 1,15 <sup>#</sup>	- 14,05 ± 2,36*
4	Cao khô LN liều 1	10	20,23 ± 0,69	20,72 ± 0,69	22,06 ± 1,10 <sup>#</sup>	- 14,68 ± 1,68*
5	Cao khô LN liều 2	10	20,29 ± 0,75	21,06 ± 0,83	22,15 ± 1,07 <sup>#</sup>	- 14,35 ± 1,61*

<sup>#</sup>:  $p < 0,05$ , so sánh ngày 13 với ngày thứ 3 của chuột; \*:  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý.

**Nhận xét:** Trước khi gây suy giảm miễn dịch (3 ngày đầu): khối lượng trung bình của các lô chuột tăng không có sự khác biệt giữa các lô ( $p > 0,05$ ). Sau khi gây suy giảm miễn dịch: khối lượng chuột ở ngày thứ 13 so với ngày thứ 3 giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) ở toàn bộ các lô ngoại trừ lô chứng sinh học, cho thấy CY gây giảm khối lượng chuột.

Ở các lô uống levamisol, cao khô lộc nhưng liều 1 và liều 2, sự biến đổi khối lượng đều ít hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p <$

0,05), cho thấy levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm khối lượng chuột gây ra do CY. Sự giảm khối lượng ở các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 khác nhau không ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy, cao khô LN liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm khối lượng cơ thể gây ra do CY tương đương với levamisol 100 mg/kg.

#### 3.2. Ảnh hưởng lên khối lượng lách và tuyến ức tương đối

Kết quả khối lượng lách và tuyến ức tương đối của các lô được thể hiện trong bảng 2.

**Bảng 2. Khối lượng lách và tuyến ức tương đối**

Mã lô	Lô chuột	n	Khối lượng lách tương đối (g)	Khối lượng tuyến ức tương đối (g)
1	Chứng sinh học	10	0,729 ± 0,043	0,159 ± 0,019
2	Chứng bệnh lý	10	0,465 ± 0,0694 <sup>ΔΔ</sup>	0,083 ± 0,020 <sup>Δ</sup>
3	Levamisol	10	0,691 ± 0,089*	0,135 ± 0,011*
4	Cao khô LN liều 1	10	0,685 ± 0,110*	0,124 ± 0,012*
5	Cao khô LN liều 2	10	0,688 ± 0,095*	0,130 ± 0,019*

\*:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý; <sup>ΔΔ</sup>:  $p \leq 0,01$ , so với lô chứng sinh học;

<sup>Δ</sup>:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối ở chuột nhắt trắng. Khối lượng lách và tuyến ức tương đối của lô chứng bệnh lý giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,01$  với khối lượng lách tương đối và  $p < 0,05$  với khối lượng tuyến ức tương đối).

Ở các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1, cao khô LN liều 2, khối lượng lách và tuyến ức tương đối đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy

levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy, cao khô LN liều 1 và liều 2, đều có tác dụng hạn chế sự giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối gây ra do CY, tương đương với levamisol 100mg/kg.

#### 3.3. Ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô

Kết quả được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi và chỉ số thực bào**

Mã lô	Tên lô	n	Số lượng bạch cầu ( $\times 10^9$ tế bào/L)	Chỉ số thực bào
1	Chứng sinh học	10	8,45 ± 0,814	0,0446 ± 0,01
2	Chứng bệnh lý	10	2,66 ± 0,473 <sup>Δ</sup>	0,0043 ± 0,002 <sup>Δ</sup>
3	Levamisol	10	5,89 ± 0,336*	0,0406 ± 0,0058*
4	Cao khô LN liều 1	10	5,49 ± 0,239*	0,0379 ± 0,014*

5	Cao khô LN liều 2	10	5,72 ± 0,313*	0,0392 ± 0,010*
---	-------------------	----	---------------	-----------------

\*:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý; <sup>A</sup>:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm số lượng bạch cầu và chức năng thực bào của lưới nội mô ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm bạch cầu trong máu

ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô LN liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô gây ra do CY, tương đương với levamisol 100 mg/kg.

**3.4. Ảnh hưởng lên tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8:** Kết quả được thể hiện trong bảng 4.

**Bảng 4. Tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8**

Mã lô	Lô chuột	n	Tỷ lệ TCD4 (%)	Tỷ lệ TCD8 (%)
1	Chứng sinh học	10	36,32 ± 6,05	22,70 ± 6,21
2	Chứng bệnh lý	10	24,16 ± 5,42 <sup>A</sup>	16,22 ± 6,30 <sup>A</sup>
3	Levamisol	10	35,40 ± 6,71*	19,94 ± 6,29*
4	Cao khô LN liều 1	10	34,46 ± 5,23*	19,54 ± 6,28*
5	Cao khô LN liều 2	10	35,61 ± 6,02*	20,01 ± 6,05*

\*:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý;

<sup>A</sup>:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô LN liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 gây ra do CY, tương đương với levamisol 100mg/kg.

**3.5. Ảnh hưởng lên nồng độ IL-2:** Kết quả được thể hiện trong bảng 5.

**Bảng 5. Nồng độ IL-2 ở các lô nghiên cứu**

Mã lô	Lô chuột	n	Nồng độ IL-2 (pg/ml)
1	Chứng sinh học	10	7,73 ± 0,23
2	Chứng bệnh lý	10	2,97 ± 0,46 <sup>A</sup>

3	Levamisol	10	7,21 ± 1,51*
3	Cao khô LN liều 1	10	5,58 ± 0,58*
4	Cao khô LN liều 2	10	6,84 ± 0,43*

\*:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý;

<sup>A</sup>:  $p \leq 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm nồng độ IL-2 ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm nồng độ IL-2 ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, nồng độ IL-2 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm nồng độ IL-2 gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô LN liều 1 và liều 2, đều có tác dụng hạn chế sự giảm nồng độ IL-2 gây ra do CY, tương đương với levamisol 100mg/kg.

**3.6. Giải phẫu vi thể lách và tuyến ức**

Kết quả ảnh hưởng đến vi thể lách và tuyến ức được trình bày trong bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả giải phẫu vi thể lách và tuyến ức**

Lô nghiên cứu	Lách	Tuyến ức
Lô 1: Chứng sinh học	<b>Chuột số 2, số 3 và số 4:</b> Các vùng tủy trắng của lách bình thường.	<b>Chuột số 2, số 3 và số 4:</b> Mô tuyến ức bình thường.
Lô 2: Mô hình CY	<b>Chuột số 12, số 13 và số 14:</b> Tủy trắng giảm số lượng và kích thước lympho bào.	<b>Chuột số 12, số 13 và số 14:</b> Giảm số lượng lympho bào tuyến ức.
Lô 3: Chứng	<b>Chuột số 22:</b> Tủy trắng giảm nhẹ kích	<b>Chuột số 25:</b> Tuyến ức có giảm

dương levamisol 100 mg/kg	thước, có tế bào thoái hóa. <b>Chuột số 24:</b> Tủy trắng có dấu hiệu phục hồi với số lượng và kích thước tế bào tăng. <b>Chuột số 26:</b> Các vùng tủy trắng của lách gần như bình thường hoặc giảm nhẹ.	số lượng lym pho bào. <b>Chuột số 26:</b> Tuyến ức có tăng lympho bào. <b>Chuột số 28:</b> Tuyến ức gần như bình thường.
Lô 4: Cao khô LN liều 1	<b>Chuột số 34 và 326:</b> Tủy trắng giảm nặng kích thước và giảm số lượng tế bào.	<b>Chuột số 35 và 37:</b> Tuyến ức có giảm số lượng lympho bào.
Lô 5: Cao khô LN liều 2	<b>Chuột số 42 và 43:</b> Tủy trắng giảm nặng kích thước và giảm số lượng tế bào.	<b>Chuột số 42 và 43:</b> Tuyến ức có giảm số lượng lympho bào

**Nhận xét về giải phẫu bệnh:** CY gây tổn thương rõ rệt ở cơ quan lympho trung ương là tuyến ức và lách. Levamisol, cao khô LN liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế tổn thương gây ra do CY so với lô mô hình.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao khô lộc nhung liều 255mg/kg/24h và liều 510mg/kg/24h có tác dụng kích thích miễn dịch tương đương với levamisol liều 100mg/kg/24h khi đánh giá trên chuột nhắt trắng gây suy giảm miễn dịch bằng CY. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô LN liều 1 và liều 2. Tác dụng kích thích miễn dịch thể hiện thông qua việc làm hồi phục các chỉ số trọng lượng cơ thể, trọng lượng lách, tuyến ức, số lượng bạch cầu máu ngoại vi, TCD4, TCD8, IL- 2 và làm hạn chế tổn thương trên hình ảnh mô học lách, tuyến ức.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Auteri A. et al (1992)**, "Effect of Pidotimid, a new immunostimulating agent, on some aspects of immune response", In vitro study, *Pharmacol Res*, 26, pp 196- 197.
2. **Biozzi G. (1953)**, "Quantitative study of the granulopetic activity of the reticulo-endothelial system", *the British journal of experimental pathology*, 34 (4), pp 441- 457.
3. **Caramia G. et al (1994)**, "Efficacy and safety of pidotimid in the treatment of recurrent respiratory infections in children", *Arzneimittel Forschung Drug Research*, 44 (12a), 1480- 1484.
4. **Zuccotti GV. Et. al (2013)**, "Immunomodulating activity of Pidotimid in children with Down syndrome", *J Biol Regul Homeost Agents*, 27, pp 253- 258.

## NHẬN XÉT MỘT SỐ YẾU TỐ DỰ ĐOÁN MỨC ĐỘ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI INFLIXIMAB Ở BỆNH NHÂN VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát các yếu tố dự đoán đáp ứng điều trị với infliximab ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiến cứu, theo dõi dọc, có can thiệp trên 28 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn New York sửa đổi 1984, điều trị với infliximab tại khoa Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018. **Kết quả và kết luận:** Có 22/25 bệnh nhân đạt được BASDAI 50 và Δ BASDAI ≥ 2 sau 12 tuần điều trị. 3 bệnh nhân phải ngừng điều trị do bị dị ứng thuốc (chiếm tỷ lệ 10,7%). Các bệnh nhân có cải thiện rõ rệt những thông số VAS đau cột sống về đêm, số

Hứa Thị Hiệp<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1</sup>

khớp sưng đau ngoài cột sống, chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP ( $p < 0,025$ ). Tốc độ máu lắng giờ đầu và CRP của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu cũng giảm nhiều sau đợt điều trị ( $p < 0,001$ ). Chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cao hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cũng kéo dài hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50.

**Từ khóa:** Viêm cột sống dính khớp, infliximab, đáp ứng điều trị.

### SUMMARY

#### PREDICTORS OF RESPONSE TO INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

**Purposes:** Identify predictors of treatment response to infliximab in patients with ankylosing spondylitis. **Subjects and methods:** A retrospective study, combined with prospective study and vertical tracking on 28 ankylosing spondylitis (AS) patients

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018

who were diagnosed based on 1984 modified New York Criteria for AS, treated with infliximab at Rheumatology Department of Bach Mai hospital, from 6/2016 to 2/2018. **Results and Conclusions:** In the study, 22 out of 25 patients achieved BASDAI 50 and  $\Delta$  BASDAI  $\geq 2$  after 12 weeks of treatment. 3 patients had to stop getting treatment due to allergy (counting for 10.7%). The patients had significant improvement in VAS spinal pain at night, numbers of peripheral arthritis, BASDAI and ASDAS-CRP ( $p < 0.025$ ). Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the CRP of the patients who joined in the study were reduced many after the treatment ( $p < 0.001$ ). The BASDAI and ASDAS-CRP of the patients who reached BASDAI 50 were higher than those patients who did not reach BASDAI 50. The average time of illness of the patients who reached BASDAI 50 was longer than those patients who did not reach BASDAI 50.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, infliximab, treatment response

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh lý khớp viêm mạn tính, gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi từ 20- 30 tuổi, chiếm tỷ lệ 0,5- 1,9% nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Ngoài ảnh hưởng đến chức năng vận động của hệ xương trục, bệnh còn gây viêm các khớp ngoại vi khác như khớp háng, khớp gối, khớp cổ chân và viêm các điểm bám tận. Quá trình viêm mạn tính gây ra các triệu chứng đau khớp, xu hướng dính khớp dẫn đến tàn tật, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và làm tăng gánh nặng bệnh tật cho xã hội [1]. Theo khuyến cáo mới của hiệp hội viêm cột sống dính khớp quốc tế và hội khớp học châu Âu (ASAS- EURLA 2016- Assessment of SpondyloArthritis international Society- European League Against Rheumatism), chỉ định điều trị khởi đầu với bệnh viêm cột sống dính khớp là các thuốc chống viêm không steroid và vật lý trị liệu. Tuy nhiên, các thuốc điều trị cơ bản kinh điển (DMARDs-disease modifying antirheumatic drugs) như methothexat, leflunomide và sulfasalazine ít có hiệu quả trong điều trị bệnh VCSDK. Trái ngược với bệnh viêm khớp dạng thấp, điều trị bằng corticoid theo đường toàn thân chỉ có hiệu quả ở một số ít bệnh nhân VCSDK và không thể dùng kéo dài. Vì vậy, nhiều bệnh nhân VCSDK có chất lượng cuộc sống giảm sút đáng kể. Sự ra đời của các thuốc kháng TNF $\alpha$  (tumour necrosis factor- $\alpha$ ) đã làm thay đổi hiệu quả điều trị bệnh VCSDK và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Infliximab là một kháng thể đơn dòng thuộc nhóm thuốc kháng TNF $\alpha$  và có hiệu quả cao trong điều trị bệnh VCSDK. Theo kết quả của nhiều thử nghiệm lâm sàng, 50- 70%

các bệnh nhân VCSDK có cải thiện trên 50% chỉ số BASDAI khi điều trị với infliximab và etanercept [2]. Tuy nhiên, không phải tất cả các bệnh nhân VCSDK đều có đáp ứng tốt với thuốc infliximab. Do chi phí điều trị cao và các nguy cơ tiềm ẩn có thể xảy ra trong quá trình dùng thuốc như lao, nhiễm trùng cơ hội và ung thư nên các bác sĩ chuyên ngành khớp cần cân nhắc chặt chẽ khi chỉ định cho bệnh nhân dùng thuốc sinh học. Hiện nay, có nhiều thông số lâm sàng và cận lâm sàng giúp đánh giá mức độ đáp ứng với điều trị thuốc sinh học ở các bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Khảo sát các yếu tố dự đoán đáp ứng điều trị với infliximab ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 28 bệnh nhân được chẩn đoán viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn New York sửa đổi 1984, có chỉ định điều trị với thuốc infliximab theo khuyến cáo của ASAS/ EULAR 2006, điều trị tại Khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 2 năm 2018.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu kết hợp với tiền cứu, theo dõi dọc và đánh giá hiệu quả sau 12 tuần điều trị với thuốc infliximab.

- Địa điểm tiến hành nghiên cứu: khoa Khớp, bệnh viện Bạch Mai.

- Tất cả các bệnh nhân VCSDK tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh và làm các xét nghiệm cần thiết. Các chỉ tiêu nghiên cứu được tiến hành thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Các đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm BASDAI, ASDAS, nghiệm pháp tay đất, VAS đau cột sống về đêm và số vị trí khớp sưng đau ngoài cột sống. Các đặc điểm cận lâm sàng: công thức máu, tốc độ máu lắng, nồng độ protein C phản ứng (CRP), chức năng gan, chức năng thận, đường máu.

- Đánh giá hiệu quả sau 12 tuần điều trị với infliximab: dựa vào chỉ số BASDAI và ASDAS. Sự thay đổi trước và sau điều trị của chỉ số BASDAI và ASDAS ( kí hiệu là  $\Delta$  ) được đưa ra nhằm xem xét tiếp tục dùng thuốc Infliximab hay chuyển sang thuốc sinh học khác. Bệnh nhân có đáp ứng điều trị khi  $\Delta$ BASDAI  $\geq 2$  hoặc  $\Delta$ ASDAS  $\geq 1,1$  và thuốc không có hiệu quả khi  $\Delta$ BASDAI  $< 2$  hoặc  $\Delta$  ASDAS  $< 1,1$ .

- *Xử lý số liệu:* bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu tại thời điểm T0**

Yếu tố	Giới tính	Nam (%)	22 (78,6%)
		Nữ (%)	6 (21,4%)
Tuổi (năm)		Trung bình ± SD	30,3 ± 9,0
Thời gian mắc bệnh (năm)		Trung bình ± SD	5,4 ± 5,8
BASDAI (Min: 2,2; Max: 8)		Trung bình ± SD	5,1 ± 1,2
ASDAS-CRP (Min: 2,8; Max: 6,2)		Trung bình ± SD	4,4 ± 0,9
CRP (mg/dl)		Trung bình ± SD	7,1 ± 5,8
Máu lắng giờ đầu (mm)		Trung bình ± SD	56 ± 28,1

**Nhận xét:** Nhóm BN nghiên cứu có nam giới chiếm tỷ lệ 78,6% và tuổi trung bình là 30,3 ± 9,0 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình là 5,4 ± 5,8 năm, trong đó BN có thời gian mắc bệnh kéo dài nhất là 25 năm. BASDAI trung bình trước điều trị của nhóm nghiên cứu là 5,1 ± 1,2 và ASDAS-CRP trung bình là 4,4 ± 0,9.

**2. Đánh giá đáp ứng điều trị với Infiximab của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Trong nghiên cứu, có 3/25 bệnh nhân không đạt được BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị (chiếm tỷ lệ 12%) và 22/25 bệnh nhân đạt được BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị (88%). Có 3 bệnh nhân phải ngừng điều trị do bị dị ứng thuốc chiếm tỷ lệ 10,7%.

**Bảng 3.2: Các chỉ số lâm sàng trước và sau điều trị với infliximab (n = 25)**

Chỉ số lâm sàng	Trước điều trị	Sau 12 tuần điều trị	P
VAS đau cột sống về đêm (trung bình ± SD)	6,2 ± 2,5	1,4 ± 1,4	<0,001
Số vị trí khớp sưng đau ngoài cột sống (trung bình ± SD)	1,9 ± 1,6	0,9 ± 1,5	<0,025
BASDAI (trung bình ± SD)	5,1 ± 1,2	1,1 ± 1,0	<0,001
ASDAS-CRP (trung bình ± SD)	4,4 ± 0,9	1,4 ± 1,1	<0,002

**Nhận xét:** Nhóm BN tham gia nghiên cứu có cải thiện rõ rệt các thông số VAS đau cột sống về đêm, số khớp sưng đau ngoài cột sống, chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP sau 12 tuần điều trị với infliximab (p < 0,025).

**Bảng 3.3: Các chỉ số cận lâm sàng trước và sau điều trị infliximab (n = 25)**

Chỉ số xét nghiệm	Trước điều trị	Sau 12 tuần điều trị	p
Hemoglobin (g/l) (trung bình ± SD)	119,7 ± 18,4	128,9 ± 16,8	<0,001
Máu lắng giờ đầu (mm) (trung bình ± SD)	56,2 ± 27,1	21,0 ± 24,8	<0,001
CRP (mg/dl) (trung bình ± SD)	5,8 ± 4,8	1,1 ± 2,0	<0,001

**Nhận xét:** Sau 12 tuần điều trị, các chỉ số đánh giá mức độ viêm gồm tốc độ máu lắng giờ đầu và CRP giảm rõ rệt (p < 0,001).

**Bảng 3.4: Đánh giá đáp ứng điều trị chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 25)**

Các chỉ số	Số bệnh nhân (%)	
Δ BASDAI	<2	3 (12)
	≥ 2	22 (88)
Δ ASDAS-CRP	<1,1	2 (13,3)
	≥ 1,1	13 (86,7)

**Nhận xét:** Có 22/25 BN đạt được Δ BASDAI ≥ 2 sau 12 tuần điều trị với infliximab (chiếm tỷ lệ 88%).

**3. Đặc điểm các yếu tố dự đoán đạt được BASDAI 50 của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 3.5: Các yếu tố dự đoán đáp ứng điều trị với infliximab**

Chỉ số	Không đạt BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị (n = 3)	Đạt BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị (n = 22)
Tuổi trung bình (năm)	25,3 ± 5,6	30,9 ± 9,6
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)	5,2 ± 5,6	5,5 ± 9,6
BASDAI tại thời điểm T0 (trung bình ± SD)	3,8 ± 1,4	5,2 ± 1,2
ASDAS-CRP tại thời điểm T0 (trung bình ± SD)	4,0 ± 1,1	4,3 ± 0,6
Tốc độ máu lắng giờ đầu tại thời điểm T0	80,3 ± 40,1	47,7 ± 22,6



(mm)(trung bình ± SD)		
CRP tại thời điểm T0 (mg/dl) (trung bình ± SD)	8,14 ± 5,2	5,5 ± 4,8

**Nhận xét:** Do số bệnh nhân không đạt BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị nhỏ hơn 5 nên không thực hiện được thuật toán so sánh trung bình giữa hai nhóm. Tuy nhiên, tuổi trung bình, thời gian mắc bệnh trung bình, chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP của nhóm BN đạt BASDAI 50 cao hơn so với nhóm BN không đạt BASDAI 50.

#### IV. BÀN LUẬN

Hiệp hội viêm cột sống dính khớp quốc tế và Hội khớp học châu Âu đã đưa ra khuyến cáo sử dụng các thuốc sinh học thuộc nhóm kháng TNF $\alpha$  trong điều trị bệnh VCSDK vào năm 2003, sau khi có kết quả của các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, bệnh nhân có đáp ứng rõ rệt với các thuốc thuộc nhóm kháng TNF $\alpha$ . Những triệu chứng tại khớp và cột sống cũng như các biểu hiện ngoài khớp đều ảnh hưởng nhiều đến các sinh hoạt hàng ngày của người bệnh. Khoảng 40% các bệnh nhân VCSDK có ít nhất một lần tổn thương ngoài khớp trong quá trình tiến triển của bệnh. Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, các thuốc kháng TNF $\alpha$  có hiệu quả với cả các biểu hiện tại khớp và ngoài khớp của bệnh VCSDK [2][4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có thuyên giảm rõ rệt điểm VAS đau cột sống về đêm, số khớp sưng đau ngoài cột sống, chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP sau 12 tuần điều trị với infliximab ( $p < 0,025$ ). Có 22/25 bệnh nhân đạt được BASDAI 50 sau 12 tuần điều trị, chiếm tỷ lệ 88%. Những chỉ số đánh giá phản ứng viêm cấp như tốc độ máu lắng và nồng độ CRP trong huyết thanh cũng có một vai trò quan trọng trong theo dõi và đánh giá hiệu quả điều trị của các thuốc sinh học ở bệnh nhân VCSDK. Sau 12 tuần điều trị với infliximab, tốc độ máu lắng giờ đầu và CRP của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu cũng giảm rõ rệt ( $p < 0,001$ ). Khác với bệnh viêm khớp dạng thấp và viêm khớp vẩy nến, corticoid và các thuốc điều trị cơ bản không có hiệu quả trong điều trị bệnh VCSDK. Mặc dù, các thuốc chống viêm không steroid có hiệu quả trên lâm sàng trong điều trị tình trạng đau cột sống ở khoảng 80% bệnh nhân VCSDK, nhưng do có nhiều tác dụng phụ ở đường tiêu hóa và thận nên việc dùng kéo dài các thuốc này ở nhiều bệnh nhân gặp nhiều khó khăn. Các chỉ số BASDAI và BASFI rất có ý nghĩa trong đánh giá hiệu quả điều trị ở những bệnh nhân VCSDK. Trong nghiên cứu, phần lớn các bệnh nhân (22/25) đạt được  $\Delta$  BASDAI  $\geq 2$  sau 12 tuần điều trị với infliximab.

Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, các bệnh nhân VCSDK được dùng infliximab đã có cải

thiện chất lượng cuộc sống rõ rệt sau vài tuần dùng thuốc, đặc biệt là các hoạt động thể lực bị ảnh hưởng nhiều bởi tình trạng tổn thương ở cột sống, khớp háng và khớp gối. Một mối, một dấu hiệu rất thường gặp trong bệnh VCSDK cũng thuyên giảm nhiều. Thuốc infliximab có tác dụng ức chế tình trạng viêm ở cột sống nên làm bệnh nhân đỡ đau vùng cột sống thắt lưng và giảm thời gian cứng khớp buổi sáng. Những bệnh nhân VCSDK có tăng cao các chỉ số đánh giá mức độ viêm cấp như CRP và tốc độ máu lắng thường đáp ứng tốt với các thuốc kháng TNF $\alpha$  [3][5]. Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cao hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cũng kéo dài hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50. Hình ảnh viêm của cột sống và khớp cùng chậu trên phim chụp cộng hưởng từ cũng là một trong các chỉ số giúp dự đoán mức độ đáp ứng tốt với thuốc infliximab ở những bệnh nhân VCSDK. Vì vậy, các bác sĩ chuyên ngành khớp có thể dựa vào chỉ số CRP, BASDAI, ASDAS-CRP và phim chụp cộng hưởng từ để chỉ định thời điểm thích hợp bắt đầu dùng thuốc sinh học cho bệnh nhân VCSDK. Trong bệnh VCSDK, hình ảnh viêm khớp cùng chậu trên phim Xquang thường qui không phải là một chỉ số để dự đoán mức độ đáp ứng với các thuốc sinh học. Những bệnh nhân VCSDK dùng thuốc infliximab có thể gặp các tác dụng phụ như bệnh lao và nhiễm trùng cơ hội. TNF $\alpha$  là một cytokine có vai trò quan trọng trong bảo vệ cơ thể, chống lại vi khuẩn, đặc biệt là những vi khuẩn trong tế bào. Một số bệnh nhân có thể bị giảm bạch cầu và bệnh u hạt ở phổi thoáng qua do tình trạng tăng miễn cảm với thuốc. Trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 3 bệnh nhân phải ngừng điều trị do bị dị ứng thuốc chiếm tỷ lệ 10,7%.

#### V. KẾT LUẬN

- Có 22/25 bệnh nhân đạt được BASDAI 50 và  $\Delta$  BASDAI  $\geq 2$  sau 12 tuần điều trị. 3 bệnh nhân phải ngừng điều trị do bị dị ứng thuốc (chiếm tỷ lệ 10,7%).

- Các bệnh nhân có cải thiện rõ rệt những thông

số VAS đau cột sống về đêm, số khớp sưng đau ngoài cột sống, chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP ( $p < 0,025$ ). Tốc độ máu lắng giờ đầu và CRP của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu cũng giảm nhiều sau đợt điều trị ( $p < 0,001$ ).

-Chỉ số BASDAI và ASDAS-CRP của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cao hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân đạt BASDAI 50 cũng kéo dài hơn so với nhóm bệnh nhân không đạt BASDAI 50.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Younes, M., et al.,** *Qualité de vie au cours de la spondylarthrite ankylosante.* Tunisie médicale, 2011. 89(4): p. 374-378.

2. **J Braun, et al.,** *Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomized controlled multicenter trial,* The Lancet, 2002. Volume 359, No 9313, p.1187-1193.

3. **M Rudwaleit, et al.,** *Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor blockers in ankylosing spondylitis,* Ann Rheum Dis 2004. 63: p.665-670

4. **Nguyễn, T.T.H.,** *Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của infliximab trong điều trị bệnh viêm cột sống dính khớp,* Luận văn thạc sĩ y học 2014, Đại học Y Hà Nội

5. **Arends S, et al,** *Baseline predictors of response and discontinuation of tumor necrosis factor-alpha blocking therapy in ankylosing spondylitis: a prospective longitudinal observational cohort study,* Arthritis Research & Therapy 2011. 13: R94.

## NGHIÊN CỨU CÁC THÔNG SỐ HUYẾT ÁP LƯU ĐỘNG 24 GIỜ Ở NGƯỜI TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT SO VỚI BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

Cao Trường Sinh\*, Nguyễn Quang Trung\*\*

#### TÓM TẮT

**Mục đích:** Đánh giá sự biến đổi các thông số huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp nguyên phát so với bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp:** 283 người tham gia, trong đó có 143 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tuổi trung bình  $64.4 \pm 7.5$  không có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu. 140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp, vào viện trong 7 ngày đầu, tuổi trung bình  $65,5 \pm 10,4$ . Tất cả được theo dõi HA lưu động 24 giờ 30 phút/lần vào ban ngày (6.00am - 10.00pm) và 60 phút/lần vào ban đêm (10.00pm - 6.00am). **Kết quả:** Tỷ lệ không trùng huyết áp ban đêm, quá tải huyết áp tâm thu, tâm trương, tỷ lệ vọt huyết áp sáng sớm ở bệnh nhân nhồi máu não lần lượt cao hơn có ý nghĩa so với nhóm người tăng huyết áp ( $92,1; 75,5; 60,2; 57,8$  lần lượt so với  $64,3; 60,1; 49,1; 36,3$  với  $p < 0,01$ ). **Kết luận:** Cần theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp và nhồi máu não có tăng huyết áp để xác định một số hiện tượng mất nhịp sinh học huyết áp đặc biệt là vọt huyết áp sáng sớm để có kế hoạch dự phòng tổn thương cơ quan đích đặc biệt là tai biến mạch máu não.

#### SUMMARY

#### TO STUDY PARAMETERS 24 HOURS AMBULATORY BLOOD PRESSURE

\*Đại học Y khoa Vinh

\*\*BV Ung bướu Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Cao Trường Sinh

Email: caotruongsinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2018

Ngày duyệt bài: 18.6.2018

#### MONITORING IN HYPERTENSIVE PEOPLE VERSUS CEREBRAL ISCHMIC PATIENTS WITH HYPERTENSION

**Aim:** To evaluate the variability of parameters 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in primary hypertension versus the cerebral ischemic patients with hypertension. **Objects and methods:** 283 patients, of whom 143 primary hypertensive patients had an average age of  $64.4 \pm 7.5$  years without indication of decrease emergency the blood pressure. 140 patients with cerebral infarction with hypertension, hospitalized for the first 7 days, average age  $65.5 \pm 10.4$ . All were monitored every 24 hours, 30 minutes in the morning (6.00am - 10.00pm) and 60 minutes at night (10.00pm - 6.00am). **Results:** The rate of non-hypotension at night, overload of SBP, diastolic blood pressure, early morning blood pressure in patients with cerebral infarction was significantly higher than that of hypertensive patients ( $92,1; 75,5; 60,2; 57,8$  versus  $64,3; 60,1; 49,1; 36,3$ ;  $p < 0,01$ ). **Conclusion:** Should be monitor 24-hour blood pressure in primary hypertensives patients and cerebral ischemic stroke to identify some events of circadian lost of blood pressure, particularly early morning surge of blood pressure so that given the prevention plan of target organ damage especially cerebrovascular accident.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng, là nguyên nhân gây tàn phế và tử vong hàng đầu đối với người lớn tuổi ở các nước phát triển cũng như các nước đang phát triển [1], ước tính gây tử vong 10 triệu người trên thế giới mỗi năm.

Tăng huyết áp có thể biến chứng tai biến mạch máu não trong đó nhồi máu não là chủ yếu do không được theo dõi và kiểm soát. Một số bệnh nhân được theo dõi huyết áp hàng ngày nhưng sử dụng bằng máy đo huyết áp thông thường không sử dụng huyết áp lưu động 24 giờ nên không đo được lúc ngủ, không phát hiện được các cơn tăng huyết áp do vậy vẫn xuất hiện nhồi máu não. Mặt khác khi bệnh nhân bị nhồi máu não cũng cần phải theo dõi để phát hiện các cơn tăng huyết áp để đề phòng xuất huyết tái phát. Do vậy cần có sự so sánh huyết áp giữa người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não tìm ra sự khác biệt các thông số huyết áp lưu động 24 giờ để có kế hoạch dự phòng và điều trị cho cả 2 đối tượng này.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 283 bệnh nhân, trong đó có 143 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tuổi trung bình 64.4 ± 7.5 không có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu. 140 bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp, vào viện trong 7 ngày đầu, tuổi trung bình 65,5 ± 10,4.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

Tất cả 283 bệnh nhân được đo huyết áp lưu động 24 giờ (ambulatory blood pressure monitoring- ABPM) bằng máy Suntech Oscar 2 của Mỹ, với khoảng cách đo 30 phút/lần vào ban ngày từ 6am

đến 10 pm và 10pm đến 6 am ngày hôm sau.

Đối với bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát trước 1 ngày và trong ngày đo bệnh nhân không dùng thuốc hạ huyết áp. Nhưng phải theo dõi chặt chẽ huyết áp, nếu có cơn tăng huyết áp gây các triệu chứng như đau đầu, nôn, khó thở thì ngừng đo và cho thuốc hạ huyết áp để tránh các biến chứng.

Đối với bệnh nhân nhồi máu não được mang máy trong 7 ngày đầu, không dùng thuốc hạ huyết áp. Loại trừ những bệnh nhân có chỉ định hạ huyết áp cấp cứu

- Tiêu chuẩn các biến số:

+ Trũng HA ban đêm (trũng HABĐ-Dipper) [3],[4]

Cả 2 loại HATT và HATTr ban đêm giảm > 10% so với HA ban ngày.

+ Không trũng HABĐ (nondipper) [3], [4]:

Cả 2 loại HATT và HATTr giảm ≤ 10% so với HA ban ngày.

+ Tỷ lệ % quá tải HA: là tỷ lệ % số lần đo có HA tăng hơn giới hạn trong 24 giờ, ban ngày, ban đêm [4]

+ Vọt HA sáng sớm (HASS): HATT và HATTr tăng lên ít nhất 20/15mmHg tính từ HA thấp nhất trong quá trình ngủ đến trung bình 2 giờ đầu tiên sau khi tỉnh giấc [6].

**Số liệu thu thập** được xử lý bằng phần mềm Excel 2010, Epi Info 6.04 và MedCal.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Tỷ lệ có trũng, không trũng HA ban đêm ở người tăng huyết áp so với bệnh nhân nhồi máu não**

**Bảng 3.1. Giá trị và phần trăm giảm HA ban đêm ở người tăng huyết áp và ở BN NMN**

HA (mmHg)	TB ngày	TB đêm	Δ ngày-đêm	p	% trũng	p(1-2)
HATT (1) Nhóm THA	155.0±18.4	148.4±20.8	6.6 ±14.2	0.0836	3.8 ±8.9	<0,01
HATT (2) Nhóm NMN	153,0 ± 20,4	148,4± 22,1	4,6 ± 10,9	0,0714	0,32 ±6,8	
HATTr (1) Nhóm THA	88.7±10.5	85.3±12.9	3.4 ±10.1	0.136	4.0 ±9.6	<0,01
HATTr (2) Nhóm NMN	88,4± 12,2	86,7 ± 13,3	1,7± 7,9	0,266	- 0,67 ±8,1	

Tỷ lệ % trũng huyết áp ban đêm của nhóm tăng huyết áp cao hơn nhóm nhồi máu não có tăng huyết áp

**Bảng 3.2. Tỷ lệ trũng và không trũng, đảo ngược huyết áp ở nhóm THA và nhồi máu não**

Biến số	Nhóm THA (1)		Nhóm NMN (2)		p(1-2)
	n	%	n	%	
Có trũng HABĐ	51	35,7	11	7,9	<0,05
Không trũng HABĐ	82	64,3	129	92,1	<0,05
<b>Tổng</b>	<b>143</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100</b>	
Đảo ngược huyết áp	18	12,6	46	32,9	<0,05

Tỷ lệ không trũng huyết áp ban đêm và đảo ngược huyết áp ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm người tăng huyết áp.

**3.2. Tỷ lệ quá tải HA ở người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp**

**Bảng 3.3. Tỷ lệ % quá tải của nhóm THA và nhóm nhồi máu não**

Quá tải HA (%)	Nhóm THA (1)	Nhóm NMN (2)	p(1-2)
----------------	--------------	--------------	--------

Tâm thu	60,1 ± 23	75,0 ± 26,8	< 0,05
Tâm trương	49,1 ± 26,0	60,2 ± 28,0	< 0,05

Tỷ lệ % quá tải HA ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có THA cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tăng huyết áp

**Bảng 3.4. Tỷ lệ quá tải nặng HATT ở nhóm THA và nhóm nhồi máu não**

Tỷ lệ quá tải	Nhóm THA (1)		Nhóm NMN		p (1-2)
	n	%	n	%	
Quá tải < 50%	62	43,0	25	17,7	<0,05
Quá tải ≥ 50%	81	57,0	115	82,3	<0,01
<b>Tổng</b>	<b>143</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100,0</b>	

Tỷ lệ quá tải nặng HATT ở nhóm nhồi máu não có THA cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA (p<0,01)

**Bảng 3.5. Tỷ lệ quá tải nặng HATT<sub>r</sub> ở nhóm THA và nhóm nhồi máu não**

Tỷ lệ quá tải	Nhóm THA (1)		Nhóm NMN		p (1-2)
	n	%	n	%	
Quá tải < 50%	68	47,6	54	38,5	<0,05
Quá tải ≥ 50%	75	52,4	86	61,5	<0,05
<b>Tổng</b>	<b>143</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100,0</b>	

Tỷ lệ quá tải nặng HATT<sub>r</sub> ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có THA cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA (p<0,05).

**3.3. Tỷ lệ vọt HA sáng sớm ở người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não có THA**

**Bảng 3.6. Tỷ lệ vọt HA sáng sớm ở nhóm THA và nhóm nhồi máu não**

Biến số	Nhóm THA (1)		Nhóm NMN		p (1-2)
	n	%	n	%	
Có vọt HA sáng sớm	52	36,3	81	57,8	<0,05
Không vọt HA sáng sớm	81	63,7	59	42,2	<0,05
<b>Tổng</b>	<b>143</b>	<b>100</b>	<b>140</b>	<b>100</b>	

Tỷ lệ vọt HA sáng sớm ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não có THA cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THA

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Tỷ lệ có, không trùng HA ban đêm**

Hiện tượng trùng hay không trùng HABĐ (dipper hay non-dipper) đã được một số nghiên cứu trong nước và ngoài nước đề cập.

Nghiên cứu của Nguyễn Hữu Trâm Em [2] trên 100 người bình thường và 52 người THA cho thấy, ở người bình thường tỷ lệ không trùng HABĐ là 61%, ở người THA là 63,5%. Tỷ lệ không trùng HABĐ tăng dần theo độ tuổi ở BN THA.

Nghiên cứu của Hatem Fahan và cộng sự [5]: "so sánh theo dõi HA trên ABPM và đo HAPK trong đánh giá nguy cơ và điều trị THA" tại Oman năm 2010 trên 104 BN THA cho thấy, tỷ lệ không trùng HABĐ ở người THA là 64,4%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.1 đến 3.2 cho thấy: HA ban ngày cao hơn ban đêm 6.6/3.4mmHg ở người tăng huyết áp, tuy nhiên HA ban đêm giảm < 10% so với ban ngày (3.8% đối với HATT và 4.0 % đối với TTr). Tỷ lệ bệnh nhân không trùng HABĐ ở nhóm tăng huyết áp là 64,3%, trong khi đó tỷ lệ có trùng chỉ có 36,7%. Trong số BN không trùng HABĐ ở nhóm tăng huyết áp có 12,6% (18BN) đảo ngược HA. Trong khi đó ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não tỷ lệ không trùng huyết áp ban đêm là 92,1%, tỷ lệ

trùng chỉ có 7,9% tỷ lệ đảo ngược huyết áp là 32,9% (46 BN). Đảo ngược HA là hiện tượng lý giải tại sao có một tỷ lệ bệnh nhân bị TBMMN vào ban đêm.

**4.2. Tỷ lệ quá tải HA 24 giờ:** Quá tải HA là tỷ lệ số lần đo có THA(HA trên ngưỡng) trong tổng số lần đo tự động trong 24 giờ, chu kỳ ngày, đêm. Ở người bình thường tỷ lệ quá tải HA <25% nghĩa là dưới 25% số lần đo có HA cao trên ngưỡng [3].

Tỷ lệ quá tải HA có liên quan đến tiên lượng của THA đặc biệt là đến biến cố tim mạch như ĐTT, tổn thương thận, mắt và não [4].

Nghiên cứu của Ohkubo và Cs tại Ohasama, Nhật Bản [3] theo dõi 4,1-9,2 năm cho thấy tình trạng tử vong tim mạch có liên quan đến quá tải HA trong suốt 24 giờ, cứ tăng 5% HATT hoặc tỷ lệ ngày đêm của HATT<sub>r</sub> thì tăng 20% nguy cơ tử vong tim mạch. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.3 đến 3.5) cho thấy:

Ở bệnh nhân nhồi máu não tỷ lệ quá tải HATT trung bình là 75,0 ± 26,8%, tâm trương là 60,2 ± 28% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tăng huyết áp: 60,1 ± 23% đối với HATT và 49,1±26.0% đối với HATT<sub>r</sub>. Cùng với không trùng HA ban đêm, đảo ngược HA là một dấu hiệu chứng tỏ ở người THA có hiện tượng mất

nhịp sinh học HA và một trong những yếu tố nguy cơ tổn thương cơ quan đích đặc biệt là tai biến mạch máu não. Điều này được khẳng định rõ ràng là ở bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp có tỷ lệ đảo ngược huyết áp cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tăng huyết áp.

#### 4.3. Tỷ lệ vọt HA sáng sớm (vọt HASS):

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.6 cho thấy: ở người THA có tỷ lệ vọt HA sáng sớm là 36,3% thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp. Điều này cho thấy, vọt HA sáng sớm là một trong những nguyên nhân gây nhồi máu não vào buổi sáng.

Hiện tượng vọt HA sáng sớm có thể là nguyên nhân gây đột quỵ nhồi máu não hay xuất huyết não, điều này giải thích đột quỵ thường xảy ra vào sáng sớm cho nên bệnh nhân nhập viện từ 6giờ-12giờ chiếm 47% [6].

Nghiên cứu của K.Madin và Cs tại Anh [8] trên 1187 đối tượng, tuổi trung bình 59,3 cho thấy, tỷ lệ vọt HASS là 47,09% (559 BN).

Kario và cộng sự ở Nhật Bản [7] đã chỉ ra rằng những người cao tuổi có vọt HA sáng sớm có tỷ lệ cao nhồi máu não đa ổ (57% so với chúng 33%.  $p=0,001$ ) và có tỷ lệ đột quỵ cao (19% so với 7,3%,  $p = 0,004$ ).

Nghiên cứu của Redon và cộng sự đã chỉ ra rằng, ở bệnh nhân được điều trị, THA buổi sáng chiếm tỷ lệ từ 52-72%. Vọt HA sáng sớm và THA buổi sáng là yếu tố làm tăng tình trạng tử vong và tỷ lệ tử vong tim mạch trong những giờ đầu của buổi sáng [8].

## V. KẾT LUẬN

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN CÓ CHỨNG KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG

Lê Thị Thu Hiền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** "Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân có chứng khó tiêu chức năng điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên". **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang gồm 62 BN đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 1-6/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ đầy bụng sau ăn là 58,1%, đau thượng vị là 61,37%. Tỷ lệ trũng

Cần theo dõi huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp và bệnh nhân nhồi máu não trong tuần đầu nhập viện để xác định một số hiện tượng không trùng huyết áp ban đêm, quá tải huyết áp đặc biệt là vọt huyết áp sáng sớm để có kế hoạch dự phòng tổn thương cơ quan đích đặc biệt là tai biến mạch máu não đối với người tăng huyết áp.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Tử Dương (2007)**, *Bệnh tăng huyết áp*, NXB Y học, Hà Nội, tr 3-22, 29-45.
2. **Nguyễn Hữu Trâm Em, Phan Văn Duyệt và Cs (2002)**, Khảo sát nhịp sinh học huyết áp bằng kỹ thuật theo dõi huyết áp 24 giờ (ABPM), *Thông tin Tim mạch học* tháng 7,8, tr 1-7
3. **Eoin O' Brien (2010)**, Ambulatory Blood Pressure Monitoring: 24-h blood pressure control as a therapeutic goal for improving cardiovascular prognosis, *Medicographia*, Vol 32, No.3, p 241-249.
4. **Abanti Chaudhuri et al (2011)**, Role of Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children on Dialysis, *Clin J Am Soc Nephrol*, p 1-7.
5. **Hatem Farhan et al (2010)**, Comparative study of ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure measurement in the risk assessment and management of hypertension, Sultan Qaboos University Medical Journal,
6. **Iqbal. P and Louise Stevenson (2011)**, Cardiovascular Outcomes in patients with normal and abnormal 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, *International Journal of Hypertension*, 4 pages.
7. **Kario K (2006)**, Caution for Winter Morning Surge in Blood Pressure: A Possible Link With Cardiovascular Risk in the Elderly, *Hypertension*; 47:139-140.
8. **Madin. K, P. Iqbal (2006)**, Twenty four hour ambulatory blood pressure monitoring: a new tool for determining cardiovascular prognosis, *The Fellowship of Postgraduate Medicine*; 82:548-551.

lắp của hai triệu chứng là 25,3%. Chẩn đoán KTCN theo tiêu chuẩn của Rome IV giúp định hướng tốt trong việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị.

**Từ khóa:** Khó tiêu chức năng, lâm sàng

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPESIA

**Objective:** Describe the clinical characteristics of patients with functional dyspepsia at Thai Nguyen National Hospital. **Subjects and methods:** A descriptive and cross-sectional study was carried out on 62 patients examined and treated at Thai Nguyen National Hospital from January to June 2018. **Results:** Postoperative abdominal fill 58.1%, epigastric pain 61.37%. The incidence of two

\*Trường Đại Học Y Dược Thái Nguyên  
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hiền  
Email: [hientuyen.tn2009@gmail.com](mailto:hientuyen.tn2009@gmail.com)  
Ngày nhận bài: 15.4.2018  
Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018  
Ngày duyệt bài: 13.6.2018

symptoms was 25.3%. Rome IV provides a good orientation in approaching diagnosis and treatment.

**Key words:** functional dyspepsia, clinical.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khó tiêu chức năng (KTCN) là một biểu hiện bệnh lý rất thường gặp với tỉ lệ 10-30% (Mahadeva và cs-2006), châu Á chiếm tỉ lệ 8-23% (Ghoshal và cs 2011). Bệnh ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, là gánh nặng về kinh tế xã hội ước tính 18,4 tỷ USD năm 2009 (Lacy et al 2013). Đã có nhiều giả thuyết về cơ chế bệnh sinh và nhiều thuốc mới ra đời. Tuy nhiên điều trị vẫn còn là một thách thức. Các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh ngày càng hiện đại và phổ biến, giúp người ta phát hiện thấy các nguyên nhân thực thể chỉ chiếm tỉ lệ không cao ở BN có chứng khó tiêu. Đa số các trường hợp khó tiêu thuộc loại KTCN vì không tìm được nguyên nhân thực thể nào để giải thích cho các triệu chứng này. Hiện nay, KTCN đã trở thành một chẩn đoán được chấp nhận rộng rãi trên thế giới. Đây là một chứng bệnh thường gặp và gây rất nhiều khó khăn cho các bác sỹ trong thực hành lâm sàng. Việc chẩn đoán KTCN dựa theo tiêu chuẩn Rome IV hiện được áp dụng áp dụng rộng rãi ở Quốc tế. Tuy nhiên, ở Việt Nam các nghiên cứu về khó tiêu chưa nhiều, đặc biệt là KTCN dựa theo tiêu chuẩn Rome IV. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá toàn cảnh về các đặc điểm lâm sàng chứng KTCN theo tiêu chuẩn Rome IV, để cung cấp thêm những bằng chứng khoa học hữu ích trong chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu ở Việt Nam. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "*Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân có chứng khó tiêu chức năng điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 62 bệnh nhân có chứng KTCN khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2018.

### **Tiêu chuẩn chọn BN:**

- Tuổi trên 18
- Có chứng KTCN theo tiêu chuẩn ROME IV năm 2016
- Không mắc bệnh lý thực thể gây khó tiêu
- Bệnh nhân tự nguyện tham gia vào nghiên cứu bằng ký phiếu đồng ý tham gia.

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

- Mắc bệnh lý thực thể gây khó tiêu

**Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang

Chọn mẫu thuận tiện. Tất cả BN tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh sử, tiền sử và khám bệnh để phát hiện các triệu chứng lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Bộ câu hỏi KTCN đã được Việt hóa. Sau khi khai thác triệu chứng cơ năng, khám toàn thân và thực thể các BN sẽ được làm các xét nghiệm cận lâm sàng để loại trừ chứng khó tiêu do nguyên nhân thực thể.

### **Nội dung và chỉ tiêu nghiên cứu**

- Tuổi, giới, học vấn, hút thuốc, uống rượu, cà phê, BMI, Helicobacter Pylori (HP).
- Triệu chứng lâm sàng: Đau thượng vị, nóng rát thượng vị, đầy bụng sau ăn, ăn mau no, thức giấc ban đêm, sút cân, nuốt khó.

### **Xử lý số liệu bằng toán thống kê y học**

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 01/2018 đến 6/2018, chúng tôi đã thu thập được 62 trường hợp có chứng KTCN đáp ứng theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Rome IV.

**Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến BN có chứng khó tiêu chức năng**

		<b>Số BN</b>	<b>Tỉ lệ %</b>
Nhóm tuổi	< 45	8	12,9
	45-59	23	37,1
	60-74	19	30,6
	≥75	12	19,4
Giới	Nữ	32	51,6
	Nam	30	48,4
Học vấn	Không biết chữ	2	3,2
	Tiểu học	12	19,4
	THCS-THPT	33	53,2
	TC,CD,ĐH trở lên	15	24,2
BMI	< 18,5	7	11,3
	18,5 -22,9	40	64,5
	> 23	15	24,2

Hút thuốc	Đang hút	14	22,6
	Từng hút	8	12,9
	Không hút	40	64,5
Uống rượu	Hàng ngày	10	16,1
	Hàng tuần	17	27,4
	Không uống	35	56,5
Cà phê	Hàng ngày	17	27,4
	Hàng tuần	18	29,1
	Không uống	27	43,5
HP	Dương tính	20	32,3
	Âm tính	42	67,7
Đã từng điều trị HP	Có	48	77,4
	Không	14	22,6

Mặc dù Talley và các đồng nghiệp đã báo cáo rằng hút thuốc, rượu, aspirin và sử dụng NSAIDs là không liên quan với tăng nguy cơ KTCN. Tuy nhiên, theo Rome IV, Stanghellini và các đồng nghiệp đã gợi ý rằng ăn chia làm nhiều bữa nhỏ và tránh ăn nhiều chất béo, tránh sử dụng NSAID, cà phê, rượu và hút thuốc. Một số nghiên cứu có hệ thống đã kiểm định thấy điều chỉnh các thói quen ăn uống có hiệu quả đối với KTCN.

Nhiễm HP là nguyên nhân phổ biến nhất của viêm dạ dày ở người, và được phát hiện trong khoảng 30%-40% BN KTCN. Tuy nhiên, nó vẫn thường hiện diện ở những người không triệu chứng. Nếu BN có cải thiện triệu chứng sau điều trị triệt trừ HP, vẫn không thể khẳng định rằng HP là một nguyên nhân của những triệu chứng nói trên.

Mặc dù nhiễm *H. pylori* có thể ảnh hưởng đến khả năng vận động của dạ dày-ruột và chức năng nội tạng, nhưng cơ chế chính xác về ảnh hưởng của nó với KTCN chưa rõ ràng. Các nghiên cứu gần đây đã báo cáo rằng triệt trừ HP cải thiện các triệu chứng cơ năng. Theo đồng thuận Kyoto KTCN khỏi từ 6 tháng đến 1 năm sau khi diệt trừ HP. Tuy nhiên cần nghiên cứu thêm để xác nhận hiệu quả lâu dài của liệu pháp diệt trừ HP.

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng ở BN có chứng khó tiêu chức năng**

Triệu chứng lâm sàng	Số BN	Tỉ lệ %
Đau thượng vị	38	61,3
Nóng rát thượng vị	9	14,5
Đầy bụng sau ăn	36	58,1
Ăn mau no	26	41,9
Thức giấc ban đêm	7	11,3
Sút cân	3	4,8
Nuốt khó	2	3,2

Tỉ lệ KTCN ở BN khó tiêu trong nghiên cứu của Tạ Long (28,9%), Hồ Xuân Linh (82,4%), Ford AC (87%), Zagari (75%), Choomsri (81,4%), Aro (77,7%), Li XB (69,4%). Ford cho thấy tỉ lệ KTCN chung của các nghiên cứu ở châu Á là 85,8%; trong khi tỉ lệ này ở các nghiên cứu của phương Tây là 67,2%.

Trong số những BN KTCN, tỉ lệ đầy bụng sau ăn là 58,1%, đau thượng vị là 61,37%; điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Aro và Zagari. Tỉ lệ trùng lặp của hai triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi (25,3%) cao hơn so với nghiên cứu của Aro và Zagari (10,8% và 15,8%).

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ đầy bụng sau ăn là 58,1%, đau thượng vị là 61,37%. Tỉ lệ trùng lặp của hai triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 25,3%. Chẩn đoán KTCN theo tiêu chuẩn của Rome IV giúp định hướng tốt trong việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị, rất hữu ích cho các bác sĩ thực hành lâm sàng tránh bỏ sót hoặc lãng phí trong việc sử dụng các xét nghiệm không cần thiết để chẩn đoán bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aro P., Talley NJ., Storskrubb T., et al. (2011), "Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population". *Aliment Pharmacol Ther*, 33(11), p.1215-1224.
2. Choomsri P., Bumpenboon W., Suwanthunma W., et al. (2011), "Upper Gastrointestinal Endo scopy Findings in Patients Presenting with Dyspepsia". *The Thai Journal of Surgery*, 31, p.7-12.
3. Ford AC., et al (2009), "Prevalence of clinically significant endoscopic findings in individuals with and without dyspepsia: systematic review and meta analysis". *Gastroenterology*, 136(5), p.488.
4. Tạ Long, Phạm Văn Vĩnh, Ngô Thu Hoài (2008), "Điều tra tỷ lệ rối loạn tiêu hóa chức năng (functional dyspepsia, FD) ở bệnh nhân đến khám bệnh tiêu hóa tại một số phòng khám bệnh,

- bệnh viện và khu phố". Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, III(13), tr.815-816.
5. **Tack J, Talley NJ. (2010)**, "Gastroduodenal disorders". Am J Gastroenterol, 105(4), p.757 -763.
  6. **Talley NJ, Vakil N. (2005)**, "Guidelines for the management of dyspepsia". Am J Gastroenterol, 100(10), p.2324-2337.
  7. **Zagari RM., Law GR., Fuccio L. (2010)**, "Dyspeptic symptoms and endoscopic findings in the community: the Loiano-Monghidoro study". Am J Gastroenterol, 105(3), p.565-571.



# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÁT HIỆN, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ LAO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG CỦA TỈNH TRÀ VINH, GIAI ĐOẠN 2012 - 2016

Nguyễn Văn Hậu\*, Nguyễn Tiến Viễn\*\*

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2017 tại Trà Vinh. Với phương pháp thu thập số liệu thứ cấp, kết hợp phỏng vấn sâu đạt kết quả: tỷ lệ thử đờm trên dân số tỉnh đạt 0,7%; phát hiện lao các thể là 115/100.000 dân, đạt 94,3%; phát hiện AFB(+) mới 74,5/100.000 dân, đạt 87,7% so với ước tính; tỷ lệ âm tính hóa đờm sau 2-3 tháng điều trị bệnh lao(+) mới đạt 88,2%. Bệnh không xét nghiệm đờm sau 2(3) tháng điều trị tăng từ 1,4 (2012) - 11,7% (2015). Điều trị bệnh nhân lao các thể 5 năm (2011 - 2015) đạt 95,8%; bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới 5 năm (2011 - 2015) khỏi 92,2%. Về khó khăn thiếu nhân lực và kinh phí truyền thông, giám sát. Phòng xét nghiệm lao chưa đạt chuẩn an toàn sinh học, sự huy động xã hội về các hoạt động chống lao chưa tốt. Nhận thức bệnh nhân việc lựa chọn điều trị lao chưa đúng. Bệnh nhân ở các cù lao xa đất liền, kinh tế khó khăn, khó tiếp cận dịch vụ y tế.

**Từ khóa:** kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao, yếu tố ảnh hưởng, Trà Vinh, giai đoạn 2012 - 2016

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF RESULTS, MANAGEMENT OF TUBERCULOSIS TREATMENT AND SOME FACTORS OF TRA VINH PROVINCE, STAGE 2012 - 2016

The study was conducted from January to September 2017 in Tra Vinh. With the method of collecting secondary data and combined with in-depth interviews. The results showed that the rate of sputum testing in the province was 0.7%; The detection all kinds of Tuberculosis rate was 115/100,000 people, reaching 94.3%; Newly detected AFB(+) 74.5/100,000 people, reaching 87.7% of estimated; the results negative of sputum after 2(3) months on patients with new Tuberculosis(+) treatment reached 88.2%. The patients does not test the sputum after 2(3) months of increased treatment up from 1.4 (2012) - 11.7% (2015). Treatment many kinds of Tuberculosis patients in 5 years (2011 - 2015) reached 95.8%; Patients with Newly detected AFB(+) disease in the 5 years (2011 - 2015) cured reached 92.2%. There are many difficulties in human resources and communication costs, supervision. The Tuberculosis laboratory has not yet reached biosafety, social mobilization activities against Tuberculosis is not good. Patient awareness about Tuberculosis treatment

\**Bệnh viện Lao và bệnh Phổi tỉnh Trà Vinh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hậu

Email: bshaucdha@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2018

Ngày duyệt bài: 22.6.2018

selection is not correct. Patients in remote islands, difficult economy, difficult access to medical services.

**Keywords:** Detection results, management of Tuberculosis treatment, factors affecting, Tra Vinh, stage 2012 - 2016.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong năm 2015, ước tính có 580.000 người mới mắc lao kháng đa thuốc nhưng chỉ có 125.000 bệnh nhân (20%) được đăng ký điều trị. Trên toàn cầu, tỷ lệ điều trị khỏi bệnh nhân kháng đa thuốc đạt 52% năm 2013. Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 15 trong 30 nước có số người bệnh lao cao nhất trên toàn cầu, đồng thời đứng thứ 15 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới.

Chúng tôi chọn mốc thời gian này để nghiên cứu vì Trà Vinh có tỷ lệ người được xét nghiệm đờm giảm từ 0,8% năm 2012 còn 0,6% năm 2016. Tỷ lệ số người khi xét nghiệm lấy có 1 mẫu đờm, xét nghiệm có AFB(+) 1 mẫu tăng từ năm 2012 - 2016, năm 2012, 1 mẫu AFB(+) tỷ lệ 0,9%, năm 2016, 1 mẫu AFB(+) tỷ lệ 19,9%[4]. Trong công tác quản lý điều trị bệnh nhân lao, tỷ lệ bệnh nhân AFB(+) không được xét nghiệm đờm sau 2 tháng điều trị tăng, năm 2012 là 1,4%, năm 2015 là 11,7%[3]. Trong bối cảnh hiện tại, việc đánh giá kết quả phát hiện và quản lý điều trị bệnh nhân lao và một số yếu tố ảnh hưởng tại Trà Vinh sẽ cung cấp bằng chứng khoa học, có thể sử dụng trong xây dựng và triển khai các giải pháp phù hợp nhằm tăng cường chất lượng phát hiện và quản lý điều trị bệnh nhân lao tại tỉnh. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đánh giá kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao và một số yếu tố ảnh hưởng của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016*" nhằm các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá kết quả phát hiện và quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016.*

2. *Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phát hiện và quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu định lượng:

Số liệu lưu trữ trong báo cáo, tổng kết về kết

quả phát hiện, quản lý điều trị lao của Chương trình chống lao (CTCL) tỉnh Trà Vinh từ 2012 - 2016.

Số liệu báo cáo tổng kết của Chương trình chống lao quốc gia (CTCLQG) từ 2012 - 2016.

### 2.1.2. Đối tượng nghiên cứu định tính

- Nhóm cán bộ quản lý CTCL tỉnh, huyện, thành phố, thị xã.

- Nhóm cán bộ thực hiện chương trình chống lao

- Nhóm bệnh nhân lao: bệnh nhân lao đang điều trị ngoại trú tại thành phố Trà Vinh, huyện Châu Thành, huyện Trà Cú.

- Nhóm bệnh nhân lao mất đầu.

- Nhóm người nhà bệnh nhân: đang điều trị ngoại trú tại thành phố Trà Vinh, huyện Châu Thành, huyện Trà Cú.

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

**2.2.1. Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2017 đến tháng 09/2017.

**2.2.2. Địa điểm nghiên cứu:** Tỉnh Trà Vinh (phòng chỉ đạo tuyến CTCL, Trung tâm y tế: thành phố Trà Vinh, huyện Châu Thành, huyện Trà Cú).

**2.3. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phương pháp định lượng và định tính.

**2.4. Cỡ mẫu. Định lượng:** Toàn bộ số liệu thứ cấp về kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016 (kết quả điều trị chỉ đánh giá từ 2011 - 2015 do kết quả điều trị lao 2016 chưa có)

**Định tính:** Chọn mẫu có chủ đích bao gồm 11 cán bộ y tế.

### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

**Định lượng:** Chọn mẫu toàn bộ số liệu có sẵn của các báo cáo, tổng kết về phát hiện, quản lý điều trị lao tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016.

**Định tính:** Chọn mẫu có chủ đích người cung cấp thông tin chính cho nghiên cứu định tính.

### 2.6. Phương pháp thu thập số liệu

**2.6.1. Phương pháp thu thập số liệu định lượng:** Hình thức thu thập hồi cứu số liệu từ bản gốc các tài liệu, sổ quản lý, văn bản, báo cáo, biểu mẫu tổng hợp số liệu thống kê về kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh trong thời gian từ 2012 - 2016.

**2.6.2. Phương pháp thu thập thông tin định tính:** Phương pháp phỏng vấn sâu (PVS) đối tượng nghiên cứu được sử dụng để thu thập thông tin định tính. Địa điểm thu thập phỏng chỉ đạo tuyến CTCL tỉnh, Thành phố Trà Vinh, Châu Thành, Trà Cú (Trung tâm y tế, Trạm y tế)... Mỗi cuộc PVS kéo dài khoảng 30 đến 45 phút.

**2.7. Các khái niệm, thước đo, tiêu chuẩn đánh giá.** Ở Việt Nam, tình hình dịch tễ bệnh lao được ước tính từ nguy cơ nhiễm lao hằng năm (ARTI) tiến hành năm 1997 sử dụng công thức Stypblo.

Số ước tính =  $R \times 50/100.000$  dân x dân số trong năm. Trong đó R là chỉ số nguy cơ nhiễm lao hàng năm.

**2.8. Phương pháp phân tích số liệu:** Toàn bộ số liệu định lượng thu thập được xử lý bằng chương trình EXCEL 2010. Các kết quả được tính theo tỷ lệ %, và được trình bày bằng các bảng và biểu đồ.

Thông tin định tính: tất cả các cuộc phỏng vấn sâu đều được ghi âm và ghi chép. Các băng ghi âm sẽ được gỡ và lưu trên file điện tử, ghi lại bằng văn bản, phân tích theo chủ đề bổ sung và giải thích cho kết quả định lượng.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3.1. Kết quả phát hiện bệnh lao tại tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016

**Bảng 3.1. Kết quả thử đờm phát hiện trong 5 năm**

Năm	Dân số	Tổng số người XN	Tỷ lệ XN đờm/ dân số (%)	XN Bệnh viện/ tuyến cơ sở	Tỷ số XN Bệnh viện/ tuyến cơ sở	AFB(+) 1 mẫu Đờm	Tổng AFB (+)	AFB (-) 1 mẫu Đờm	Tổng AFB (-)	Tỷ lệ AFB(+)1 mẫu đờm / Tổng AFB(+)	Tỷ lệ AFB(-)1 mẫu đờm/ Tổng AFB(-)
2012	1.037.580	8.306	0,8	2.061/6.245	1/3	8	879	12	7.427	1/109,8	1/618,9
2013	1.044.535	8.012	0,8	2.036/5.976	1/2,9	2	825	10	7.187	1/412,5	1/718,7
2014	1.055.502	6.433	0,6	2.140/4.293	1/2	31	819	31	5.614	1/26,4	1/181
2015	1.066.584	5.846	0,5	2.980/2.866	1/1	102	786	363	5.060	1/7,7	1/13,9
2016	1.076.000	6.428	0,6	3.122/3.306	1/1,1	167	839	633	5.589	1/5	1/8,8
TB	1.056.	7.055	0,7	2.447/	1/2	62	829	210	6.175	1/112	1/308

040	4.537								
-----	-------	--	--	--	--	--	--	--	--

Nguồn: [3]; Bảng 3.1 cho thấy: tỷ lệ người thử đờm trên dân số giảm dần từ 0,8% (2012) đến 0,6% (2016), tỷ lệ trung bình là 0,7%. Tỷ lệ xét nghiệm đờm tại Bệnh viện trên tỷ lệ xét nghiệm đờm tại Trung tâm y tế huyện, thị tăng từ 1/3 (2012) đến 1/1,1 (2016), trung bình 1/2.

Tỷ lệ AFB(+) khi XN có 1 mẫu đờm/tổng AFB(+) tăng từ 1/109,8 (2012) đến 1/5 (2016), trung bình 1/112. Tỷ lệ AFB(-) khi XN có 1 mẫu đờm/tổng AFB (-) tăng từ 1/618,9 (2012) đến 1/8,8 (2016), trung bình 1/308.

**Tỷ lệ người thử đờm/dân số** của tỉnh không đạt theo yêu cầu của CTCLQG là 1% dân số[2]. Tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ người thử đờm /dân số của toàn quốc năm 2016 là 0,83%[1]. So với một số tỉnh Tây Bắc như Lai Châu tỷ lệ bình quân người dân thử đờm giảm từ 0,88% (2008) chỉ còn 0,74% (2010), cao nhất 0,94% (2009) tỷ lệ phát hiện của Trà Vinh thấp hơn, nhưng cao hơn nếu so với Sơn La, Hòa Bình tỷ lệ bình quân người dân thử đờm 0,5-0,6% (2008 - 2010)[7].

**Bảng 3.2. Kết quả phát hiện AFB(+) mới so với ước tính**

Năm	Dân số	Số ước tính	AFB(+) mới phát hiện $n(n/10^5)$	% đạt mục tiêu	Toàn quốc $n(n/10^5)$
2012	1.037.580	1.050	847 (81,6)	80,7	51.033 (56,8)
2013	1.044.535	910	790 (75,6)	86,8	50.607 (55,9)
2014	1.055.502	875	706 (66,9)	80,7	49.938 (54,5)
2015	1.066.584	840	760 (71,3)	90,5	50.102 (54,1)
2016	1.076.000	833	830 (77,1)	99,6	50.621 (54,0)
<b>TB</b>	<b>1.056.040</b>	<b>901,6</b>	<b>787 (74,5)</b>	<b>87,7</b>	<b>50.460 (55)</b>

Nguồn: [6]; Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới/ 100.000 dân giảm dần từ 81,6 (2012) đến 77,1 (2016), trung bình 74,5, kết quả phát hiện AFB(+) mới so với ước tính tăng từ 80,7% (2012) đến 99,6% (2016), TB 87,7%. Tỷ lệ phát hiện lao phổi AFB(+) mới qua 5 năm 2012 - 2016 nếu so với

ngghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2016) ở Tuyên Quang có kết quả từ 17-28,2/100.000 dân. Nếu so với nghiên cứu của Tô Thanh Phương, Hoàng Hà (2011) nghiên cứu hoạt động phát hiện tại tỉnh Hòa Bình giai đoạn 2006 - 2010 cho thấy khả năng phát hiện lao phổi mới AFB(+) so với ước tính trong cộng đồng là 51,4%.

**Bảng 3.3. Kết quả phát hiện AFB (-) và LNP so với ước tính**

Năm	Dân số	Số ước tính	AFB (-) và LNP	% đạt mục tiêu
2012	1.037.580	292	320	109,6
2013	1.044.535	254	305	120
2014	1.055.502	244	343	140,6
2015	1.066.584	234	370	158,1
2016	1.076.000	224	331	147,8
<b>TB</b>	<b>1.056.040</b>	<b>249,6</b>	<b>333,8</b>	<b>133,7</b>

Nguồn: [6]; Bảng 3.3 cho thấy số bệnh nhân lao phổi AFB(-) và LNP tăng từ 109,6% (2012) đến 147,8% (2016), trung bình 133,7%.

**Bảng 3.4. Kết quả phát hiện các thể lao so với ước tính**

Năm	Dân số	Số ước tính	Các thể lao $n(n/10^5)$	% đạt mục tiêu	Toàn quốc $n(n/10^5)$
2012	1.037.580	1.500	1.260 (121,4)	84	103.906 (115,7)
2013	1.044.535	1.300	1.186 (113,5)	91,2	102.196 (112,8)
2014	1.055.502	1.250	1.148 (108,8)	91,8	102.070 (111,4)
2015	1.066.584	1.200	1.230 (115,3)	102,5	102.655 (110,9)
2016	1.076.000	1.190	1.250 (116,2)	105	105.839 (112,8)
<b>TB</b>	<b>1.056.040</b>	<b>1.288</b>	<b>1.214,8 (115)</b>	<b>94,3</b>	<b>103.333 (113,5)</b>

Nguồn: [6]; Bảng 3.4 cho thấy kết quả phát hiện các thể lao so với ước tính tăng từ 84% (2012) đến 105% (2016), trung bình đạt 94,3%.

Trong 5 năm 2012 - 2016 tỷ lệ phát hiện thay đổi từ 66,9-81,6/100.000 dân, xu hướng phát hiện giảm, cao nhất trong 5 năm là 81,6 (2012) thấp nhất là 66,9 (2014). Lý do đã trình bày ở phần trên. Tỷ lệ % đạt mục tiêu trong 5 năm so với ước tính của CTCL tỉnh đạt 80,7-87,7. Các kết quả này

đạt và vượt so với chỉ tiêu của CTCLQG 56,8/100.000 dân (2012) và 54/100.000 dân (2016) và trung bình trong 5 năm là 55[1].

**3.2. Kết quả quản lý điều trị bệnh lao tại tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2011 - 2015**

**Bảng 3.5. Kết quả âm hóa đờm sau 2(3) tháng điều trị trong 5 năm**

Năm	Dương tính mới							Điều trị lại							
	Dương tính		Âm tính		Không XN		Cộng	Dương tính		Âm tính		Không XN		Cộng	
	SL	%	SL	%	SL	%		SL	%	SL	%	SL	%		
2012	59	6,8	791	91,8	12	1,4	862	8	9,2	73	83,9	6	6,9	87	
2013	48	6,1	718	90,5	27	3,4	793	7	7,0	89	89,0	4	0,5	100	
2014	34	4,5	712	93,6	15	2,0	761	8	8,4	82	86,3	5	5,3	95	
2015	29	4,0	607	84,3	84	11,7	720	7	7,5	79	84,9	7	7,5	93	
2016	71	8,6	668	80,8	88	10,6	827	10	10,3	80	82,5	7	7,2	97	
<b>TB</b>	<b>48,2</b>	<b>6,0</b>	<b>669,2</b>	<b>88,2</b>	<b>45,2</b>	<b>5,3</b>	<b>793</b>	<b>8</b>	<b>8,5</b>	<b>80,6</b>	<b>85,3</b>	<b>5,8</b>	<b>5,5</b>	<b>94,4</b>	

Nguồn: [3]; Bảng 3.5 cho thấy kết quả âm hóa đờm sau 2(3) tháng điều trị lao phổi AFB(+) mới giảm từ 91,8% (2012) đến 80,8% (2016), tỷ lệ không xét nghiệm đờm sau 2(3) tháng điều trị tăng từ 1,4% (2012) lên 10,6% (2016), đỉnh điểm 2015 tỷ lệ bệnh nhân không xét nghiệm đờm 11,7%. Tỷ lệ âm hóa đờm trung bình là 88,2%. Ở bệnh nhân điều trị lại kết quả âm hóa

đờm sau 2(3) tháng điều trị giảm dần 83,9% (2012) đến 82,5% (2016). Số bệnh nhân không xét nghiệm đờm tăng 6,9% (2012) đến 7,2% (2016). Tỷ lệ âm hóa trung bình là 85,3%. Kết quả âm hóa đờm giảm có khả năng do lao kháng thuốc trở dậy, lao phổi kết hợp HIV hoặc bệnh nhân tuân thủ điều trị chưa tốt, công tác vãng gia chưa thường xuyên.

**Bảng 3.6. Kết quả quản lý điều trị bệnh nhân lao bằng DOTS trong 5 năm**

Năm	Mạng lưới	Huyện, thành phố, thị xã			Dân số		
		n	DOTS	Tỷ lệ %	N	DOTS	Tỷ lệ %
2012		9	9	100	1.037.580	1.037.580	100
2013		9	9	100	1.044.535	1.044.535	100
2014		9	9	100	1.055.502	1.055.502	100
2015		11	11	100	1.066.584	1.066.584	100
2016		11	11	100	1.076.000	1.076.000	100

Nguồn: [5]; Từ năm 2012 - 2014 CTCL tỉnh quản lý 7 huyện, 1 thành phố, 1 trại giam Bến Giá với số dân cư được CTCL bảo vệ từ 1.037.580-1.055.502 người. Các xã phường, thị trấn trong tỉnh đã được CTCL phủ kín 100%. Từ năm 2015-2016 CTCL tỉnh quản lý 7 huyện, 1 thành phố, 1 thị xã, 1 trại giam Bến Giá, phòng khám Bệnh viện Lao và Bệnh phổi với số dân cư được CTCL bảo vệ từ 1.066.584 đến 1.076.000 người, các xã phường, thị trấn trong tỉnh đã được CTCL phủ kín 100%.

**Bảng 3.7. Kết quả quản lý điều trị bệnh nhân lao trong 5 năm**

Bệnh nhân	Năm	2012	2013	2014	2015	2016	Tổng	Tỷ lệ %
		AFB(+)	940	881	805	860	919	4.405
AFB(-) và LNP		320	305	343	370	331	1.669	27,5
<b>Tổng bệnh nhân quản lý</b>		<b>1.260</b>	<b>1.186</b>	<b>1.148</b>	<b>1.230</b>	<b>1.250</b>	<b>6.074</b>	<b>100</b>

Nguồn: [5]; Bảng 3.7 cho thấy CTCL tỉnh Trà Vinh đã phát hiện và đưa vào quản lý, điều trị 6.074 bệnh nhân lao, bệnh nhân lao phổi AFB(+) là 4.405 chiếm 72,5%. Bệnh nhân lao phổi AFB(-) và LNP là 1.669 chiếm 27,5%.

**3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016.**

**Về nhân lực:** "Nhân viên của bệnh viện cũng rất trẻ, khi được cử đi học các em đều đồng ý đi ngay. Bây giờ nếu cử nhân viên có tuổi đi thì họ cũng ngại lắm, có khi lại tìm lý do để ở nhà. Khả

năng tiếp thu kiến thức mới của nhân viên trẻ cũng tốt hơn"(PVS02).

"Tuyên xã về nhân lực thì đủ, nhưng thường xuyên luân chuyển, họ chỉ làm một thời gian ngắn thôi, khoảng 1-2 năm lại luân chuyển đi nơi khác. Mạng lưới thì vẫn có nhưng thực tế hoạt động chưa tốt, cán bộ chuyên trách mới chưa nắm hết được chương trình, mọi thứ lại như lúc đầu. Báo cáo mạng lưới về con người lúc nào cũng đủ nhưng chất lượng thực tế không đảm bảo"(PVS10).

"Cán bộ Y tế hoạt động công tác phòng chống lao của tuyến thành phố Trà Vinh: hiện

nay Trung tâm y tế thành phố có 1 chuyên trách lao trình độ Y Sĩ, 9 phường và 1 xã đều có chuyên trách lao kiêm nhiệm trình độ trung cấp, cán bộ chuyên trách chủ yếu là Điều dưỡng và Y Sĩ, về nhân lực thì đủ, nhưng thường xuyên luân chuyển, họ chỉ làm một thời gian ngắn, lại chuyển đi nơi khác”(PVS04).

**Thời gian làm việc** “Thời gian làm việc phục vụ hoạt động phát hiện, quản lý điều trị lao của các tuyến đảm bảo, không quá tải, điều này hỗ trợ tốt cho kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao”(PVS01).

**Cơ sở vật chất trang thiết bị tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Trà Vinh hiện đại** “Bệnh viện cũng trang bị nhiều máy móc như X quang kỹ thuật số, soi phế quản, siêu âm, hô hấp ký, mới được trang bị 1 tủ an toàn sinh học cấp II, 1 máy Xét nghiệm Xpert MTB/RIF chẩn đoán nhanh lao phổi và lao kháng thuốc, có phòng khạc đờm cho bệnh nhân” (PVS02).

**Về triển khai dự án của CTCL của tỉnh có kế hoạch ngay từ đầu năm:** “Đầu năm khi nhận chỉ tiêu kế hoạch của CTCLQG, CTCL tỉnh xây dựng, triển khai kế hoạch phòng chống lao cho tuyến huyện, thị trong tỉnh, giao chỉ tiêu cho tuyến huyện, thị, lập kế hoạch hoạt động năm. Bộ phận dược, vật tư Y tế trong tổ chỉ đạo tuyến lập kế hoạch cung ứng thuốc, vật tư, hóa chất xét nghiệm cho các huyện, thị trong tỉnh. Kế hoạch đào tạo, huấn luyện nhân lực cho chương trình cũng được tiến hành, kế hoạch giám sát chỉ đạo tuyến, cũng được thực hiện. Những việc trên đã tác động rất nhiều đến hoạt động phát hiện và quản lý điều trị lao ngoại trú” (PVS02).

**Về hoạt động xét nghiệm:** “Hiện nay phòng xét nghiệm Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Trà Vinh thực hiện xét nghiệm lao nội, ngoại trú. Phòng khám lao của Bệnh viện vừa chỉ định xét nghiệm phát hiện, vừa chỉ định xét nghiệm kiểm soát để giúp cho 2 huyện tiếp giáp là huyện Châu Thành và thành phố Trà Vinh và một số huyện khác vì nơi đây phòng xét nghiệm chưa đạt an toàn sinh học. Công việc này giúp cho tăng hiệu quả kết quả phát hiện và kết quả điều trị lao trong tỉnh” (PVS02).

**Việc cung ứng thuốc, vật tư, hóa chất:** “Hóa chất, vật tư xét nghiệm thì chúng tôi có lập kế hoạch cung ứng và thường nhận đúng loại, đúng thời gian và đầy đủ” (PVS02).

**Hoạt động giám sát của CTCL tuyến tỉnh định kỳ mỗi quý giám sát tuyến huyện, thị 1 lần hiệu quả cao:** “CTCL tỉnh định kỳ mỗi quý giám sát tuyến huyện, thị 1 lần giúp cho tổ chống lao của huyện củng cố hoạt động, phát

hiện kịp thời các sai sót (trong ghi chép sổ sách báo cáo, trong hoạt động xét nghiệm, trong công tác cấp phát thuốc), tìm hiểu nguyên nhân và hỗ trợ khắc phục theo cách cầm tay chỉ việc. Những khó khăn và đề xuất của tuyến huyện cũng được ghi nhận và xem xét, giải quyết” (PVS02)

**Đào tạo nguồn nhân lực định kỳ hàng năm:** Đội ngũ chuyên trách lao tại các xã, phường phần lớn là cán bộ trẻ, nhiệt tình với công việc, thường xuyên được đào tạo nâng cao kiến thức, kỹ năng về quản lý chương trình. “Năm 2016 đã tập huấn lớp chuyên trách lao tuyến huyện, xã, phường, thị trấn, lớp xét nghiệm chuyên lao tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Trà Vinh” (PVS02).

**Nhiều bệnh nhân có nhận thức tốt về bệnh lao tạo thuận lợi cho việc phát hiện và điều trị bệnh lao.** “Khi bị sốt, ho, ớn lạnh, khạc đờm, tôi đã chủ động đi khám bệnh ở Bệnh viện Lao và bệnh Phổi Trà Vinh và tôi đã được Bác Sĩ của Bệnh viện phát hiện tôi bị lao phổi và lập hồ sơ chuyển về Trung tâm y tế thành phố để lãnh thuốc điều trị, hiện tại được 4 tháng tôi đã hết ho, hết sốt, lên ký và ăn được”(PVS12). “Do gia đình kinh tế ổn định, nên khi bị ho ra máu tôi đã đi ngay lên Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Phạm Ngọc Thạch khám để khám và xét nghiệm đờm.

“Tôi mắc bệnh lao màng phổi. Tôi mắc bệnh 10 ngày với sốt, đau ngực phía bên phải, uống thuốc không giảm, nên đến khám tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Trà Vinh được các Bác Sĩ cho chụp X quang, xét nghiệm máu, siêu âm màng phổi, tiến hành chọc lấy dịch màng phổi xét nghiệm, sau vài ngày Bác Sĩ hội chẩn và chẩn đoán tôi mắc bệnh lao màng phổi” (PVS18).

**Kinh tế hộ gia đình ngày càng ổn định** nên người dân sẽ chăm sóc sức khỏe tốt hơn.

“Điều kiện kinh tế phát triển hơn trước nên ý thức về chăm sóc sức khỏe của người dân tăng lên. Kiến thức về bệnh lao cũng được cải thiện, nên nhiều bệnh nhân khi có triệu chứng của bệnh lao đã chủ động đến Bệnh viện lao hoặc Trung tâm y tế làm xét nghiệm. Nhiều người họ cũng tự giác lắm, chủ động đến Bệnh viện khám tuy nhiên số lượng bệnh nhân đến Trung tâm y tế vẫn còn thấp” (PVS09).

**Chuyên trách lao thường xuyên bị thay đổi:** “Chuyên trách lao của chúng tôi thay đổi nhiều lần, những người cũ đi học hay chuyển cơ quan hoặc chuyển vị trí khác, có người do không đáp ứng yêu cầu công việc nên bị chuyển. Do nhân lực luôn có sự thay đổi, nên việc tiếp cận để theo dõi chương trình vẫn còn

những cái chưa đáp ứng được" (PVS11). "Nhìn chung nhân lực tại tuyến tỉnh còn thiếu và yếu. cán bộ chuyên trách chủ yếu là Điều dưỡng, Y Sĩ hoặc Kỹ thuật viên và thường phải kiêm nhiệm nhiều công việc khác. Nhân lực trẻ thiếu kinh nghiệm, đã ảnh hưởng nhiều đến chất lượng nhân lực tại tỉnh" (PVS01).

**Kinh phí:** "Không có phụ cấp gì cho cán bộ chuyên trách lao xã, phường thực hiện công tác vãng gia tại nhà bệnh nhân hàng tháng theo quy định của CTCL" (PVS11). "Hoạt động giám sát từ huyện xuống xã không thường xuyên. Kinh phí giám sát từ huyện xuống xã thấp, kinh phí truyền thông rất thấp, chỉ đủ để đặt một số tờ rơi, áp phích và thực hiện một số bài truyền thanh trên loa vào dịp 24-03, vì vậy rất khó triển khai tư vấn, truyền *thông trực tiếp*" (PVS03).

## V. KẾT LUẬN

**1. Kết quả phát hiện lao trong 5 năm (2012 - 2016):** Kết quả thử đờm phát hiện: tỷ lệ người thử đờm trên dân số tỉnh dưới 1%.

- Tỷ số XN Bệnh viện/tuyến cơ sở có xu hướng tăng.
- Tỷ lệ AFB(+) 1 mẫu đờm/Tổng AFB(+) xu hướng tăng.
- Tỷ lệ AFB(-) 1 mẫu đờm/Tổng AFB(-) xu hướng tăng.
- Kết quả quản lý điều trị bệnh nhân lao bằng DOTS: mạng lưới chống lao tỉnh đã phủ kín 100% các huyện, thị, thành phố trong tỉnh Trà Vinh. Dân số được CTCL bảo vệ 100%.
- Kết quả phát hiện lao các thể có xu hướng giảm và đạt mục tiêu ước tính của chương trình.
- Tỷ lệ phát hiện bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bệnh nhân lao được phát hiện. Kết quả phát hiện AFB(+) mới có xu hướng giảm và chưa đạt được mục tiêu ước tính của chương trình.
- Kết quả phát hiện AFB(-) và LNP đạt và vượt so với ước tính.

**2. Kết quả điều trị lao trong 5 năm (2011 - 2015):** Kết quả âm hóa đờm sau 2(3) tháng điều trị của bệnh lao (+) mới (2012 - 2016) xu hướng giảm. Tỷ lệ bệnh không XN đờm xu hướng tăng.

- Kết quả âm hóa đờm sau 2(3) tháng điều trị của bệnh lao điều trị lại (2012 - 2016) ít biến đổi. Tỷ lệ bệnh không XN đờm xu hướng tăng.
- Kết quả quản lý điều trị bệnh nhân lao AFB(+) từ (2012 - 2016) xu hướng giảm, AFB(-) và LNP ít biến đổi.
- Kết quả điều trị bệnh nhân lao các thể 5 năm (2011 - 2015) tỷ lệ khỏi xu hướng giảm, tỷ

lệ hoàn thành tăng, tỷ lệ thất bại, chết, bỏ điều trị ít biến đổi.

- Kết quả điều trị bệnh nhân lao phổi AFB(+) mới 5 năm (2011 - 2015) tỷ lệ khỏi xu hướng giảm, tỷ lệ hoàn thành tăng, tỷ lệ thất bại tăng, tỷ lệ chết, bỏ trị giảm.
- Kết quả điều trị bệnh nhân lao phổi AFB(+) 5 năm (2011 - 2015): tỷ lệ khỏi xu hướng giảm, tỷ lệ hoàn thành tăng, tỷ lệ thất bại tăng, tỷ lệ chết, bỏ trị giảm.
- Kinh phí hoạt động Chương trình chống lao tăng trong 2 năm 2015 - 2016 do bổ sung kinh phí lao kháng thuốc.

## 3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao của tỉnh Trà Vinh giai đoạn 2012 - 2016.

Nhân lực chống lao bao phủ 3 tuyến tỉnh, huyện, xã. Thời gian làm việc không bị quá tải. Cơ sở vật chất trang thiết bị tại Bệnh viện lao hiện đại. Dự án CTCL của tỉnh có kế hoạch ngay từ đầu năm. Hoạt động xét nghiệm thực hiện kỹ thuật cao. Việc cung ứng thuốc, vật tư, hóa chất kịp thời. Hoạt động giám sát của tuyến tỉnh đúng định kỳ, hiệu quả cao. Nguồn nhân lực được đào tạo định kỳ hàng năm. Nhiều bệnh nhân có nhận thức tốt về bệnh lao. Khoảng cách từ nhà bệnh nhân đến phòng khám không xa thuận tiện bệnh nhân tiếp cận CSYT. Kinh tế người dân cải thiện nên việc chăm sóc sức khỏe tốt hơn. Thành viên gia đình, bạn bè của bệnh nhân tác động tích cực đến việc phát hiện và điều trị bệnh lao.

Thiếu nhân lực và kinh phí truyền thông, giám sát. Phòng xét nghiệm lao chưa đạt an toàn sinh học, sự huy động xã hội hoạt động chống lao chưa tốt. Nhận thức bệnh nhân việc lựa chọn điều trị lao chưa đúng. Bệnh nhân ở các cù lao xa đất liền, kinh tế khó khăn, khó tiếp cận dịch vụ y tế.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chương trình chống lao quốc gia (2017)**, Báo cáo tổng kết 2016 và phương hướng hoạt động 2017, Hà Nội.
2. **Chương trình chống lao quốc gia Việt Nam (2009)**, Hướng dẫn quản lý bệnh lao, nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Chương trình chống lao tỉnh Trà Vinh (2016)**, Báo cáo kết quả âm hóa đờm sau 2 tháng điều trị trong 5 năm 2012-2016, Trà Vinh.
4. **Chương trình chống lao tỉnh Trà Vinh (2016)**, Báo cáo tình hình thử đờm phát hiện trong 5 năm 2012-2016, Trà Vinh.
5. **Chương trình chống lao Trà Vinh (2016)**, Báo cáo kết quả điều trị bệnh nhân lao các thể trong 5 năm 2012-2015, Trà Vinh.

6. **Chương trình chống lao Trà Vinh (2016)**, Báo cáo tình hình phát hiện các thể lao so với ước tính trong 5 năm 2012 - 2016, Trà Vinh.
7. **Đinh Thị Thuận (2011)**, Đánh giá kết quả phát hiện bệnh nhân lao tại bốn tỉnh Tây Bắc từ 2008-2010, Luận văn Thạc Sĩ quản lý Bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

## THỰC TRẠNG GIÁM ĐỊNH Y KHOA CHO NGƯỜI KHUYẾT TẬT TẠI TỈNH SƠN LA NĂM 2017

Phạm Thị Tĩnh\*, Nguyễn Đăng Nguyên\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu thực trạng giám định y khoa cho người khuyết tật tại tỉnh Sơn La, từ đó góp phần xây dựng các chính sách hỗ trợ công tác quản lý và chăm sóc cho người khuyết tật tại cộng đồng. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu qua 946 hồ sơ bệnh án khám giám định khuyết tật năm 2017 tại Hội đồng Giám định y khoa tỉnh Sơn la. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ người được giám định là khuyết tật chiếm 45,2%. Người khuyết tật là nữ giới chiếm 55,8%; Nam giới chiếm 44,2%. Người khuyết tật ở nhóm tuổi 41-59 chiếm tỷ lệ cao nhất 24,5%. Có 36,9% người khuyết tật không biết đọc, biết viết. Chỉ có 0,7% người khuyết tật có trình độ học vấn từ trung học chuyên nghiệp trở lên. Người khuyết tật không có việc làm chiếm tỷ lệ cao 80,8%. Có tới 52,1% nguyên nhân khuyết tật thuộc nhóm bẩm sinh. Nhóm khuyết tật về thần kinh, tâm thần chiếm tỷ lệ cao nhất 22,7%. Nhóm khuyết tật vận động chiếm 19,8%. Phân loại theo mức độ khuyết tật thì nhóm khuyết tật nặng chiếm 69,2%. Nhóm khuyết tật nhẹ chiếm 20,8%. Có 10% người khuyết tật thuộc nhóm đặc biệt nặng.

**Từ khóa:** Người khuyết tật, giám định y khoa.

### SUMMARY

#### CURRENT SITUATION OF MEDICAL ASSESSMENT FOR DISABLED PEOPLE IN SON LA PROVINCE IN 2017

**Objectives:** To study the current condition of medical assessment for people with disabilities in Son La province, thereby contributing to the development of policies to support the management and care of people with disabilities in the community. **Methodology:** A retrospective study of 946 medical records of disability examinations in 2017 at Son La Medical Assessment Council.

**Results:** The proportion of people evaluated with disability was 45.2%. 55.8% of people with disabilities was female; disabled men made up 44.2%. People with disabilities in the age group of 41- 59 had the highest rate of 24.5%. 36.9% of people with disabilities can not read and write. Only 0.7% of people with disabilities had secondary school education. The number of unemployed disabled people was 80.8%. Up to 52.1% of disabled people had congenital defects. The rate of disabled people with mental disability accounted for the highest rate of 22.7%. Those with mobility disability occupied 19.8%.

\*Đại học Y Dược Thái Bình

\*\*Trung tâm giám định Y khoa tỉnh Sơn La

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tĩnh

Email: phamtinh\_ytb@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 15.6.2018

In regards of classification of disability, 69.2% of disabled people had severe disability while those with minor disability accounted for 20.8%. 10% of people with disabilities had particularly severe disability.

**Keywords:** People with disabilities, medical assessment

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết tật là tình trạng một người do khiếm khuyết hoặc do các vấn đề về sức khỏe mà bị giảm chức năng dẫn tới hạn chế sự tham gia trong các lĩnh vực sinh hoạt, lao động, học tập và đời sống xã hội.

Nhiều năm gần đây, Đảng và Nhà nước đã có những chính sách cụ thể như: Ban hành Luật người khuyết tật kèm theo các nghị định, thông tư hướng dẫn thi hành một số điều của Luật người khuyết tật... nhằm không ngừng cải thiện đời sống và nâng cao sức khỏe cho người khuyết tật. Đặc biệt nhiều Thông tư liên tịch quy định chi tiết về việc khám giám định xác định mức độ khuyết tật làm cơ sở để giải quyết chế độ cho người khuyết tật, giúp họ phần nào giảm bớt khó khăn trong cuộc sống.

Sơn La là một tỉnh miền núi nghèo, giao thông đi lại khó khăn, chịu nhiều hậu quả nặng nề của chiến tranh... nên tỷ lệ người khuyết tật trong tỉnh tương đối cao. Trong nhiều năm qua, Hội đồng Giám định y khoa tỉnh Sơn La đã khám, giám định sức khỏe, đánh giá tỷ lệ tổn thương cơ thể và mức độ ảnh hưởng đến khả năng lao động cho hàng nghìn người khuyết tật trong tỉnh. Các kết quả giám định đã giúp cho ngành Lao động - Thương binh và Xã hội có căn cứ để giải quyết chế độ trợ cấp xã hội đúng với tình trạng khuyết tật của từng cá nhân, đồng thời định hướng cho đối tượng lựa chọn công việc phù hợp với hoàn cảnh của mình. Tuy nhiên, do ảnh hưởng của các yếu tố khách quan nên cuộc sống của nhiều người khuyết tật cũng như gia đình họ còn gặp không ít khó khăn.

Để góp phần đưa ra các giải pháp nhằm nâng cao hiệu quả công tác khám giám định y khoa cũng như chăm sóc sức khỏe cho người khuyết tật, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: Tìm hiểu thực trạng giám định y khoa cho người khuyết tật tại tỉnh Sơn La năm 2017.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Đối tượng NC là 946 hồ sơ khám



giám định khuyết tật tại Hội đồng giám định y khoa tỉnh Sơn la năm 2017. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5/2017 đến tháng 3/2018 tại Hội đồng Giám định y khoa tỉnh Sơn la.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Áp dụng nghiên cứu mô tả cắt ngang theo phương pháp hồi cứu.

**2.2.2. Cỡ mẫu.** Phương pháp chọn mẫu tích lũy: Thu thập toàn bộ hồ sơ giám định người khuyết tật năm 2017.

**2.3. Nội dung và các biến số sử dụng trong nghiên cứu**

- Thông tin chung về người khuyết tật: Tuổi, giới, trình độ văn hoá...

- Thông tin về khuyết tật:

+ Dạng khuyết tật: Được chia làm các nhóm (Khuyết tật vận động, khuyết tật nghe nói, khuyết tật về nhìn, khuyết tật về thần kinh, tâm thần, khuyết tật về trí tuệ và các khuyết tật khác).

+ Nguyên nhân: Được chia làm các nhóm nguyên nhân bẩm sinh và mắc phải.

+ Mức độ khuyết tật: Được phân chia theo quy định trong Luật người khuyết tật bao gồm:

1. Người khuyết tật đặc biệt nặng: Là những người do khuyết tật dẫn đến mất hoàn toàn chức năng, không tự kiểm soát hoặc không tự thực hiện được các hoạt động đi lại, mặc quần áo, vệ sinh cá nhân và những việc khác phục vụ nhu cầu sinh hoạt cá nhân hàng ngày mà cần có người theo dõi, trợ giúp, chăm sóc hoàn toàn. Được Hội đồng giám định y khoa kết luận không còn khả năng tự phục vụ hoặc suy giảm khả năng lao động từ 81% trở lên.

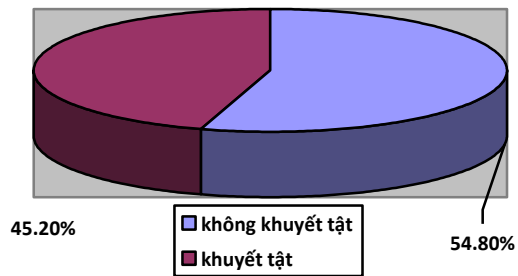
2. Người khuyết tật nặng: Là những người do khuyết tật dẫn đến mất một phần hoặc suy giảm chức năng, không tự kiểm soát hoặc không tự thực hiện được một số hoạt động đi lại, mặc quần áo, vệ sinh cá nhân và những việc khác phục vụ nhu cầu sinh hoạt cá nhân hàng ngày mà cần có người theo dõi, trợ giúp, chăm sóc. Được Hội đồng giám định y khoa kết luận có khả năng tự phục vụ sinh hoạt nếu có người, phương tiện trợ giúp một phần hoặc suy giảm khả năng lao động từ 61% đến 80%.

3. Người khuyết tật nhẹ: Là người khuyết tật không thuộc trường hợp quy định tại 2 nhóm trên. Được Hội đồng giám định y khoa kết luận có khả năng tự phục vụ sinh hoạt hoặc suy giảm khả năng lao động dưới 61%.

**2.4. Công cụ thu thập số liệu:** Bộ phiếu điều tra.

**2.5. Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu xử lý bằng chương trình SPSS tại Phòng Quản lý khoa học, trường Đại học Y Dược Thái Bình.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ người được xác định khuyết tật**

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy: Trong tổng số 946 người đến giám định khuyết tật thì có 428 người được xác định là người khuyết tật chiếm 45,2%.

Phân loại khuyết tật theo giới thì người khuyết tật là nam giới chiếm 44,2%; Người khuyết tật là nữ giới chiếm 55,8%.

**Bảng 1. Tỷ lệ khuyết tật theo độ tuổi**

Độ tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 6 tuổi	105	24,5
6 - 15 tuổi	95	22,2
16 - 40 tuổi	88	20,6
41 - 59 tuổi	103	24,1
> 60 tuổi	37	8,6
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 1 cho thấy: Người khuyết tật < 6 tuổi chiếm 24,5%. Người khuyết tật ở độ tuổi 41 – 59 chiếm tỷ lệ 24,1%. Chỉ có 8,6% người khuyết tật ở độ tuổi > 60 tuổi.

**Bảng 2. Tỷ lệ khuyết tật theo trình độ học vấn**

Trình độ học vấn	Số lượng	Tỷ lệ %
Không biết đọc,viết.	158	36,9
Tiểu học	137	32,0
Trung học cơ sở	87	20,4
Trung học phổ thông	43	10,0
Trung học chuyên nghiệp trở lên	3	0,7
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 2 cho thấy: Có 36,9% người khuyết tật không biết đọc, biết viết. 32% người khuyết tật có trình độ học vấn cấp tiểu học. Có 10% người khuyết tật có trình độ trung học phổ thông. Chỉ có 0,7% người khuyết tật có trình độ học vấn từ trung học chuyên nghiệp trở lên.

**Bảng 3. Nghề nghiệp của người khuyết tật**

Nghề nghiệp	Số lượng	Tỷ lệ %
Lao động phổ thông	82	19,2
Không có nghề nghiệp	346	80,8
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 3 cho thấy: Người khuyết tật không có việc làm chiếm tỷ lệ cao 80,8%.

**Bảng 4. Nguyên nhân khuyết tật**

Nguyên nhân	Số lượng	Tỷ lệ %
Bẩm sinh	223	52,1
Bệnh tật	163	38,1
Tai nạn	42	9,8
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 4 cho thấy: Có tới 52,1% nguyên nhân khuyết tật thuộc nhóm bẩm sinh. Có 9,8% khuyết tật do tai nạn giao thông và sinh hoạt hàng ngày.

**Bảng 5. Tỷ lệ khuyết tật theo dạng khuyết tật**

Dạng khuyết tật	Số lượng	Tỷ lệ %
Khuyết tật vận động	85	19,8
Khuyết tật về nghe - nói	57	13,3
Khuyết tật về nhìn	43	10,0
Khuyết tật thần kinh, tâm thần	97	22,7
Khuyết tật về trí tuệ	48	11,4
Khuyết tật khác	98	22,8
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 5 cho thấy: Nhóm khuyết tật về thần kinh, tâm thần chiếm tỷ lệ cao nhất 22,7%.

Nhóm khuyết tật vận động chiếm 19,8%. Nhóm các khuyết tật khác chiếm 22,8%.

**Bảng 6. Phân loại theo mức độ khuyết tật (tỷ lệ tổn thương cơ thể).**

Tỷ lệ tổn thương cơ thể	Số lượng	Tỷ lệ %
Khuyết tật nhẹ (< 61%)	89	20,8
Khuyết tật nặng (61% - 80%)	296	69,2
Khuyết tật đặc biệt nặng (≥ 81%)	43	10,0
<b>Tổng</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

Kết quả bảng 6 cho thấy: Phân loại theo mức độ khuyết tật thì nhóm khuyết tật nặng chiếm 69,2%. Nhóm khuyết tật nhẹ chiếm 20,8%. Có 10% người khuyết tật thuộc nhóm đặc biệt nặng.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Một số đặc điểm của người khuyết tật:

**- Về giới:** Kết quả nghiên cứu cho thấy người khuyết tật là nam chiếm 44,2%; Người khuyết tật là nữ chiếm 55,8%.

Kết quả NC của chúng tôi phù hợp với một số tác giả khác. Nguyễn Thị Bích Ngọc khi NC về "Thực trạng tiếp cận dịch vụ khám chữa bệnh của người khuyết tật và xác định một số yếu tố liên quan tại phường Bách Khoa, quận Hai Bà Trưng, thành phố Hà Nội" cho kết quả tỷ lệ khuyết tật của nam giới là 41%; Nữ giới là 59%.

Theo kết quả của Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2013 cho thấy tỷ lệ người cao tuổi khuyết tật phụ nữ cao hơn nam giới cao tuổi. Đặc biệt, lứa tuổi càng cao thì tỷ số giới tính của

giới nữ càng tăng. Phụ nữ cao tuổi thường phải đối mặt với nhiều rủi ro hơn so với nam giới cao tuổi, xét về thu nhập, tình trạng khuyết tật và khả năng tiếp cận với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe và bảo hiểm y tế [1].

##### - Về độ tuổi khuyết tật

Kết quả bảng 1 cho thấy: Người khuyết tật < 6 tuổi và 41 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất: 24,1% và 24,5%. Chỉ có 8,6% người khuyết tật ở độ tuổi > 60 tuổi.

Theo kết quả NC của Phan Thị Hường thì nhóm tuổi >60 có tỷ lệ người khuyết tật cao nhất (47,6%). Xếp thứ 2 là nhóm 19 - 44 tuổi chiếm 46,7% [7].

Theo Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2013 thì người khuyết tật trên 60 tuổi chiếm 54,6%. Cũng từ NC này thấy rằng: Người khuyết tật có cấu trúc dân số già hơn đáng kể so với người không khuyết tật [1]

##### - Trình độ học vấn

Kết quả bảng 2 cho thấy: Có 36,9% người khuyết tật không biết đọc, biết viết. 32% người khuyết tật có trình độ học vấn cấp tiểu học. Có 10% người khuyết tật có trình độ trung học phổ thông. Chỉ có 0,7% người khuyết tật có trình độ học vấn từ trung học chuyên nghiệp trở lên.

Kết quả NC của Phan Thị Hường thì đa số người khuyết tật có trình độ học vấn cấp tiểu học và trung học cơ sở (28,9% và 31,9%). Đặc biệt còn 26,2% người khuyết tật không biết chữ. Theo kết quả NC của Trần Văn Hải: Số người khuyết tật không biết chữ 15,6% [4].

Kết quả NC của Vũ Ngọc Dũng thì tỷ lệ người khuyết tật không biết đọc, biết viết chiếm tới 45% [3]. Nhìn chung trong các NC thì người khuyết tật hoàn toàn không biết chữ còn chiếm tỷ lệ nhất định.

Kết quả của cuộc Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2013 cũng cho thấy đa số người khuyết tật có trình độ văn hoá thấp và chưa qua đào tạo nghề. Về trình độ văn hoá, có đến 35,83% người khuyết tật không biết chữ, 12,58% biết đọc, biết viết; 20,74% có trình độ trung học cơ sở, 24,13% có trình độ trung học phổ thông. Hầu hết người khuyết tật chưa qua dạy nghề (97,64%). Có khoảng 58% người khuyết tật tham gia làm việc, 30% chưa có việc làm. Lĩnh vực hoạt động kinh tế chủ yếu của người khuyết tật là sản xuất nông nghiệp - một trong những lĩnh vực sản xuất của nền kinh tế quốc dân. Đa phần người khuyết tật có thu nhập không ổn định, thu nhập thấp, không đủ trang trải trong cuộc sống [1].

Những số liệu thống kê trên đã cho thấy người khuyết tật gặp rất nhiều khó khăn trong mọi khía cạnh của cuộc sống như tiếp cận dịch vụ y tế, giáo dục, học nghề, tìm kiếm việc làm, tham gia giao thông... Chính vì vậy, cuộc sống của người khuyết tật và gia đình họ thường bấp bênh, không ổn định, nghèo khổ hoặc luôn có nguy cơ rơi vào nghèo khổ.

#### **- Về nghề nghiệp:**

Kết quả bảng 3 cho thấy: Người khuyết tật không có việc làm chiếm tỷ lệ cao 80,8%. Tỷ lệ này trong kết quả NC của Nguyễn Thị Bích Ngọc là 84,8%. Kết quả NC của Vũ Ngọc Dũng thì 51,7% người khuyết tật không có thu nhập và số người khuyết tật có thu nhập rất thấp (200.000đồng/ tháng) chiếm 25,4%.

Hiện nay số người khuyết tật ở nước ta chiếm khoảng 6% dân số trong đó có 60% người là đang trong độ tuổi lao động và có khả năng lao động nhất định. Với những đặc tính của mình như chăm chỉ, tận tụy, tính kỷ luật cao người khuyết tật cũng là một nguồn lực mang lại nhiều giá trị cho xã hội. Rất nhiều người khuyết tật có khiếm khuyết một phần cơ thể vẫn có thể làm các công việc phù hợp để nuôi sống bản thân và giúp ích cho xã hội, đây được coi là một quyền hết sức chính đáng của người khuyết tật. Tuy nhiên hiện nay quyền làm việc của người khuyết tật tại Việt Nam vẫn chưa được quan tâm đúng mức dẫn đến lãng phí nguồn lao động không nhỏ, tạo thêm gánh nặng cho phúc lợi xã hội. Một phần do quan niệm xã hội luôn coi những người khuyết tật là vô dụng, không có khả năng lao động. Các chủ lao động chưa nhận thức được năng lực của người khuyết tật nên chưa có chiến lược sắp xếp và sử dụng người lao động khuyết tật. Mặt khác tâm lý tự ti của chính bản thân người khuyết tật đã tạo thành rào cản rất lớn cho họ trong việc tìm công việc nghề nghiệp [5].

Không có nghề nghiệp và thu nhập ổn định nên phần lớn cuộc sống của người khuyết tật và gia đình họ vô cùng khó khăn và thiếu thốn, các nhu cầu cơ bản của con người chưa được đáp ứng đầy đủ. Đây chính là rào cản chính cản trở người khuyết tật tiếp cận với các nhu cầu thiết yếu khác như các dịch vụ về giáo dục, chăm sóc sức khỏe...

Các nhu cầu này được sắp xếp theo thứ tự bậc thang từ nhu cầu cơ bản nhất có vị trí và nền tảng ý nghĩa nhất định quan trọng với con người tới nhu cầu cao hơn và ở vị trí thứ bậc tiếp theo. Việc vận dụng các bậc thang nhu cầu của Maslow có ý nghĩa quan trọng trong việc đánh giá và xếp loại nhu cầu của người khuyết tật

trong việc hòa nhập cộng đồng. Để thực hiện được mục tiêu đó thì công việc cho người khuyết tật đóng 1 vai trò quan trọng.

#### **- Về nguyên nhân khuyết tật**

Kết quả bảng 4 cho thấy: Có tới 52,1% nguyên nhân khuyết tật thuộc nhóm bẩm sinh. Có 9,8% khuyết tật do tai nạn giao thông và tai nạn trong sinh hoạt hàng ngày.

Các nguyên nhân gây khuyết tật thường được phân chia như sau:

- Nguyên nhân bẩm sinh: Là các bất thường thai nhi khi sinh ra về cấu trúc, chức năng hay chuyển hóa, là loại khuyết tật xuất hiện ngay sau khi sinh.

- Nguyên nhân mắc phải: Là hậu quả của các tổn thương tổ chức học, giải phẫu học các tổ chức, cơ quan của cơ thể do rất nhiều nguyên nhân gây nên. Ví dụ: các bệnh mạn tính như thoái hóa khớp, đái tháo đường...

#### **2. Mô hình khuyết tật**

Kết quả bảng 5 cho thấy: Nhóm khuyết tật về thần kinh, tâm thần chiếm tỷ lệ cao nhất 22,7%. Nhóm khuyết tật vận động chiếm 19,8%. Nhóm các khuyết tật khác chiếm 22,8%. Trong các NC về mô hình khuyết tật đều nhận thấy nhóm khuyết tật về vận động luôn chiếm tỷ lệ cao nhất.

Như vậy, hầu hết kết quả của các nghiên cứu về tỷ lệ khuyết tật đều nhận thấy tỷ lệ khuyết tật vận động là cao nhất. Tuy nhiên, kết quả của một số một số nghiên cứu khác lại thấy rằng có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ của các dạng khuyết tật. Sở dĩ có sự khác biệt về mô hình khuyết tật trong kết quả NC của chúng tôi với các tác giả khác có lẽ là do NC của chúng tôi thực hiện tại trung tâm giám định y khoa nên sẽ còn một tỷ lệ nhất định người KT không vào NC. Vì chỉ khi không xác định được khuyết tật tại hội đồng của xã thì người khuyết tật mới được gửi đến Hội đồng giám định y khoa tỉnh.

Kết quả bảng 6 cho thấy: Phân loại theo mức độ khuyết tật thì nhóm khuyết tật nặng chiếm 69,2%. Nhóm khuyết tật nhẹ chiếm 20,8%. Có 10% người khuyết tật thuộc nhóm đặc biệt nặng.

Như vậy, phần lớn người khuyết tật có tỷ lệ tổn thương cơ thể ở mức độ nặng và đặc biệt nặng. Điều này sẽ khiến cho cuộc sống của người khuyết tật nói chung gặp vô vàn khó khăn. Thực tế từ phỏng vấn điều tra, chúng tôi cũng nhận thấy hầu hết nhu cầu của người khuyết tật và gia đình họ ngoài các vấn đề về chăm sóc y tế thì họ cũng mong muốn nhận được sự hỗ trợ về chế độ chính sách, bảo trợ xã hội... để giảm nhẹ hậu quả của khuyết tật không chỉ cho bản thân họ mà còn góp phần thúc đẩy sự phát triển của cộng đồng xã hội.

## V. KẾT LUẬN

Giám định y khoa là một nhiệm vụ quan trọng của ngành Y tế Việt Nam. Không chỉ quan tâm đến các đối tượng chính sách, những người có công với nước, với dân mà nhiều năm gần đây Đảng và Nhà nước cũng rất quan tâm đến đối tượng đặc biệt trong xã hội là người khuyết tật. Việc giám định khuyết tật cũng như mức độ tổn thương cơ thể không chỉ giúp xác định đúng các đối tượng khuyết tật, để xuất ra những cải tiến nhằm đảm bảo công tác khám giám định chính xác, trung thực mà còn góp phần xây dựng chế độ chính sách hỗ trợ để nâng cao chất lượng cuộc sống cho người khuyết tật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ban điều phối các hoạt động hỗ trợ người tàn tật Việt nam – NCCD (2014), Báo cáo năm 2013 về hoạt động hỗ trợ người khuyết tật Việt Nam, Báo cáo thường niên.
2. Nguyễn Lương Bầu (2005), Tình hình người tàn tật và hoạt động của chương trình phục hồi chức

năng dựa vào cộng đồng tại huyện Tân Yên tỉnh Bắc Giang năm 2005, Luận án Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.

3. Vũ Ngọc Dũng (2010), Nhu cầu và thực trạng phục hồi chức năng người khuyết tật tại nhà trên địa bàn xã Trung Nghĩa, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh năm 2010, Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng.
4. Trần Văn Hải (2011), Hoạt động phục hồi chức năng dựa vào cộng đồng cho người khuyết tật về vận động tại thị xã Tam Điệp tỉnh Ninh Bình năm 2011, Luận án Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.
5. Phạm Văn Hân, Trần Thị Kiệm (2013), Nghiên cứu thực trạng tàn tật và nhu cầu phục hồi chức năng cho người tàn tật, Tạp chí Y học thực hành (856), số 1, tr. 34 – 37.
6. Nguyễn Văn Hóa (2014), Nhu cầu phục hồi chức năng của người khuyết tật vận động tại thành phố Thủ Dầu Một năm 2012 – 2013, Tạp chí Y học thực hành, số 912, tr.115 – 117.
7. Phan Thị Hương (2017), Thực trạng và công tác chăm sóc phục hồi chức năng cho người khuyết tật trong các gia đình nạn nhân da cam/dioxin tại huyện Tiên Hải tỉnh Thái bình, Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH HÓA TRONG MÁU Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH GAN DO RƯỢU

Lê Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Trần Việt Tú<sup>2</sup>, Nguyễn Bá Vượng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số sinh hóa trong máu bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 95 bệnh nhân bệnh gan do rượu. **Kết quả:** Nhóm tuổi từ 45-59 chiếm tỉ lệ cao nhất (50,5%). BN mắc bệnh gan do rượu có các triệu chứng lâm sàng hay gặp như đau hạ sườn phải (30,5%), vàng da (66,3%), gan to (63,2%). BN có đặc điểm một số chỉ số sinh hóa trong máu như: Bilirubin toàn phần tăng (68,4%), albumin máu giảm (51,6%), glucose tăng (56,8%), AST tăng < 500 U/L (93,7 %), ALT tăng < 200 U/L (66,3%), GGT tăng (97,9%).

**Từ khóa:** đặc điểm lâm sàng, sinh hóa máu, bệnh gan do rượu.

### SUMMARY

#### CLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME BIOLOGICAL INDICATIONS IN BLOOD OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

**Objectives:** To characterize clinical features and

some biochemical in blood patients with alcoholic liver disease. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study of 95 patients with alcoholic liver disease. **Results:** Age group 45-59 accounts for the highest proportion (50.5%). Patients with alcoholic liver disease have common clinical symptoms such as low right rib pain (30.5%), jaundice (66.3%), enlarged liver (63.2%). Patients with hemochromatosis (68.4%), decreasing serum albumin (51.6%), increasing glucose (56.8%), increasing AST < 500U/L, ALT increasing < 200U/L (66.3%), GGT increasing (97.9%).

**Key words:** clinical characteristics, blood biochemistry, alcoholic liver disease.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan do rượu (Alcohol liver disease - ALD) là hậu quả của sự lạm dụng rượu ở mức độ có hại và thời gian kéo dài. Giai đoạn đầu của ALD diễn biến âm thầm không triệu chứng, có thể đảo ngược nếu cai rượu, nhưng giai đoạn sau của ALD không thể đảo ngược, thường dẫn đến tử vong do các biến chứng vỡ tĩnh mạch thực quản, hôn mê gan. Không có liệu pháp điều trị nào triệt để ngoại trừ ghép gan. ALD không những ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (BN), mà còn gây những tác động rất lớn đến sự phát triển kinh tế xã hội. Ở Anh xơ gan là nguyên nhân của 6000 người chết hàng

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Ba

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Tuấn

Email: tuanpk103ck@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 7.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018

năm và xơ gan do rượu chiếm khoảng 80% trong tổng số mắc xơ gan. Hằng năm ở Mỹ tiêu tốn trên 1,6 tỷ USD cho xơ gan do rượu, là loại chiếm 44% tử vong do xơ gan và đứng thứ tư trong số các nguyên nhân gây tử vong ở nam giới trưởng thành. Theo số liệu thống kê của Mỹ có 19 278 người mắc ALD và gây tử vong trong năm 2001-2005. Tại Việt Nam, xơ gan do rượu ngày càng nhiều và chiếm khoảng 20% trong tổng số mắc xơ gan.

Nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số sinh hóa trong máu ở BN mắc ALD giúp thầy thuốc hiểu biết sâu sắc hơn trong thực hành lâm sàng. Hơn nữa, những năm gần đây tình trạng uống rượu ở nước ta ngày càng phổ biến, làm cho tỉ lệ ALD tăng lên đáng kể. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: "*Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số sinh hóa trong máu bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 95 BN mắc ALD nằm điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Bệnh viện Quân Y 103, từ 1/2015 đến 5/2017.

### Tiêu chuẩn lựa chọn

- Theo hướng dẫn chẩn đoán của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ (AASLD) 2010:

+ Có nghiện rượu.

+ Dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan: đau tức hạ sườn phải, vàng da, chán ăn, gan to...

+ Xét nghiệm enzym gan tăng: AST tăng không quá 500 U/L, ALT tăng không quá 200 U/L. Tỉ lệ AST/ALT > 1.

+ Mô bệnh học: Thoái hóa phì đại tế bào gan, hiện diện thể Mallory, thâm nhiễm bạch cầu hạt trung tính, tạo tổ chức xơ và gan nhiễm mỡ.

- Bệnh nhân tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Loại trừ bệnh gan do nguyên nhân khác: tiếp xúc với hóa chất độc hại, sử dụng thuốc, tắc mật, ung thư, virus viêm gan B, C.

### Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

**Phương pháp chọn mẫu:** Chọn chủ đích. Số lượng BN là 95.

### Chỉ số nghiên cứu

- **Nghiện rượu:** dựa vào bảng câu hỏi AUDIT của WHO. Điểm số AUDIT từ 8 điểm (đối với nam ≤ 60 tuổi), từ 4 điểm (đối với nam ≥ 60, nữ giới).

- **Tuổi, phân nhóm tuổi, giới.**

- **Thăm khám lâm sàng để phát hiện các triệu chứng:** Cơ năng (mệt mỏi, chán ăn, đau hạ sườn phải, nôn ra máu, đi ngoài phân đen), thực thể

(gan to, lách to, cổ trướng, sao mạch, bàn tay son, tuần hoàn bàng hệ), toàn thân (vàng da, vàng củng mạc, xuất huyết dưới da).

- **Xét nghiệm sinh hóa, tế bào máu ngoại vi và đông máu:** giúp cho chẩn đoán bệnh gan do rượu, loại trừ bệnh gan không do rượu và BN không đủ tiêu chuẩn sinh thiết gan. Xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa: Glucose, Creatinin, AST, ALT, GGT, Bilirubin toàn phần, Albumin.

- **Sinh thiết gan:** qua da bằng dụng cụ sinh thiết tự động Pajunk của Đức dưới hướng dẫn của siêu âm. Kết quả mẫu mô gan được đọc bởi các bác sỹ khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Quân Y 103.

**Xử lý số liệu** bằng phần mềm thống kê y học.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Bảng 1. Đặc điểm về nhóm tuổi của BN mắc ALD

	Chỉ số	Số BN	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi	< 45	30	31,6
	45-59	48	50,5
	60-74	15	15,8
	≥75	2	2,1
	<b>Tổng</b>	<b>95</b>	<b>100</b>

Bảng 1 cho thấy hay gặp là nhóm tuổi từ 45-59 (50,5%), cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Huang và cs (2017) [4], Nguyễn Duy Cường, Nguyễn Thanh Thủy, nhưng có tỉ lệ cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Duy Cường (44,3%), của Nguyễn Thanh Thủy (39,8%), còn theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Song Thao hay gặp là nhóm tuổi 50-59 (43,8%) [1].

Nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nữ nào có lẽ do chúng tôi thu thập số liệu ở bệnh viện quân đội. Hơn nữa, kết quả này phù hợp với tập quán ở người Việt Nam, nữ giới ít uống rượu. Kết quả này tương tự nghiên cứu của các tác giả trong nước: Nguyễn Thị Thu Lan, Vũ Thị Thu Trang và cộng sự, Hoàng Trọng Thăng cho thấy 100% là nam giới nghiện rượu. Khác với các tác giả nước ngoài phân bố giới thường gặp 90% là nam, 10% là nữ.

### Bảng 2. Đặc điểm về một số triệu chứng lâm sàng của BN mắc ALD

Triệu chứng	Số BN	Tỉ lệ %
Đau hạ sườn phải	29	30,5
Mệt mỏi	80	84,2
Chán ăn	61	64,2
Nôn ra máu	18	18,9
Phân đen	19	20,0
Sao mạch	29	30,5
Bàn tay son	15	15,8
Vàng da	63	66,3
Da xám	26	27,4

Xuất huyết dưới da	7	7,4
Phù	16	16,8
Tuần hoàn bàng hệ	14	14,7
Gan to	60	63,2
Lách to	2	2,1

Bảng 2 cho thấy đau hạ sườn phải (30,5%) thấp hơn Hoàng Trọng Thăng (81,5%), của Nguyễn Thế Phiệt (77,5%).

Theo nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ vàng da (66,3%) thấp hơn của Nguyễn Văn Nam (92,1%), của Nguyễn Thị Chi (86%) và của Nguyễn Thị Song Thao (80%) [1], nhưng cao hơn Hoàng Trọng Thăng (51,3%), cao hơn của Mendenhall và cs (60%), Lischner và cs (37%) [2].

Tỉ lệ BN có gan to trong nghiên cứu của chúng tôi (63,2%) cao hơn theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Song Thao (28,1%) [1], Nguyễn Thị Thu Lan (41,1%). Vì đối tượng nghiên cứu của 2 tác giả này là xơ gan do rượu mất bù nên gan đã nhỏ lại, còn của chúng tôi là BN bệnh gan mạn tính còn bù. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của Mendenhall và cs (87%), của Lischner và cs (81%) do đối tượng nghiên cứu của 2 nhóm tác giả này chỉ là những BN viêm gan cấp do rượu chưa có xơ hóa gan [2].

**Bảng 3. Đặc điểm một số chỉ số sinh hóa trong máu ở BN mắc ALD**

Chỉ tiêu		Số BN	Tỉ lệ %
Glucose (mmol/L)	Bình thường	41	43,2
	Tăng	54	56,8
Creatinin (µmol/L)	Bình thường	85	89,5
	Tăng	10	10,5
Albumin (g/L)	Bình thường	46	48,4
	Giảm	49	51,6
Bilirubin TP (µmol/L)	Bình thường	30	31,6
	Tăng	65	68,4

Nồng độ bilirubin tăng khi một lượng lớn tế bào gan bị tổn thương, phản ánh mức độ nặng của bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi Bilrubin toàn phần tăng chiếm 68,4%, tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Minh Hồng và cs, Phạm Thị Hiền và cộng sự, Nyblom và cs.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ BN có albumin máu giảm (51,6%), cao hơn so với nhóm có albumin máu bình thường (47,8,4%), tuy nhiên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Rượu có thể trực tiếp ảnh hưởng đến tổng hợp albumin, ethanol làm chậm tốc độ dị hoá protein ở gan, xơ gan do rượu có mức albumin cao hơn đáng kể so với BN xơ gan do virus viêm gan ở cùng mức độ tổn thương gan trên mô bệnh học.

Bảng 3 cho thấy glucose tăng chiếm 56,8%,

creatinin tăng chiếm 10,5%. Như vậy đã có một số BN có hội chứng gan thận, có rối loạn dung nạp glucose.

**Bảng 4. Đặc điểm một số chỉ số enzyme gan ở BN mắc ALD**

Chỉ tiêu		Số BN	Tỉ lệ %
AST (U/L)	Bình thường	2	2,1
	Tăng < 500	89	93,7
	≥ 500	4	4,2
ALT(U/L)	Bình thường	24	25,3
	Tăng < 200	63	66,3
	≥ 200	8	8,4
GGT(U/L)	Bình thường	2	2,1
	Tăng	93	97,9

- Theo bảng 4 cho thấy AST tăng < 500 U/L chiếm 93,7 %, phù hợp với y văn, AST ở ALD tăng nhưng < 500 U/L. Kết quả của chúng tôi tương đồng với một số tác giả: Nguyễn Thị Minh Hồng và cs, Maithreyi và cs [5], Mirunalini và cs [6], Pujar và cs, Singh và cs.

- ALT tăng nhưng < 200 U/L chiếm 66,3%. Các tác giả sau cũng quan sát thấy ALT tăng (nhưng dưới 200 U/L), tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi: Nguyễn Thị Minh Hồng và cs, Gupta và cs [3], Pujar và cs, Maithreyi và cs [5], Mirunalini và cs [6], Singh và cs, Pujar và cs.

GGT tăng chiếm 97,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các BN đều có tăng GGT cũng tương đồng với các tác giả sau: Nguyễn Thị Minh Hồng và cs, Gupta và cs [3], Maithreyi và cs [5], Mirunalini và cs [6], Pujar và cs, Trần Việt Tú và cộng sự, Hoàng Trọng Thăng.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 95 BN mắc ALD chúng tôi thu được kết quả như sau: Nhóm tuổi từ 45-59 chiếm tỉ lệ cao nhất (50,5%). BN có các triệu chứng lâm sàng hay gặp như đau hạ sườn phải (30,5%), vàng da (66,3%), gan to (63,2%). BN có đặc điểm cận lâm sàng như: Bilrubin toàn phần tăng chiếm 68,4%, albumin máu giảm chiếm 51,6%, glucose tăng chiếm 56,8%, creatinin tăng chiếm 10,5%, AST tăng < 500U/L chiếm 93,7%, ALT tăng < 200U/L chiếm 66,3%, GGT tăng chiếm 97,9%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Song Thao (2008) "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm cận lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan có nghiên cứu rượu". *Luận Văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội*.
2. Basra G., Basra S., Parupudi S. (2011) "Symptoms and signs of acute alcoholic hepatitis". *World J Hepatol* 3(5), pp. 118-120.

3. Gupta S., Pandey R., Katyal R., et al (2005) "Lipid peroxide levels and antioxidant status in alcoholic liver disease". *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 20 (1), pp. 67-71.
4. Huang A., Chang B., Sun Y., et al (2017) "Disease spectrum of alcoholic liver disease in Beijing 302 Hospita I from 2002 to 2013". 96 (7), pp. 1-5.
5. Maithreyi R., Janani A. V., Krishna R., et al (2010) "Erythrocyte lipid peroxidation and antioxidants in chronic alcoholics with alcoholic liver disease". *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 3(3), pp. 183-185.
6. Mirunalini S., Arulmozhi V., Arulmozhi T. (2010) "Curative Effect of Garlic on Alcoholic Liver Diseased Patients". *Jordan Journal of Biological Sciences*, 3 (4), pp. 147-152.

## NGUY CƠ MẮC BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP CỦA NGƯỜI LAO ĐỘNG THUỘC TỔNG CÔNG TY ĐIỆN LỰC HÀ NỘI

Nguyễn Thị Kim Dung<sup>1</sup>, Khương Văn Duy<sup>2</sup>, Đặng Anh Ngọc<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** xác định một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp của người lao động thuộc Tổng Công ty điện lực Hà Nội, năm 2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** đối tượng nghiên cứu là người lao động thuộc Tổng công ty Điện lực Hà Nội. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang với cỡ mẫu 541 đối tượng người lao động được chọn từ 6 Công ty trực thuộc Tổng công ty Điện lực Hà Nội. Các đối tượng nghiên cứu được chọn vào nghiên cứu theo kỹ thuật chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống. Kỹ thuật thu thập thông tin bằng phỏng vấn trực tiếp qua bộ câu hỏi cấu trúc và số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 để tính tỷ suất chênh và khoảng tin cậy 95%. **Kết quả nghiên cứu:** 6,5% số đối tượng tham gia nghiên cứu bị tăng huyết áp. Nhóm tuổi từ 50 trở lên có nguy cơ tăng huyết áp cao hơn so với các nhóm tuổi dưới 30, 30 - 39 và 40 - 49. Nguy cơ tăng huyết áp ở những đối tượng có mỡ máu so với đối tượng có mỡ máu bình thường. **Kết luận:** tuổi càng cao có nguy cơ mắc tăng huyết áp càng cao. Đối tượng bị tăng mỡ máu có nguy cơ cao mắc tăng huyết áp.

**Từ khóa:** tăng huyết áp, yếu tố nguy cơ

### SUMMARY

#### RISK FACTORS OF HYPERTENSION AMONG EMPLOYEES AT HA NOI ELECTRICAL CORPORATION

**Objective:** to define some risk factors of hypertension among employees at Ha Noi Elcetrical Corporation, year 2017. **Subject and methods:** the research subjects are employees of the Hanoi Electricity Corporation. Research method: cross-sectional study with sample size of 541 selected workers from 6 companies under the Hanoi Electricity Corporation. Study subjects were selected under the systematic random sampling technique. The technique

of collecting information is implemented through direct interview via questionnaire and the data was analyzed by SPSS software 20.0. Odds of hypertension among subjects with risk factors were calculated. value less than 0.05 was considered significant. **Results:** the prevalence of hypertension was 6.5% among study subjects. Hypertension was significantly higher in individuals more than 50 years group than those less than other years groups (under 30 years, 30 - 39 years and 40 - 49 years). Hypertension was significantly higher in subjects with raised total lipid serum levels. **Conclusion:** Age, and total lipid serum levels were independent risk factors of hypertension.

**Keywords:** hypertension, risk factor

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một vấn đề y tế cộng đồng quan trọng ở cả các nước phát triển và đang phát triển. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2008 có khoảng 40% những người ở tuổi từ 25 trở lên bị tăng huyết áp. Danaei và cộng sự đã nghiên cứu xu hướng huyết áp tâm thu trung bình điều chỉnh theo tuổi trên toàn thế giới. Các tác giả đã nhận thấy huyết áp tâm thu trung bình điều chỉnh theo tuổi từ năm 1980 đến năm 2008 đã giảm xuống xấp xỉ 2mmHg. Huyết áp tâm thu điều chỉnh theo tuổi cao nhất ở những người có thu nhập thấp và trung bình.

Trên thế giới có khoảng 7,6 triệu người đã chết trẻ (vào khoảng 13,5% dân số thế giới) do bệnh tăng huyết áp, vào khoảng 54% số họ bị đột quỵ và 47% bị bệnh thiếu máu cơ tim liên quan đến tăng huyết áp [2]. Bệnh tăng huyết áp có sự kết hợp với bệnh động mạch vành và là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh tim mạch và bệnh mạch máu não [3]. Trong một phân tích Meta cũng cho thấy có mối kết hợp giữa huyết áp với nguy cơ cao mắc bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính. Đây là vấn đề nổi trội ở vùng Đông Nam Á, tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng trong gánh nặng bệnh tăng ở vùng này. Đây là hồi chuông thức tỉnh về chương trình phòng chống tăng huyết áp ở Việt

<sup>1</sup>Bệnh viện Thanh Nhàn

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Viện Súc khỏe- nghề nghiệp, môi trường

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Dung

Email: Nguyenkimdung2412@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.6.2018

Ngày duyệt bài: 8.6.2018

Nam cũng như trên thế giới.

Tăng huyết áp diễn biến âm thầm, tiến triển kéo dài từ 15 - 20 năm hoặc lâu hơn nữa mà người bệnh không hề biết. Bởi vì, đa số THA thường không có biểu hiện gì đáng kể (trừ một số ít có nhức đầu, chóng mặt...) cho đến khi người bệnh nhập viện mới biết mình bị bệnh. Hầu hết THA không rõ nguyên nhân, chỉ có một số thấy có yếu tố thuận lợi như: béo phì, mỡ máu cao, đái tháo đường, hoặc có một tỉ lệ nhất định do di truyền ở cộng đồng chung còn cộng đồng người lao động ngành điện lực lại rất ít nghiên cứu.

Tổng công ty Điện lực thành phố Hà Nội (EVN HANOI) là một doanh nghiệp nhà nước hạch toán độc lập có gần 8000 cán bộ công nhân viên, đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo cung cấp điện ổn định, liên tục cho sự phát triển kinh tế xã hội, chính trị, an ninh quốc phòng trên địa bàn Thủ đô. Do số lượng lao động trong Tổng công ty Điện lực Hà Nội khá cao nên vấn đề THA gặp trong cán bộ công nhân viên của Công ty là điều không tránh khỏi. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan với bệnh tăng huyết áp của những đối tượng lao động trong Tổng công ty. Cũng từ thực tế trên cùng với mong muốn tìm hiểu những thông tin về mối liên quan của người lao động về THA, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp của người lao động thuộc Tổng Công ty điện lực Hà Nội*" với mục tiêu: *xác định một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp của người lao động thuộc Tổng Công ty điện lực Hà Nội, năm 2017.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** NLĐ đang làm việc tại Tổng công ty Điện lực Hà Nội. Có danh sách hồ sơ quản lý tại công ty, đã được thông báo và đồng ý, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** đối tượng nghiên cứu mắc các bệnh hoặc có yếu tố về tâm thần kinh, không có khả năng hiểu và trả lời câu hỏi. Không hợp tác tham gia nghiên cứu, không thuộc danh sách quản lý tại công ty.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Nguy cơ tăng huyết áp theo đặc điểm dân số học đối tượng nghiên cứu (phân tích hồi quy đa biến)**

Thông tin	Tăng huyết áp				OR	CI95%	
	Có		Không				
	n	%	n	%			
<b>Giới:</b>	Nam	28	7,4	350	92,6	1 1,228	0,468 - 3,225
	Nữ	7	4,3	156	95,7		

- Thiết kế nghiên cứu cắt ngang với cỡ mẫu 451 người đã được lựa chọn ngẫu nhiên hệ thống từ 6 Công ty (Công ty điện lực Đan Phượng, Mỹ Đức, Quốc Oai, Tây Hồ, Thanh Xuân và Thường Tín) của Tổng công ty Điện lực Hà Nội. Việc chọn các đối tượng nghiên cứu từ các Công ty bằng kỹ thuật PPS (có nghĩa Công ty nào có kích thước quần thể lớn, số đối tượng nghiên cứu lựa chọn từ Công ty đó sẽ nhiều hơn so với các Công ty khác).

- Biến số nghiên cứu, bao gồm: tuổi, giới, trình độ chuyên môn, kiến thức về định nghĩa THA, sự nguy hiểm của THA, biểu thị số áp lực của HA tối đa, tối thiểu...

- Bộ câu hỏi nghiên cứu được thiết kế dựa trên mục tiêu và biến số nghiên cứu. Phần đầu của bộ câu hỏi bao gồm những đặc điểm dân số học; phần thứ hai của bộ câu hỏi là phân kiến thức và nhân thức của đối tượng nghiên cứu về bệnh tăng huyết áp đặc biệt liên quan đến huyết áp tâm thu và phần cuối của bộ câu hỏi là kiến thức về thực hành tự theo dõi và quản lý huyết áp.

- *Kỹ thuật thu thập thông tin:* phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu bằng bộ câu hỏi đã được thiết kế dựa trên các biến số và mục tiêu nghiên cứu.

- *Quản lý số liệu:* số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm EPI.INFO 6.04 có chương trình bắt lỗi và sau đó chuyển sang phần mềm SPSS 20.0 để tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn cho các biến số định lượng như tuổi, huyết áp tối đa (huyết áp tâm thu) và huyết áp tối thiểu (huyết áp tâm trương)... Tính tỷ suất chênh cho các biến số định lượng như giới tính... Test Chi-square được sử dụng trong việc tìm sự kết hợp giữa giữa các biến hậu quả giữa kiến thức và các biến khác như giới tính, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế - xã hội...

- *Đạo đức nghiên cứu:* tuân thủ theo qui định đạo đức nghiên cứu của Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường. Các đối tượng trước khi tham gia nghiên cứu được giải thích kỹ và có quyền từ chối tham gia. Các số liệu thu thập được chỉ phục vụ cho nghiên cứu và lập kế hoạch giáo dục sức về dự phòng bệnh THA.



<b>Nhóm tuổi:</b> ≥ 50 tuổi	4	26,7	11	73,3	1	
< 30 tuổi	3	2,9	100	97,1	13,334	2,382 - 74,633
30 - 39 tuổi	25	7,2	320	92,8	4,493	1,277 - 15,809
40 - 49 tuổi	3	3,8	75	96,2	7,692	1,461 - 40,509
<b>Tình trạng hôn nhân:</b> Có vợ, chồng	31	6,4	453	93,6	1	
Ly dị, góa, độc thân	4	7,0	53	93,0	0,568	0,171 - 1,886
<b>Học vấn:</b> Phổ thông	6	7,5	74	92,5	1	
Trung cấp	16	9,2	158	90,8	0,732	0,247 - 2,173
Cao đẳng, ĐH...	13	4,5	274	95,5	1,455	0,470 - 4,504
<b>Nghề nghiệp:</b> Thợ lắp ráp	8	6,7	112	93,3	1	
Vận hành	19	9,0	193	91,0	0,716	0,279 - 1,837
Đường dây và cột	3	4,6	62	95,4	1,581	0,378 - 6,608
Hành chính	5	3,5	139	96,5	1,242	0,301 - 5,121
<b>Bộ phận làm việc:</b> Hành chính	9	4,4	195	95,6	1	
Trạm điện, sửa điện	11	6,7	152	93,3	1,133	0,375 - 3,427
Sửa chữa đường dây	12	10,0	108	90,0	0,696	0,233 - 2,080
Khác	3	5,6	51	94,4	1,071	0,260 - 4,405
<b>Cộng</b>	<b>35</b>	<b>6,5</b>	<b>506</b>	<b>93,5</b>		

Bảng 1 cho biết đặc điểm dân số học về giới, tuổi, tình trạng hôn nhân, học vấn, nghề nghiệp và bộ phận làm việc của đối tượng tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu bị tăng huyết áp chiếm 6,5% (35/541). Nhóm tuổi của đối tượng từ 50 trở lên có nguy cơ bị tăng huyết áp so với các nhóm tuổi dưới 30, 30 - 39 và 40 - 49 rất có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,010$ ). Các đặc tính dân số học khác như hôn nhân, học vấn, nghề nghiệp... nguy cơ tăng huyết áp giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2: Yếu tố nguy cơ tăng huyết áp (phân tích hồi quy đa biến)**

Thông tin	Tăng huyết áp				OR	CI95%
	Có		Không			
	n	%	n	%		
<b>An mặt:</b> Đúng	28	7,1	368	92,9	1	
Không	7	4,8	138	95,2	1,314	0,506 - 3,409
<b>Căng thẳng thần kinh:</b> Đúng	33	7,1	435	92,9	1	
Không	2	2,7	71	96,3	1,379	0,253 - 7,526
<b>Lười tập thể dục, thể thao</b>						
Đúng	30	7,2	387	92,8	1	
Không	5	4,0	119	96,0	1,320	0,454 - 3,840
<b>Yếu di truyền (có người thân bị tăng huyết áp)</b>						
Đúng	23	7,3	292	92,7	1	
Không	12	5,3	214	94,7	1,013	0,455 - 2,258
<b>Tăng mỡ máu:</b> Đúng	34	8,0	392	92,0	1	
Không	1	0,9	114	99,1	7,280	0,913 - 58,030
<b>Béo phì:</b> Đúng	34	7,2	440	92,8	1	
Không	1	1,5	66	98,5	0,859	0,078 - 9,490
<b>Hút thuốc lá:</b> Đúng	34	7,7	410	92,3	1	
Không	1	1,0	96	99,0	4,212	0,492 - 36,026
<b>Tuổi:</b> Đúng	30	7,5	372	92,5	1	
Không	5	3,6	134	96,4	1,574	0,512 - 4,846
<b>Bị bệnh tiểu đường:</b> Đúng	27	6,5	391	93,5	1	
Không	8	6,5	115	93,5	0,453	0,174 - 1,179
<b>Uống rượu:</b> Đúng	34	7,1	446	92,9	1	
Không	1	1,6	60	98,4	2,653	0,285 - 24,680
<b>Stress do sức ép hoàn thành công việc</b>						
Đúng	25	6,2	380	93,8	1	
Không	10	7,4	126	92,6	<b>0,345</b>	<b>0,131 - 0,909</b>
<b>Stress sợ bị điện giật:</b> Đúng	18	8,1	205	91,9	1	
Không	17	5,3	301	94,7	1,104	0,441 - 2,764

<b>Stress do làm việc trên cao dễ bị ngã</b>						
Đúng	23	8,2	256	91,8	1	0,642 - 4,532
Không	12	4,6	250	95,4	1,706	
<b>Stress do khi tiếp xúc với dân</b>						
Đúng	17	7,8	201	92,2	1	0,415 - 2,520
Không	18	5,6	305	94,4	1,027	
<b>Cộng</b>	<b>35</b>	<b>6,5</b>	<b>506</b>	<b>93,5</b>		

Về kiến thức nguy cơ tăng huyết áp giữa nhóm bị tăng huyết áp với các nhóm không bị tăng huyết áp. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác nhau về chế độ ăn mặn, căng thẳng thần kinh tâm lý, lưới tập thể dục, di truyền, béo phì, hút thuốc lá, tuổi, bị tiểu đường và uống rượu giữa đối tượng bị tăng huyết áp và không bị tăng huyết áp.

Về stress liên quan đến công việc, nhóm không bị sức ép công việc có nguy cơ bị tăng huyết áp gấp 0,345 lần (95%CI: 0,131 - 0,909) so với nhóm bị sức ép hoàn thành công việc ( $p < 0,05$ ). Các nhóm còn lại có sự khác nhau về nguy cơ bị tăng huyết áp nhưng sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3: Yếu tố nguy cơ biến chứng tăng huyết áp (phân tích hồi quy đa biến)**

Thông tin	Tăng huyết áp				OR	CI95%
	Có		Không			
	n	%	n	%		
Cơn đau tim: Đúng	26	7,7	311	92,3	1	0,426 - 2,460
Không	9	4,4	195	95,6	1,024	
Đột quy: Đúng	32	7,7	381	92,3	1	0,577 - 9,812
Không	3	2,3	125	97,7	2,380	
Phình động mạch: Đúng	27	8,3	299	91,7	1	0,539 - 4,170
Không	8	3,7	207	96,3	1,500	
Hẹp động mạch thận: Đúng	18	7,8	212	92,2	1	0,156 - 1,506
Không	17	5,5	294	94,5	0,485	
Hẹp động mạch mắt: Đúng	17	9,1	170	90,9	1	0,501 - 4,923
Không	18	5,1	336	94,9	1,571	
Rối loạn chuyển hóa: Đúng	19	9,0	193	91,0	1	0,428 - 2,974
Không	16	4,9	313	95,1	1,128	
Giảm trí nhớ: Đúng	20	9,9	183	90,1	1	0,841 - 4,341
Không	15	4,4	323	95,6	1,911	
<b>Cộng</b>	<b>35</b>	<b>6,5</b>	<b>506</b>	<b>93,5</b>		

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy nguy cơ bị biến chứng của tăng huyết áp ở nhóm tăng huyết áp với nhóm không tăng huyết áp có sự khác nhau nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4: Xác định yếu tố nguy cơ tăng huyết áp (phân tích hồi quy đa biến)**

Thông tin	Tăng huyết áp				OR	CI95%
	Có		Không			
	n	%	n	%		
<b>Giới tính:</b> Nam	28	7,4	350	92,6	1	0,649 - 3,723
Nữ	7	4,3	156	95,7	1,554	
<b>Nhóm tuổi:</b> $\geq 50$ tuổi	4	26,7	11	73,3	1	<b>2,696 - 81,592</b>
< 30 tuổi	3	2,9	100	97,1	<b>14,831</b>	
30 - 39 tuổi	25	7,2	320	92,8	<b>6,351</b>	
40 - 49 tuổi	3	3,8	75	96,2	<b>12,758</b>	
<b>Hút thuốc lá:</b> Đúng	34	7,7	410	92,3	1	0,623 - 36,972
Không	1	1,0	96	99,0	4,798	
<b>Tăng mỡ máu:</b> Đúng	34	8,0	392	92,0	1	<b>1,362 - 85,875</b>
Không	1	0,9	114	99,1	<b>10,817</b>	
<b>Stress do sức ép hoàn thành công việc</b>						
Đúng	25	6,2	380	93,8	1	0,216 - 1,093
Không	10	7,4	126	92,6	0,486	
<b>Cộng</b>	<b>35</b>	<b>6,5</b>	<b>506</b>	<b>93,5</b>		

Sau khi phân tích hồi qui logistic đa biến cho nhóm kiến thức về nguy cơ và biến chứng do tăng huyết áp giữa hai nhóm đã bị tăng huyết áp và nhóm không bị tăng huyết áp ở bảng 1, 2 và 3. Kết quả bảng 4 cho thấy nhóm tuổi từ 50 trở lên có nguy cơ bị tăng huyết áp so với các nhóm tuổi dưới 30, 30 - 39 và 40 - 49 tuổi rất có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ) và tỷ suất chênh cao hơn so với khi phân tích theo đặc tính dân số. Nhóm bị tăng mỡ máu có nguy cơ bị tăng huyết áp gấp 10,817 lần so với nhóm không tăng huyết áp (95%CI: 1,362 - 85,875), trong khi đó phân tích theo kiến thức về nguy cơ lại không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy nguy cơ bị mắc tăng huyết áp ở nhóm tuổi từ 50 trở lên so với các nhóm tuổi khác rất có ý nghĩa thống kê. Điều này hoàn toàn phù hợp với thực tế, tuổi càng tăng nguy cơ bị tăng huyết áp càng cao. Trong kết quả nghiên cứu của Vasan và cộng sự [4] thực hiện ở 1298 đối tượng và kết quả nghiên cứu của Jugal Kishore và cộng sự [5] thực hiện nghiên cứu ở 1005 đối tượng cũng phát hiện được có sự kết hợp giữa tăng huyết áp và nhóm tuổi. Jugal Kishore và cộng sự [5] cũng thấy có sự khác nhau về nguy cơ tăng huyết áp đảo ngược giữa trình độ học vấn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy sự khác nhau này là do số lượng đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ít hơn (chỉ có 541 đối tượng) và trình độ học vấn của các đối tượng tham gia nghiên cứu của chúng tôi có trình độ từ phổ thông cơ sở trở lên, nên chưa thấy có sự khác nhau này. Kết quả nghiên cứu của Tsutsumi và cộng sự đã thấy có mối liên quan giữa stress trong công việc là yếu tố nguy cơ độc lập của tăng huyết áp [6]. Kết quả nghiên cứu của Jugal Kishore và cộng sự [5] khi phân tích hồi quy đa biến cũng thấy nguy cơ bị tăng huyết áp ở những người có cholesterol, triglycerid tăng cao so với những người có cholesterol và triglycerid bình thường. Kết quả nghiên cứu của các tác giả [5], [7] cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Hạn chế của đề tài: nghiên cứu của chúng tôi thực hiện phỏng vấn các đối tượng nghiên cứu về kiến thức, hành vi về tăng huyết áp của người lao động thuộc Tổng công ty điện lực Hà Nội, đại đa số học là đối tượng khỏe mạnh, đang ở độ tuổi lao động, nên tỷ lệ tăng huyết áp không

cao. Mặt khác họ là những người có trình độ học vấn cao hơn so với nghiên cứu sức khỏe cộng đồng, nên nhận thức của họ về bệnh tăng huyết áp cũng có thể khác. Hơn nữa đây là một nghiên cứu cắt ngang nên chỉ đưa ra được giả thuyết, cần phải có nghiên cứu thích hợp để tìm mối liên quan giữa tăng huyết áp và các biến số liên quan.

#### V. KẾT LUẬN

Tuổi càng cao có nguy cơ mắc tăng huyết áp càng cao. Đối tượng bị tăng mỡ máu có nguy cơ cao mắc tăng huyết áp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G. Danaei, M. M. Finucane, J. K. Lin et al.(2011)**, "National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Pressure)," *The Lancet*, vol. 377, no. 9765, pp. 568–577. View at Publisher, View at Google Scholar, View at Scopus.
2. **C. M. Lawes, S. V. Hoorn, and A. Rodgers**, "Global burden of blood-pressure-related disease, 2001," *The Lancet*, vol. 371, no. 9623, pp. 1513–1518, 2008. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
3. **S. Wu, Z. Huang, X. Yang et al.(2013)**, "Cardiovascular events in a prehypertensive Chinese population: four-year follow-up study," *International Journal of Cardiology*, vol. 167, no. 5, pp. 2196–2199. View at Publisher, View at Google Scholar, View at Scopus.
4. **R. S. Vasan, A. Beiser, S. Seshadri et al (2002)**. "Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study," *The Journal of the American Medical Association*, vol. 287, no. 8, pp. 1003–1010. View at Google Scholar, View at Scopus.
5. **Jugal Kishore, Neeru Gupta, Charu Kohli, and Neeta Kumar (2016)**. Prevalence of Hypertension and Determination of Its Risk Factors in Rural Delhi. *International Journal of Hypertension*. Volume 2016, Article ID 7962595, 6 pages. Received 29 December 2015; Revised 16 March 2016; Accepted 20 March 2016
6. **A. Tsutsumi, K. Kayaba, K. Tsutsumi, and M. Igarashi (2001)**, "Association between job strain and prevalence of hypertension: a cross sectional analysis in a Japanese working population with a wide range of occupations: the Jichi Medical School Cohort Study," *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 58, no. 6, pp. 367–373. View at Publisher, View at Google Scholar, View at Scopus.
7. **C. E. Bcheraoui, Z. A. Memish, M. Tuffaha et al. (2014)**, "Hypertension and its associated risk factors in the Kingdom of Saudi Arabia, 2013: a National Survey". *International Journal of Hypertension*, vol. 2014, Article ID 564679, 8 pages. View at Publisher, View at Google Scholar, View at Scopus.

## ĐẶC ĐIỂM ĐAU TRONG BỆNH ZONA THEO THANG ĐIỂM TRỰC QUAN TƯƠNG ỨNG (VAS)

Tô Thị Thúy Hằng\*, Võ Hồng Khôi\*\*

### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Bệnh zona là một trong những bệnh da thường gặp, do virus Herpes Zoster gây nên. Qua ba giai đoạn tiền triệu, toàn phát và sau zona đều có thể gặp triệu chứng đau tuy nhiên mỗi giai đoạn đó đều có những đặc điểm lâm sàng và mức độ đau khác nhau. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ đau của bệnh nhân mắc zona ở từng giai đoạn, sử dụng thang điểm trực quan tương ứng (VAS). **Phương pháp:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 73 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh zona. Sử dụng thang điểm trực quan tương ứng (VAS) để đánh giá mức độ đau của bệnh nhân ở các giai đoạn. **Kết quả:** Ở giai đoạn tiền triệu, bệnh nhân có mức độ đau vừa và nặng chiếm 91,8% (VAS trung bình:  $6,1 \pm 1,69$ ). Giai đoạn toàn phát, đau mức độ nặng chiếm 75,3% (VAS trung bình:  $8,14 \pm 1,96$ ). Giai đoạn sau zona mức độ đau vừa và nặng chiếm 96,2% (VAS trung bình:  $6,33 \pm 1,41$ ). Ở giai đoạn sau zona, có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ giữa mức độ đau đánh giá theo thang đau trực quan tương ứng (VAS) với tuổi ( $r = 0,647$ ,  $p < 0,001$ ) và thời gian bong tổn thương ( $r = 0,549$ ,  $p < 0,001$ ). **Kết luận:** Ở giai đoạn nào bệnh zona cũng gây đau. Mức độ đau đánh giá theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở cả ba giai đoạn đều từ vừa đến nặng. Giai đoạn toàn phát có điểm trực quan tương ứng (VAS) cao nhất.

**Từ khóa:** Giai đoạn tiền triệu, toàn phát, sau zona, thang điểm trực quan tương ứng (VAS).

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF PAIN IN ZONA ACCORDING TO VAS

Shingles is one of the common skin disease, caused by Herpes Zoster virus. Through three stages of the disease: patients may suffer from pain with different clinical features and levels of pain. **Objectives:** One can assess the pain level in shingles patients at each stage, using the Visual Analog Scale (VAS). **Methods:** We conducted a cross-sectional descriptive study of 73 patients suffering from shingles. We used the VAS score to assess the patient's pain level at various stages. **Results:** In prodromal stage, the majority of patients had moderate to severe pain, accounting for 91.8% of cases (mean VAS:  $6.1 \pm 1.69$ ). At full-blown stage, the severity of severe pain was 75.3% of cases (mean VAS:  $8.14 \pm 1.96$ ). The post-shingles stage was

characterized by moderate to severe pain (96.2%) (mean VAS:  $6.33 \pm 1.41$ ). In the post-shingles stage, there was a relatively strong correlation between pain intensity, VAS and the patient age ( $r = 0.647$ ,  $p < 0.001$ ) and the time of disease ( $r = 0.549$ ,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** At any stage, shingles were painful and pain intensity was moderate to severe. The highest VAS score was at presentation.

**Key words:** prodromal shingles stage, full-blown shingles stage, post-shingles stage, VAS

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh zona là một trong những bệnh da thường gặp, do virus Herpes Zoster gây nên. Cơ chế đau trong bệnh zona cho đến nay chưa được hoàn toàn sáng tỏ. Người ta giải thích đau trong giai đoạn toàn phát của bệnh zona theo cơ chế: sau khi virus Herpes Zoster nhân lên sẽ làm hạch rễ sau của đoạn thần kinh bị viêm cấp, hoại tử, chảy máu... và khi virus lan dọc theo chiều dài ngoại vi của dây thần kinh cảm giác làm mất bao myelin, đôi khi lan cả vào rễ cảm giác. Sự nhân lên của virus làm tổn thương dây thần kinh gây tăng nhạy cảm ngoại vi, đồng thời các tế bào thần kinh bị hủy hoại sẽ giải phóng các cytokin gây viêm.

Đau kéo dài trên một tháng sau khi khởi phát nhiễm Herpes zoster tại vùng da tổn thương nay đã lành hoàn toàn gọi là đau sau zona, được giải thích theo cơ chế: tăng hoạt tính màng và phóng điện lạc vị, tăng mẫn cảm ngoại vi, mất kiểm soát ức chế.

Đau là triệu chứng cơ năng chính khiến bệnh nhân đến cơ sở y tế, đặc biệt là chuyên khoa thần kinh. Đau trong giai đoạn toàn phát và giai đoạn sau zona thường rất khó điều trị, đau dai dẳng, kéo dài hàng tháng thậm chí nhiều năm khiến bệnh nhân bị lo âu, trầm cảm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Thực chất đau là một trải nghiệm hoàn toàn cá nhân, rất khó lượng giá; vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu sử dụng thang điểm trực quan tương ứng (VAS) để đánh giá đặc điểm đau trong bệnh zona ở từng giai đoạn.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** 73 bệnh nhân được chẩn đoán mắc zona ở các giai đoạn của bệnh.

#### - Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- + Bệnh nhân có đau khu trú ở một vùng
- + Có biểu hiện zona ở các giai đoạn liên quan

\*Bệnh viện Bãi Cháy Quảng ninh

\*\*Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Tô Thị Thúy Hằng

Email: [bstothuyhangqn@gmail.com](mailto:bstothuyhangqn@gmail.com)

Ngày nhận bài: 2.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.6.2018

Ngày duyệt bài: 11.6.2018

đến vùng đau

- Tiêu chuẩn chẩn đoán Zona chủ yếu dựa vào các biểu hiện lâm sàng ở từng giai đoạn
- Các trường hợp không điển hình sẽ được hội chẩn với bác sỹ chuyên khoa Da liễu để làm các xét nghiệm xác định.

**- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

- + Đau zona kèm theo một bệnh khác (Thoát vị đĩa đệm, vết thương, phẫu thuật...)
- + Zona không gây đau (tê hoặc mất cảm giác do bệnh khác).
- + Bệnh nhân sa sút trí tuệ, có bệnh tâm thần.
- + Bệnh nhân có viêm da tiếp xúc

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:**

- Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.
- Các biến số nghiên cứu: tuổi, giai đoạn bệnh, thời gian bong tổn thương, mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS), mối tương quan giữa mức độ đau với nhóm tuổi và thời gian bong tổn thương,...

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu trên 73 bệnh nhân, chúng tôi thấy tuổi trung bình là  $58,21 \pm 16,57$ . Nhóm trên 50 tuổi chiếm khoảng 70%. Tỷ lệ nam/nữ là 43,84%: 56,16%.

**1. Giai đoạn tiền triệu (chưa có biểu hiện tổn thương zona)**

**Bảng 3.1. Mức độ đau đánh giá bằng thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn tiền triệu**

Điểm trực quan tương ứng (VAS)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhẹ (dưới 4 điểm)	6	8,2
Vừa (từ 4 đến dưới 7 điểm)	33	45,2
Nặng và rất nặng (từ 7 đến 10 điểm)	34	46,6
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Ở giai đoạn tiền triệu, đa số bệnh nhân có mức độ đau vừa và nặng (tương ứng với điểm trực quan tương ứng (VAS) từ 4 điểm) chiếm trên 90%.

**Bảng 3.2. Liên quan nhóm tuổi với mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn tiền triệu**

Điểm trực quan tương ứng (VAS)	Nhẹ Số trường hợp (n=6)	Độ Vừa Số trường hợp (n=33)	Độ nặng Số trường hợp (n=34)	p
Dưới 50 tuổi (n = 18)	3(16,7%)	11(61,1%)	4(22,2%)	< 0,05
50- 60 tuổi (n = 22)	3(13,6%)	13(59,1%)	6(27,3%)	
61- 70 tuổi (n = 15)	0(0%)	5(33,3%)	10(66,7%)	
Trên 70 tuổi (n = 18)	0 (0%)	4(22,2%)	14(77,8%)	

**Nhận xét:** Trong giai đoạn tiền triệu, nhóm tuổi trên 50 tuổi chủ yếu có mức độ đau vừa và nặng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ) (test  $\chi^2$ ).

**2. Giai đoạn toàn phát (tính từ khi bắt đầu có biểu hiện tổn thương zona ở ngoài da)**

**Bảng 3.3. Mức độ đau đánh giá theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn toàn phát**

Điểm trực quan tương ứng (VAS)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhẹ (dưới 3 điểm)	0	0
Vừa (từ 4 đến dưới 7 điểm)	18	24,7
Nặng và rất nặng (từ 7 đến 10 điểm)	55	75,3
<b>Tổng</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Trong giai đoạn toàn phát, mức độ đau nặng chiếm 75% tương ứng điểm trực quan tương ứng (VAS) từ 7 điểm, mức độ vừa gặp ít. Không có trường hợp nào ở mức độ nhẹ.

**Bảng 3.4. Liên quan nhóm tuổi và mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn toàn phát**

Điểm trực quan tương ứng (VAS)	Nhẹ Số trường hợp (n= 0)	Vừa Số trường hợp (n=18)	Nặng Số trường hợp (n=55)	p
Dưới 50 tuổi (n= 18)	0	12 (66,7%)	6 (33,3%)	< 0,001
50- 60 tuổi (n= 22)	0	5 (22,7%)	17 (77,3%)	
61- 70 tuổi (n= 15)	0	1 (6,7%)	14 (93,3%)	
Trên 70 tuổi (n= 18)	0	0	18 (100%)	

**Nhận xét:** Ở giai đoạn toàn phát, không có bệnh nhân nào đau ở mức độ nhẹ, còn nhóm trên 70 tuổi gặp hoàn toàn ở mức độ đau nặng với điểm trực quan tương ứng (VAS) trên 7 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ) (test  $\chi^2$ ).

**3. Giai đoạn sau zona (Thời gian sau một tháng khi tổn thương zona lành hoàn toàn)**

**Bảng 3.5. Mức độ đau đánh giá bằng thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn sau zona**

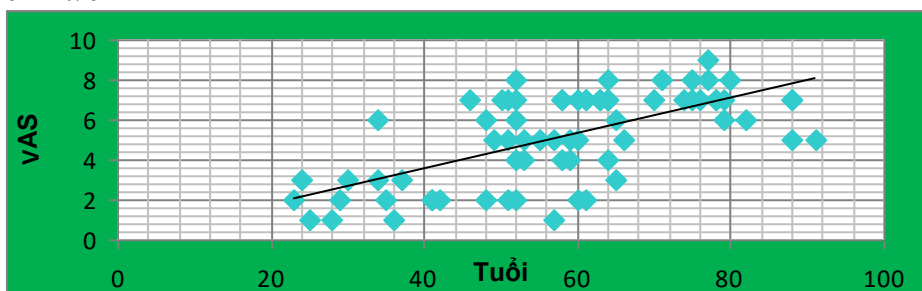
Điểm trực quan tương ứng (VAS)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhẹ (dưới 4 điểm)	2	3,8
Vừa (từ 4 đến dưới 7 điểm)	18	34,6
Nặng và rất nặng (từ 7 đến 10 điểm)	32	61,5
<b>Tổng</b>	<b>52</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Trong giai đoạn sau zona chủ yếu gặp mức độ đau vừa và nặng chiếm trên 90%. Còn mức độ đau nhẹ không đáng kể.

**Bảng 3.6. Liên quan nhóm tuổi và mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn sau zona**

Nhóm tuổi	Độ trực quan tương ứng (VAS)			p
	Nhẹ Số trường hợp (n= 2)	Độ Vừa Số trường hợp (n= 18)	Độ nặng Số trường hợp (n= 32)	
Dưới 50 tuổi(n= 6)	2(33,3%)	3(50,0%)	1(16,7%)	< 0,001
50- 60 tuổi(n= 16)	0(0%)	9(56,2%)	7(43,8%)	
61- 70 tuổi(n= 12)	0(0%)	2(16,7%)	10(83,3%)	
Trên 70 tuổi(n= 18)	0	4(22,2%)	14(77,8%)	

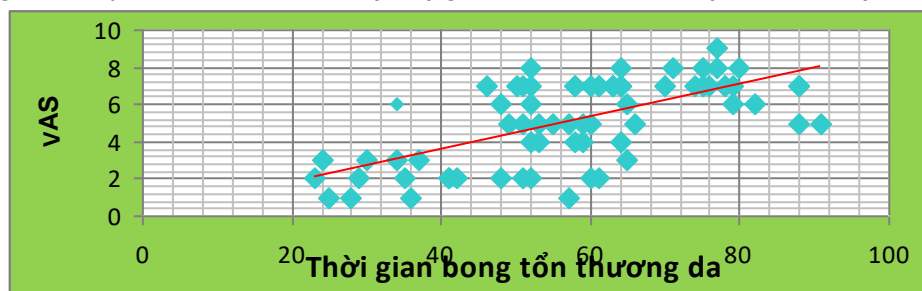
**Nhận xét:** Trong giai đoạn sau zona, bệnh nhân ở nhóm tuổi trên 50 chủ yếu có mức độ vừa và nặng, còn mức độ nhẹ gặp không nhiều ở nhóm dưới 50 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ) (test  $\chi^2$ ).



**Biểu đồ 3.1. Mối tương quan giữa tuổi và mức độ đau đánh giá theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) giai đoạn sau zona**

**Nhận xét:** Có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ giữa tuổi và mức độ đau đánh giá theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) giai đoạn sau zona ( $r = 0,647$ ,  $p < 0,001$ ).

- Tuổi trung bình:  $58,21 \pm 16,57$ .
- Phương trình tuyến tính: Mức độ đau (VAS) giai đoạn sau Zona =  $(0,418 \times \text{Tuổi}) + 0,410$ .



**Biểu đồ 3.2. Mối tương quan giữa mức độ trực quan tương ứng (VAS) giai đoạn sau zona với thời gian bong tổn thương**

**Nhận xét:** Có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ giữa mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) giai đoạn sau zona và thời gian bong tổn thương ( $r = 0,549$ ,  $p < 0,001$ ).

- Thời gian bong tổn thương trung bình:  $7,33 \pm 2,8$  ngày.
- Phương trình: Mức độ đau theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) =  $(0,302 \times \text{thời gian bong}) + 0,292$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Đau xuất xứ thần kinh là chứng đau do những thương tổn nguyên phát hoặc những rối loạn chức năng trong hệ thần kinh gây nên. Đau trong bệnh zona là đau xuất xứ thần kinh ngoại vi (peripheral neuropathic pain) [1]

Cơn đau thường là triệu chứng chủ yếu trong tất cả các giai đoạn của bệnh zona, có thể gặp tới 90% bệnh nhân [2]. Cường độ của cơn đau ở bệnh nhân zona được nhận định theo chủ quan của cả bệnh nhân và thầy thuốc nên rất khó lượng giá.

Đau là triệu chứng gây cho bệnh nhân sự khó chịu rất nhiều nên thường là lý do chính khiến bệnh nhân đến khám và nhập viện ở tất cả các giai đoạn. Để đánh giá mức độ đau, nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng thang điểm trực quan tương ứng (VAS/ Visual Analogue Scale).

Giai đoạn tiền triệu (bảng 3.1) bệnh nhân có mức độ đau trung bình là  $(6,1 \pm 1,69)$ , giai đoạn toàn phát (bảng 3.3) là  $(8,14 \pm 1,96)$  và giai đoạn sau Zona (bảng 3.5) là  $(6,33 \pm 1,41)$ .

Đau ở các giai đoạn chủ yếu ở mức vừa và nặng. Giai đoạn toàn phát (bảng 3.3) đau ở mức độ nặng có 55 bệnh nhân (75,3%), không có mức độ đau nhẹ. Giai đoạn tiền triệu (bảng 3.1) đau gặp ở cả ba mức độ nhưng mức độ đau nhẹ rất ít, chỉ có 6 bệnh nhân (8,2%). Giai đoạn sau zona (bảng 3.5) mức độ đau nặng gặp ở 32 bệnh nhân (61,5%), chủ yếu ở lứa tuổi trên 50 trong đó bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm đa số 14 (77,8%), mức độ nhẹ chỉ có 2 bệnh nhân (3,8%).

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số tác giả: Katz J, Cooper EM và các cộng sự [3] báo cáo rằng trong giai đoạn cấp tính của zona ở mức độ đau vừa là 20%, mức độ đau nặng ở mức 9 hoặc 10 là trên 66%, gặp chủ yếu ở lứa tuổi từ 54 đến 94 tuổi. Điều này ảnh hưởng lớn về thể chất, vai trò và chức năng xã hội và cũng là một nguyên nhân gây trầm cảm [4]. Đau giai đoạn cấp tính là do tổn thương các tế bào thần kinh như là một kết quả của sự sao chép virus và đáp ứng miễn dịch [5]. Nghiên cứu của Katz J, Melzack R còn cho biết đau giai đoạn cấp tính của zona còn mãnh liệt hơn cả đau sau phẫu thuật [3]. Như vậy, ở giai đoạn toàn phát, đa số ở mức độ đau nặng vì vậy việc điều trị tích cực giai đoạn toàn phát để làm giảm các triệu chứng đau, mức độ đau và thời gian đau rất quan trọng, là thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng.

Trong giai đoạn tiền triệu, nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi chủ yếu có mức độ đau vừa và

nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ) (test  $\chi^2$ ). Ở giai đoạn toàn phát, nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi đều có mức độ đau nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ) (test  $\chi^2$ ). Trong giai đoạn sau zona, bệnh nhân ở nhóm tuổi trên 50 chủ yếu có mức độ đau vừa và nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,001$ ) (test  $\chi^2$ ). Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ giữa tuổi và mức độ đau đánh giá theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) ở giai đoạn sau zona ( $r = 0,647$ ,  $p < 0,001$ ). Như vậy, ở tất cả các giai đoạn, bệnh nhân tuổi càng cao càng gia tăng mức độ đau trong bệnh zona. Vấn đề này cũng được ghi nhận ở một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới: một nghiên cứu ở Hoa Kỳ cho kết quả hai phần ba trường hợp bị mắc zona ở những người từ 50 tuổi trở lên và đau sau zona là 30% [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian bong tổn thương từ bốn đến bảy ngày. Chúng tôi xét thời gian bong tổn thương với mức độ đau bằng thang điểm trực quan tương ứng (VAS) thấy có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ, với hệ số tương quan  $r = 0,549$ , ( $p < 0,001$ ). Như vậy tuổi càng cao, sức đề kháng giảm, thường kèm theo nhiều bệnh mạn tính, đáp ứng thuốc kém nên thời gian bong tổn thương càng kéo dài và do đó mức độ đau càng nặng.

#### V. KẾT LUẬN

Đau là biểu hiện đặc thù ở cả ba giai đoạn của bệnh zona. Đau ở mức độ vừa và nặng tính theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS) chiếm tới trên 90% ở tất cả các giai đoạn bệnh. Giai đoạn toàn phát có điểm trực quan tương ứng (VAS) cao nhất.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương (2006), "Các hội chứng rối loạn cảm giác", Thực hành lâm sàng thần kinh học, Tập 2, NXB Y học, 196-204
2. Johnson R. W., Wasner G., Saddier P., Baron R. (2008). Herpes zoster and postherpetic neuralgia: optimizing management in the elderly
3. Hoàng Văn Minh (2012): Zona. Chẩn đoán bệnh Da Liễu và cách điều trị, tập 1, NXB Y học, 192 – 96.
4. Katz J., Cooper E. M., Walther R. R., Sweeney E. W., Dworkin R. H. (2004). Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. Clin Infect Dis, 39:342-348.
5. Kimberlin D. W., Whitley R. J. (2007). Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. N Engl J Med, 356:1338-1343.
6. Yawn B. P., Gilden D. (2013). The global epidemiology of herpes zoster. Neurology;81: 928-30.

## KHẢO SÁT SỰ TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH VIÊM CỘT SỐNG ĐÍNH KHỚP THEO THANG ĐIỂM SASDAS

Nguyễn Thị Minh Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mức độ hoạt động bệnh ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp theo thang điểm SASDAS. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang gồm 30 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch mai, từ tháng 10/2017 đến tháng 4/2018. **Kết quả và kết luận:** Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có giá trị SASDAS-ML trung bình là  $21,9 \pm 10,8$  và giá trị SASDAS-CRP trung bình là  $21,6 \pm 14,1$ , trong đó trên 70% bệnh nhân có giai đoạn hoạt động bệnh mạnh hoặc rất mạnh. Hai thang điểm SASDAS-CRP và SASDAS-ML có mối liên quan chặt chẽ với nhau ( $r=0,817$  và  $p < 0,001$ ).

**Từ khóa:** Viêm cột sống dính khớp, SASDAS, hoạt động bệnh.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF PROGRESSION IN ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH SASDAS

**Objective:** To evaluate the disease activity by Simplified version of ankylosing spondylitis disease activity score (SASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. **Subjects and methods:** In this cross-sectional study, we included 30 patients with ankylosing spondylitis treated at Rheumatology Department, Bach Mai hospital from October, 2017 to April, 2018. **Result and conclusions:** The mean value of SASDAS-ML was  $21.9 \pm 10.8$  and the mean value of SASDAS-CRP was  $21.6 \pm 14.1$ , in that more than 70% of patients had high disease or very high disease. There was a strong correlation between the SASDAS-ML and SASDAS-CRP ( $r=0.817$  và  $p < 0.001$ ).

**Keywords:** Ankylosing spondylitis, SASDAS, disease activity.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh khớp viêm mạn tính, chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng viêm ở khớp cùng chậu, khớp háng, calci hóa tại gân, dây chằng trên xương cột sống và một số tổn thương khác ở mắt, da, van động mạch chủ. Tiến triển của bệnh VCSDK gây biến dạng giải phẫu cột sống, làm giảm khả năng vận động của cột sống, viêm khớp cùng chậu và viêm khớp háng 2 bên,

ảnh hưởng nhiều đến lao động, sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Do vậy, việc chẩn đoán sớm bệnh VCSDK và đánh giá đúng mức độ hoạt động của bệnh để đưa ra một phác đồ điều trị phù hợp, có ý nghĩa quan trọng làm giảm sự tiến triển của bệnh cũng như giảm thiểu nguy cơ tàn phế cho bệnh nhân. Trong các nghiên cứu về bệnh VCSDK, đã có nhiều thang điểm được đưa ra trên thế giới nhằm đánh giá mức độ hoạt động của bệnh. Trong nhiều năm nay, thang điểm phổ biến và được sử dụng nhiều nhất đó là chỉ số BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index). Tuy nhiên, thang điểm này cũng có một số hạn chế do không bao gồm một chỉ số khách quan nào khi đánh giá mức độ hoạt động bệnh. Gần đây, hiệp hội viêm cột sống dính khớp quốc tế đã đề xuất thang điểm ASDAS (Ankylosing spondylitis disease activity score) gồm sự kết hợp giữa đánh giá của bệnh nhân với các chỉ số xét nghiệm khách quan đánh giá tình trạng viêm như tốc độ máu lắng và nồng độ protein C phản ứng. Tuy nhiên, chỉ số ASDAS được tính toán với công thức tương đối phức tạp, gây khó khăn cho các bác sỹ nguyên ngành khớp trong thực hành lâm sàng hằng ngày. Năm 2012, Sommerfleck và cộng sự đã đưa ra một phiên bản mới đơn giản hơn so với thang điểm ASDAS, đó là thang điểm SASDAS (Simplified version of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh VCSDK. Thang điểm mới này có nhiều ưu điểm như có thể tính toán dễ dàng bằng cách cộng tổng các giá trị trong thang điểm ASDAS và vẫn giữ được tính khách quan giống như thang điểm ASDAS khi đánh giá mức độ hoạt động của bệnh nên dễ dàng áp dụng trong thực tế lâm sàng [1]. Tuy nhiên tại Việt Nam, các nghiên cứu về bệnh VCSDK chủ yếu vẫn sử dụng các chỉ số BASDAI và ASDAS để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh cũng như hiệu quả điều trị của các thuốc sinh học. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá mức độ hoạt động bệnh ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp theo thang điểm SASDAS.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 30 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn New York sửa đổi 1984.

<sup>1</sup>Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuonghthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018



Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 10/2017 đến tháng 4/2018.

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

Các đặc điểm lâm sàng gồm: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, thể bệnh, mức độ mệt mỏi, mức độ đau cột sống cổ, lưng và khớp háng, mức độ đau các khớp ngoại vi, mức độ nhạy cảm vùng đau khi va chạm hoặc tỳ đè, mức độ cứng khớp buổi sáng, thời gian cứng khớp buổi sáng, mức

độ tiến triển của bệnh do bệnh nhân tự đánh giá, đo độ giãn lồng ngực và độ giãn cột sống thắt lưng.

Các đặc điểm cận lâm sàng gồm: HLA-B27, công thức máu, tốc độ máu lắng giờ đầu (ML), chức năng gan- thận, đường máu, các thành phần của mỡ máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C), nồng độ protein C phản ứng.

Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh VCSDK theo 2 chỉ số: SASDAS-ML và SASDAS-CRP.

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

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo giới**

Giới tính	Số BN (n)	Tỷ lệ %
Nam	26	86,7
Nữ	4	13,3
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có nam giới chiếm tỷ lệ 86,7%.

**Bảng 3.2: Đặc điểm về tuổi và thời gian mắc bệnh của nhóm BN nghiên cứu**

	Số BN (n)	$\bar{x}$	SD	Min	Max
Tuổi (năm)	30	31,97	9,97	18	57
Tuổi khởi phát (năm)	30	25,5	10,7	7	55
Thời gian mắc bệnh (năm)	30	6,5	7,6	0,3	30

**Nhận xét:** Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là  $31,97 \pm 9,97$  năm, trong đó thấp nhất là 18 tuổi và cao nhất là 57 tuổi. Bệnh thường khởi phát ở người trẻ với tuổi mắc bệnh trung bình là  $25,5 \pm 10,7$  năm. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $6,5 \pm 7,6$  năm, trong đó BN có thời gian mắc bệnh kéo dài nhất là 30 năm.

**Bảng 3.3: Đặc điểm về thể bệnh VCSDK của nhóm BN nghiên cứu**

Thể bệnh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Thể cột sống	2	6,7
Thể hỗn hợp	28	93,3
Thể ngoại vi	0	0
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu mắc viêm cột sống dính khớp thể hỗn hợp, chiếm tỷ lệ 93,3%.

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.4: Các đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	Số BN (n)	$\bar{x}$	SD	Min	Max
Mức độ mệt mỏi (VAS)	30	3	1,9	0	8
Mức độ đau cột sống cổ, lưng và khớp háng (VAS)	30	3,7	2,1	0	9
Mức độ đau khớp ngoại vi (VAS)	30	3,4	2,2	0	8
Mức độ nhạy cảm vùng đau khi va chạm hoặc tỳ đè (VAS)	30	4,3	2,1	0	9
Mức độ cứng khớp buổi sáng (VAS)	30	3,9	2	0	9
Thời gian cứng khớp buổi sáng (phút)	30	40,7	42,9	0	120
Mức độ bệnh do bệnh nhân tự đánh giá (VAS)	30	4,5	2,1	0	9
Độ giãn lồng ngực (cm)	30	3,4	1,4	1	7,3
Độ giãn cột sống thắt lưng (cm)	30	2,6	1,4	0,5	5,8
Nghiệm pháp tay đất (cm)	30	12,1	13,9	0	43,5

**Nhận xét:** Nhóm BN nghiên cứu có độ giãn cột sống thắt lưng trung bình giảm ( $2,6 \pm 1,4\text{cm}$ ) và thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài (trung bình là 42,9 phút), trong đó BN có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài nhất là 120 phút.

**Bảng 3.5: Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)**

Đặc điểm		Số lượng BN (n)	Tỷ lệ %
HLA-B27	Dương tính	27	90
	Am tính	3	10
	Không làm	0	0
Hemoglobin (g/l)	< 120	11	36,7
	≥ 120	19	62,3
	$\bar{x} \pm SD$	124,7 ± 21,4	
CRP-hs (mg/dl)	< 0,5	6	20
	≥ 0,5	24	80
	$\bar{x} \pm SD$	6,6 ± 7,8	
Máu lắng giờ đầu (mm)	< 10	2	7,1
	≥ 10	26	86,3
	$\bar{x} \pm SD$	62,3 ± 36,7	
(thiếu 2 bn không được làm)			

**Nhận xét:** Trên 80% các bệnh nhân tham gia nghiên cứu có bệnh tiến triển với tốc độ máu lắng giờ đầu trên 10mm và nồng độ protein C phản ứng (CRP) trên 0,5 mg/dl.

**Bảng 3.6. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo thang điểm SASDAS-CRP và SASDAS-ML**

Mức độ hoạt động bệnh	SASDAS	SASDAS-ML		SASDAS-CRP	
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Không hoạt động	< 7,9	3	10	5	16,7
Hoạt động trung bình	$7,9 \leq \text{SASDAS} < 13,9$	2	6,7	4	13,3
Hoạt động mạnh	$13,9 \leq \text{SASDAS} < 27,7$	15	50	11	36,7
Hoạt động rất mạnh	≥ 27,7	8	26,7	10	33,3
<b>Tổng</b>		<b>28</b>	<b>93,3</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
$\bar{x} \pm SD$		21,9 ± 10,8		21,6 ± 14,1	

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu, phần lớn các bệnh nhân VCSDK có giai đoạn hoạt động bệnh mạnh và rất mạnh theo thang điểm SASDAS (trên 70%).

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh viêm cột sống dính khớp gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi, từ 15 đến 30 tuổi. Bệnh thường tiến triển dẫn đến giảm chức năng vận động của cột sống và khớp háng, do đó ảnh hưởng nhiều đến khả năng lao động và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam giới chiếm 86,7% và tỷ lệ mắc bệnh của nam/nữ = 6,5:1. Các bệnh nhân có độ tuổi trung bình khá trẻ ( $31,97 \pm 9,97$  tuổi) với thời gian khởi phát bệnh từ rất sớm ( $25,5 \pm 10,7$  tuổi), trong đó có bệnh nhân khởi phát sớm nhất từ năm 7 tuổi và muộn nhất là 55 tuổi. Các biểu hiện lâm sàng chính của bệnh VCSDK gồm mệt mỏi, đau, cứng khớp và giảm chức năng vận động của cột sống. Bệnh nhân có tình trạng viêm ở cột sống và các khớp ngoại vi. Tùy thuộc vào những triệu chứng lâm sàng, bệnh VCSDK được phân chia thành thể cột sống, thể ngoại vi và thể hỗn hợp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, đa số bệnh nhân mắc viêm cột sống dính khớp thể hỗn hợp (28/30 bệnh nhân), thể cột sống chiếm tỷ lệ

6,7% và không gặp bệnh nhân viêm cột sống dính khớp thể ngoại vi. Khi đánh giá mức độ hoạt động của bệnh theo chỉ số BASDAI, nhóm bệnh nhân nghiên cứu có đau các khớp ngoại vi và cột sống ở mức độ trung bình (VAS tương ứng là  $3,4 \pm 2,2$  và  $3,7 \pm 2,1$ ), tuy nhiên độ giãn cột sống thắt lưng giảm nhiều ( $2,6 \pm 1,4\text{cm}$ ) và thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài (trung bình là 42,9 phút). Bệnh VCSDK tiến triển dẫn đến xơ dính các dây chằng của cột sống, làm giảm khả năng vận động của cột sống và bệnh nhân bị tàn phế.

Sự đánh giá và theo dõi mức độ hoạt động của bệnh VCSDK rất quan trọng trong các thử nghiệm và thực hành lâm sàng khớp hàng ngày. Bên cạnh các triệu chứng lâm sàng, những chỉ số đánh giá phản ứng viêm cấp như tốc độ máu lắng và nồng độ protein C phản ứng (CRP) cũng rất quan trọng trong đánh giá mức độ viêm. Trong nghiên cứu, trên 80% các bệnh nhân có bệnh tiến triển với tốc độ máu lắng giờ đầu tăng trên 10mm và nồng độ CRP tăng trên 0,5mg/dl. Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, chỉ số

BASDAI không đánh giá chính xác mức độ hoạt động ở các bệnh nhân có bệnh tiến triển và chủ yếu dựa vào sự đánh giá chủ quan của từng bệnh nhân. Vì vậy, trong những năm gần đây, chỉ số ASDAS đã được sử dụng rất nhiều trong đánh giá mức độ hoạt động bệnh ở các bệnh nhân VCSDK. Đó là chỉ số đầu tiên kết hợp cả sự tự đánh giá của bệnh nhân và các chỉ số đánh giá mức độ viêm cấp. Do đó, chỉ số ASDAS có độ tin cậy cao hơn và mức độ tương quan chặt chẽ hơn với đánh giá của bệnh nhân và bác sỹ về mức độ tiến triển toàn thể của bệnh so với chỉ số BASDAI [2], [3].

Tuy nhiên, sự tính toán chỉ số ASDAS khá phức tạp, không thể áp dụng nhanh trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Chỉ số SASDAS của Sommerfleck cũng có độ nhạy giống như chỉ số ASDAS nhưng đơn giản hơn so với chỉ số ASDAS trong đánh giá mức độ mức độ hoạt động bệnh[1],[4]. Hai chỉ số SASDAS-CRP và SASDAS-ML cũng giúp phân biệt chính xác hơn giữa mức độ hoạt động cao và thấp của bệnh so với chỉ số BASDAI. Trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, khi đánh giá theo thang điểm SASDAS, trên 70% các bệnh nhân có giai đoạn hoạt động bệnh mạnh và rất mạnh. Đồng thời, khi kiểm định phi tham số Spearman<sup>r</sup> cho 2 thang điểm SASDAS-CRP và SASDAS-ML, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan chặt chẽ với nhau ( $r=0,817$  và  $p < 0,001$ ). Khi so sánh với các chỉ số lâm sàng khác, thấy SASDAS phản ánh chính xác hơn sự thay đổi về mức độ hoạt động bệnh VCSDK và hiệu quả điều trị với các thuốc sinh học kháng TNF- $\alpha$  như adalimumab, etanercept và infliximab.

## V. KẾT LUẬN

- Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có giá trị SASDAS-ML trung bình là  $21,9 \pm 10,8$  và giá trị SASDAS-CRP trung bình là  $21,6 \pm 14,1$ , trong đó trên 70% bệnh nhân có giai đoạn hoạt động bệnh mạnh hoặc rất mạnh.

- Hai thang điểm SASDAS-CRP và SASDAS-ML có mối liên quan chặt chẽ với nhau ( $r=0,817$  và  $p < 0,001$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Emilce E. Schneeberger Fernando A. Sommerfleck, Emilio E. Buschiazio, José A. Maldonado Cocco, Gustavo Citera (2012), "A simplified version of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis", *Clin Rheumatol* 31, tr. 1599-1603.
2. Li Y DU XN, Zhang SL, Zhu J, Huang F. (2012), "The value of ankylosing spondylitis disease activity score in evaluating disease activity of ankylosing spondylitis", *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 5(3), tr. 206-209.
3. Cruyssen BV Vastesaegeer N, Mulero J, Gratacós Masmitjà J, Zarco P, Almodovar R, Font P, Juanola X, Collantes-Estevez E; REGISPONER Working Group. (2014), "ASDAS high disease activity versus BASDAI elevation in patients with ankylosing spondylitis as selection criterion for anti-TNF therapy.", *Reumatol Clin.*, 10(4), tr. 204-209.
4. Ciapetti A Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Citera G, Gutierrez M. (2014), "Construct validity and responsiveness of the simplified version of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (SASDAS) for the evaluation of disease activity in axial spondyloarthritis.", *Health Qual Life Outcomes.*, 12(129).

## MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI VIÊM PHỔI TÁI NHIỄM Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Ngọc Toàn<sup>1</sup>, Lê Thị Minh Hương<sup>1</sup>, Lê Thanh Hải<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan tới viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang tiến cứu 325 bệnh nhi viêm phổi trong đó 107 viêm phổi tái nhiễm (nhóm 1)

và 218 bệnh nhân viêm phổi mắc lần đầu (nhóm 2) từ tháng 6/2016-12/2017 tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

**Kết quả:** nhóm viêm phổi tái nhiễm có tuổi trung bình là  $14,21 \pm 9,46$  tháng so nhóm viêm phổi mắc phải lần đầu:  $17,19 \pm 11,8$  tháng. Tỷ lệ nam/nữ là 1,6 ở nhóm 1 và 1,3 ở nhóm 2. Trong nhóm viêm phổi tái nhiễm: Số lần VP tái nhiễm trung bình là  $3,7 \pm 1,6$  lần. Một số yếu tố liên quan tới tình trạng viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em bao gồm: suy hô hấp sau sinh (OR=36,4, 95% CI 2,6-504,5); còi xương (OR=5,17, 95% CI 2,34-11,4); và suy dinh dưỡng (OR=10,8, 95% CI 1,9-60,6); sống ở nông thôn (OR=0,4, 95% CI 0,18-0,9); tiếp xúc với khói thuốc lá (OR=2,99, 95% CI 1,3-6,7) và cân nặng khi sinh (OR=0,3,

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Toàn

Email: ngoctoancard@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 18.6.2018

95%CI 0,1-0,8). **Kết luận:** Một số yếu tố liên quan tới VP tái nhiễm bao gồm: trẻ dưới 1 tuổi, nam nhiều hơn nữ trẻ; suy hô hấp sau sinh, còi xương, suy dinh dưỡng; trẻ sống tại nông thôn, tiếp xúc với khói thuốc lá và cân nặng sau sinh <2500gr.

**Từ khóa:** Viêm phổi tái nhiễm, yếu tố liên quan, trẻ em.

## SUMMARY

### RELATED FACTOR IN CHILDREN WITH RECURRENT PNEUMONIA AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

**Objectives:** to investigate some related factors to recurrent pneumonia in children less than 5 year of age at Vietnam national Children's hospital. **Methods:** Descriptive cross-sectional study of 325 pneumonia patients including 107 recurrent pneumonia (group 1) and 218 non-recurrent pneumonia (group 2) from 6/2016-12/2017. **Results:** Mean age of group 1 was 14.21± 9.46 months and group 2 was 17.19±11.8 months. Boy/girl ratio was 1.6 in group 1 and 1.3 in group 2. In the recurrent pneumonia group: the number of episodes was 3.7±1.6 times. Several factors related to recurrent pneumonia include: respiratory distress after birth (OR=36.4, 95%CI 2.6 to 504.5); rickets (OR=5.17, 95% CI 2.34-11.4); malnutrition status (OR 10.8, 95% CI 1.9 to 60.6); rural living environment (OR=0.4, 95% CI 0.18-0.9); exposure to tobacco smoke (OR=2.99, 95% CI 1.3-6.7); birthweight (OR 0.3, 95%CI 0.1 to 0.8). **Conclusions:** Related factors of recurrent pneumonia include: children less than 1 year old, more common in boy than girl, respiratory distress after birth, rickets, malnutrition, rural children, exposure to tobacco smoke, birth weight under 2.5kg.

**Keywords:** recurrent pneumonia, related factors, children

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi (VP) tái nhiễm là viêm phổi xảy ra ít nhất 2 lần trong vòng 1 năm hoặc có bất kỳ 3 đợt VP trong đời, hình ảnh XQ phổi giữa các đợt hoàn toàn bình thường [1],[2]. VP tái nhiễm chiếm từ 7% đến 15% số bệnh nhân VP điều trị nội trú tại các bệnh viện. Tình trạng viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em diễn biến khá phức tạp vì phụ thuộc không chỉ vào nguyên nhân gây bệnh trực tiếp của mỗi đợt VP mà còn có rất nhiều yếu tố bệnh nền của trẻ làm ảnh hưởng đến mức độ nặng cũng như kết quả điều trị. Các bệnh nền kèm theo thường gặp ở trẻ em là tình trạng suy dinh dưỡng, còi xương, bất thường đường hô hấp, luồng trào ngược dạ dày thực quản, suy giảm miễn dịch, tim bẩm sinh, hen phế quản và nhóm trẻ có tiền sử đẻ non, suy hô hấp sau sinh...[3, 4]. Tuy nhiên nghiên cứu một cách toàn diện về viêm phổi tái nhiễm hiện nay vẫn còn hạn chế, vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu "Tìm hiểu một số yếu tố

liên quan của viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện Nhi Trung ương".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhi tuổi từ 2 đến 60 tháng, được chẩn đoán viêm phổi tái nhiễm và viêm phổi lần đầu, điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 6/2016 đến 12/2017.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang; so sánh hai nhóm viêm phổi tái nhiễm (nhóm 1) và nhóm viêm phổi lần đầu (nhóm 2); phương pháp chọn mẫu thuận tiện;

❖ **Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi:**

+ Lâm sàng: Sốt, khò khè, ho đờm, thở nhanh, rale ở phổi

+ XQ: hình ảnh thâm nhiễm nhu mô phổi (4 loại thâm nhiễm là: rải rác, tập trung theo định khu giải phẫu, thâm nhiễm nhu mô kẽ và các hình ảnh hỗn hợp).

❖ **Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi tái nhiễm:**

+ ≥ 2 đợt VP như trên trở lên trong thời gian 1 năm hoặc có bất kỳ 3 đợt VP nào trong cuộc đời.

+ Giữa các đợt VP tình trạng hô hấp và XQ tim phổi bình thường

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ**

+ Bệnh nhân suy giảm miễn dịch thứ phát: HIV, điều trị thuốc ức chế miễn dịch, dùng phóng xạ, tia xạ điều trị bệnh, ung thư.

+ Có một trong bệnh mãn tính: Tim bẩm sinh, hội chứng thận hư, bệnh gan, thận, bệnh lý thần kinh cơ, bệnh phổi mạn tính (loạn sản phổi, giãn phế quản), hen.

+ Lao phổi

+ Bệnh nhân và gia đình từ chối tham gia nghiên cứu

❖ **Thông số nghiên cứu:** Tuổi, giới, địa dư, số con trong gia đình, tiếp xúc khói thuốc, trình độ bố, mẹ, tình trạng còi xương, suy dinh dưỡng, thiếu máu.

❖ **Phương pháp thu thập số liệu:** Cán bộ nghiên cứu trực tiếp khám, hỏi bệnh và ghi vào bệnh án (mẫu bệnh án nghiên cứu) đầy đủ các thông số nghiên cứu.

❖ **Phân tích số liệu:** Dùng phần SPSS 20.0 để phân tích số liệu, sử dụng các thuật toán thống kê y học (tỉ lệ %, khi bình phương, hồi quy đa biến...) để so sánh sự khác biệt.

**3. Đạo đức nghiên cứu:** nghiên cứu quan sát, không can thiệp đến quy trình chẩn đoán và điều trị của người bệnh.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6/2016-12/2017, chúng tôi thu dung được 325 bệnh nhân trong đó có: 107 bệnh nhân viêm phổi tái nhiễm và 218 bệnh

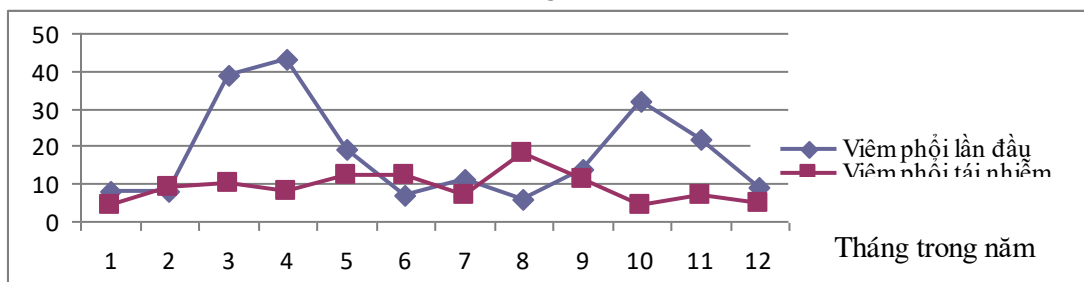
nhân viêm phổi lần đầu có đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

Một số đặc điểm dịch tễ chung của đối tượng nghiên cứu:

**Bảng 1: Phân bố theo nhóm tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		VP tái nhiễm(n=107)		VP lần đầu(n=218)	
		n	%	n	%
Giới	Nam	66	61,7	123	56,4
	Nữ	41	38,3	95	43,6
Nhóm Tuổi	<12 tháng	62	<b>57,9</b>	93	42,7
	12-<36 tháng	41	38,4	111	<b>50,9</b>
	36-≤60 tháng	4	3,7	14	6,4

**Nhận xét:** Tỷ lệ trẻ trai gặp nhiều hơn trẻ gái ở cả 2 nhóm dao động từ 1.3-1.6 nam/nữ. Viêm phổi gặp chủ yếu ở trẻ dưới 36 tháng tuổi, đặc biệt nhóm VP tái nhiễm thì độ tuổi mắc bệnh còn nhỏ hơn nhóm VP lần đầu như 57.9% trẻ dưới 12 tháng tuổi.



**Biểu đồ 1: Phân bố các nhóm VP theo thời gian trong năm**

**Nhận xét:** Bệnh nhân VP tái nhiễm xuất hiện rải đều ở tất cả các tháng trong năm, viêm phổi lần đầu tập trung chủ yếu vào các đợt giao mùa xuân hè / thu đông.

**Bảng 2: Số đợt tái nhiễm theo lứa tuổi của bệnh nhân VP tái nhiễm**

Lứa tuổi	Số đợt tái nhiễm của đối tượng NC			Tổng n (%)
	2 đợt	3-5 đợt	>5 đợt	
≤ 12 tháng	19 (59,4%)	<b>37 (61,7%)</b>	6 (40%)	62 (57,9%)
12-<36 tháng	12 (37,5%)	22 (36,7%)	7 (46,7%)	41 (38,3%)
36-60 tháng	1 (3,1%)	1 (1,7%)	2 (13,3%)	4 (3,7%)
<b>Tổng cộng</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>60 (100%)</b>	<b>15 (100%)</b>	<b>107 (100%)</b>

**Nhận xét:** Viêm phổi tái nhiễm ở nhóm trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm 57.9%; Có 15/107 bệnh nhân có trên 5 đợt viêm phổi; trung bình là 3.7± 1.6 lần tái nhiễm.

**Bảng 3: Một số yếu tố bản thân trẻ liên quan tới VP tái nhiễm**

Chỉ số	Nhóm 1 VP tái nhiễm (n=107)		Nhóm 2 VP lần đầu (n=218)		p	OR 95%CI	
	n	%	n	%			
Tuổi (X±SD)	14,21±9,46		17,19±11,8		0.023		
Cân nặng khi sinh	<2500g	8	7,5	7	3,2	0.085	2,43 0,85-6,9
	≥ 2500g	99	92,5	211	96,8		
Suy hô hấp sau sinh	Có	9	8,4	4	1,8	0.004	4,9 1,47-16,34
	Không	98	91,6	214	98,2		
Tuổi thai	<37 tuần	7	6,5	12	5,5	0.7	1,2 0,45-3,14
	≥37 tuần	100	93,5	206	94,5		
Còi xương	Có	58	54,2	38	17,4	0.0001	5,6 3,34-9,4
	Không	49	45,8	180	82,6		
Suy dinh dưỡng	Có	18	16,8	11	5,0	0.0001	3,8 1,72-8,38
	Không	89	83,2	207	95,0		

**Nhận xét:** Các yếu tố: Độ tuổi trung bình, suy hô hấp sau sinh, còi xương, tình trạng suy dinh dưỡng có nguy cơ mắc VP tái nhiễm cao hơn nhóm viêm phổi lần đầu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4: Một số yếu tố môi trường liên quan đến viêm phổi tái nhiễm**

Chi số		VP tái nhiễm(n=107)		VP lần đầu(n=218)		P	OR 95%CI
		n	%	N	%		
Địa dư sống	Nông thôn	75	70,1	98	45,0	0,001	2,87
	Thành thị	32	29,9	120	55,0		1,75-4,69
Tiếp xúc với khói thuốc	Có	60	56,1	39	17,9	0,001	5,85
	Không	47	43,9	179	82,1		3,49-9,81
Trình độ học vấn của bố	Dưới cấp 3	19	17,8	14	6,4	0,001	3,14
	Trên cấp 3	88	82,2	204	93,6		1,51-6,55
Trình độ học vấn của mẹ	Dưới cấp 3	20	18,7	16	7,3	0,002	2,90
	Trên cấp 3	87	81,3	202	92,7		1,43-5,86
Số con trong gia đình	>2 con	24	22,4	25	11,5	0,009	2,23
	≤ 2 con	83	77,6	193	88,5		1,20-4,13

**Nhận xét:** Trình độ học vấn của cha mẹ, trẻ tiếp xúc với khói thuốc, trẻ ở nông thôn, số con đông là những yếu tố liên quan với viêm phổi tái nhiễm.

**Bảng 5: Một số yếu tố nguy cơ liên quan VP tái nhiễm trong phân tích đa biến**

Yếu tố	B	P	OR	95%CI	
				Thấp nhất	Cao nhất
Giới tính (nam/nữ)	0,660	0,108	1,935	0,865	4,330
Địa dư (thành thị/ nông thôn)	-0,902	<b>0,027</b>	0,406	0,182	,902
Cân nặng khi sinh (<2500gr/≥2500gr)	-1,148	<b>0,025</b>	0,317	0,116	,867
Tuổi thai (< 37 tuần/trên 37 tuần)	-2,668	0,082	0,069	0,003	1,397
Suy hô hấp sau sinh (có/ không)	3,595	<b>0,007</b>	360,407	2,627	504,499
Tiếp xúc khói thuốc (có/ không)	1,097	<b>0,007</b>	2,994	1,344	6,669
Còi xương (Có/ Không)	1,643	<b>0,000</b>	5,172	2,346	11,400
SDD (Có/ không)	2,382	<b>0,007</b>	10,831	1,936	60,590
Số con (< 2 con/trên 2 con)	-0,218	0,669	0,804	0,296	2,188
Trình độ bố (< cấp 3/trên cấp 3)	0,418	0,649	1,518	0,251	9,181
Trình độ mẹ (< cấp 3/trên cấp 3)	-0,778	0,416	0,459	0,071	2,993

**Nhận xét:** Các yếu tố như: địa dư, suy hô hấp sau sinh, tiếp xúc khói thuốc, còi xương, suy dinh dưỡng, cân nặng khi sinh <2500gr liên quan nhóm VP tái nhiễm.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tỷ lệ trẻ trai cao hơn so với trẻ gái dao động từ 1,3-1,6, độ tuổi trung bình của nhóm VP tái nhiễm là 14,21±9,46. Nghiên cứu của Ergin và cộng sự [4] trên 71 bệnh nhân viêm phổi tái nhiễm có độ tuổi trung bình là 23,6 ± 22,7 tháng (3 tháng-12 tuổi). Như vậy độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác, có thể do chúng tôi chỉ hạn chế lứa tuổi chọn vào nghiên cứu này là dưới 5 tuổi.

Thời gian mắc bệnh của viêm phổi ở trẻ em cũng giống như các nghiên cứu khác của Phạm Thu Hiền [5] khi nghiên cứu một số yếu tố liên quan tới viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi, thời gian tập trung chủ yếu vào các tháng chuyển từ mùa đông sang mùa xuân, và mùa xuân sang hè do cơ thể trẻ chưa thích ứng tốt với môi trường nên dễ mắc bệnh khi thay đổi thời tiết.

Bảng 2 cho thấy có 60/107 bệnh nhân có 3-5 đợt VP (chiếm 56,1%), đặc biệt nhóm tuổi dưới 12 tháng gặp nhiều hơn. Tương tự kết quả của

Khaled và cộng sự [6] khi tiến hành trên 86 bệnh nhân VP tái nhiễm thì gặp số lần tái nhiễm chủ yếu là 4 lần (65,1%). Theo nghiên cứu của Ergin và cộng sự, số đợt tái nhiễm trung bình 5,2±2,8 lần (dao động từ 2-20 lần)[4].

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến viêm phổi tái nhiễm như yếu tố liên quan đến thực trạng của trẻ và yếu tố môi trường sống, cách chăm sóc thông qua trình độ văn hóa của cha mẹ trẻ chúng tôi thu được một số kết quả sau khi phân tích hồi quy đa biến: Các yếu tố liên quan tới VP tái nhiễm bao gồm: địa dư, suy hô hấp sau sinh, tiếp xúc khói thuốc, còi xương, suy dinh dưỡng, cân nặng khi sinh <2500. Cụ thể nhóm bệnh nhi tiếp xúc với khói thuốc có nguy cơ cao gấp 2,99 lần mắc VP tái nhiễm so với nhóm VP lần đầu sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 95%CI 1,3-6,7; Tương tự suy hô hấp sau sinh (OR=36,4, 95%CI 2,6-504,5), còi xương (OR=5,2, 95%CI 2,3-11,4). Bệnh nhi sống ở vùng thành thị có nguy cơ mắc viêm phổi tái nhiễm chỉ bằng 40,6% so với những đối tượng ở

nông thôn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 95%CI (0,18-0,90), tình trạng suy dinh dưỡng (OR=10,8, 95%CI 1,9-60,6), cân nặng sau sinh <2500gr (OR=0,32, 95%CI 0,11-0,87)

Theo nghiên cứu của Patria [7], khi tiến hành nghiên cứu trên 146 bệnh nhân viêm phổi tái nhiễm so với nhóm chứng là 145 bệnh nhân khỏe mạnh, cho thấy tuổi thai ( $p=0,003$ ), cân nặng sau sinh ( $p=0,006$ ), suy hô hấp sau sinh ( $p<0,001$ ) và tuổi đi nhà trẻ ( $p=0,001$ ) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Các yếu tố đẻ non, cân nặng sau sinh thấp, và suy hô hấp sau sinh là các yếu tố độc lập liên quan tới viêm phổi tái nhiễm. Khò khè, viêm mũi mạn tính, cơ địa dị ứng và hen phế quản là những yếu tố chính liên quan tới viêm phổi tái nhiễm.

Theo nghiên cứu của Khaled và cộng sự [6] cho thấy 7% số bệnh nhân viêm phổi tái nhiễm có còi xương, thường liên quan tới chăm sóc trước sinh như thiếu cung cấp các vitamin D, môi trường ẩm ướt trong mùa đông và mùa xuân, thiếu các giáo dục về y tế và dinh dưỡng,...Điều trị còi xương sớm bằng cung cấp vitamin D có thể ngăn chặn được viêm phổi tái nhiễm hoặc kéo dài.

## V. KẾT LUẬN

Viêm phổi tái nhiễm hay gặp ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, tỉ lệ trẻ trai gặp nhiều hơn trẻ gái.

Các yếu tố liên quan tới VP tái nhiễm: suy hô hấp sau sinh, còi xương, suy dinh dưỡng; trẻ sống tại nông thôn, tiếp xúc với khói thuốc lá và cân nặng sau sinh <2500gr.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brand P., Hoving M., and Groot P.(2012). *Evaluating the child with recurrent lower respiratory tract infections*. Paediatric Respiratory Reviews, 13: p. 135-138.
2. Hoving M. and Brand L. (2013). *Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital*. Journal of Paediatrics and Child Health, 49 p. E208-E212.
3. Maria F. Patria and Esposito S. (2013). *Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Approach to Diagnosis*. Paediatric Respiratory Reviews. 14: p. 53-60.
4. Ergin Çiftçi, et al (2003), *Underlying Causes of Recurrent Pneumonia in Turkish Children in a University Hospital*. Journal of Tropical Pediatrics, 49(4): p. 212-15.
5. Phạm Thu Hiền (2008). *Nghiên cứu nguyên nhân, lâm sàng, dịch tễ học viêm phổi nặng ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa hô hấp bệnh viện Nhi trung ương năm 2008*. Tạp chí Y học thực hành, 666(6): p. 102-103.
6. Khaled Saad, et al (2013). *Recurrent/Persistent Pneumonia among Children in Upper Egypt*. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases, 5(1).
7. Francesca Patria, et al (2013). *Clinical profile of recurrent community-acquired pneumonia in children*. BMC Pulmonary Medicine, 13:60, 13: p. 60.

## BƯỚC ĐẦU NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA CAO CHIẾT LÁ SUNG LÊN CƠ TRƠN KHÍ QUẢN CHUỘT CỐNG

Nguyễn Thị Hiền<sup>1</sup>, Lê Văn Quân<sup>2</sup>, Nguyễn Nữ Hải Yên<sup>1</sup>,  
Cần Văn Mão<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Phương Lan<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu sàng lọc tác dụng của cao chiết lá sung đối với cơ trơn khí quản của chuột cống. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 24 chuột cống trắng khỏe mạnh, chia 4 nhóm và đều được gây co thắt cơ trơn khí quản bằng acetylcholin. Sau đó, 1 nhóm được thử tác dụng của atropin ở liều 0,00025mg/Kg, 0,0025mg/Kg và 0,025 mg/ml, 3 nhóm được thử tác dụng của dịch chiết lá sung với các mức liều 0,125 g/ml, 0,25 g/ml, 0,5 g/ml,

1 g/ml. Kết quả nghiên cứu cho thấy dịch chiết lá sung liều 0,5g/ml và liều 1,0g/ml gây giãn khí quản đáng kể ( $p<0,05$ ) và kết quả này tương đương với dung dịch atropin liều 0,025 mg/ml ( $p>0,05$ ).

**Từ khóa:** co thắt cơ trơn đường thở, cô lập khí quản, lá sung, hệ thống Powerlab, phần mềm Labchart

### SUMMARY

#### INITIAL RESEARCH ON THE EFFECT OF FIG LEAF EXTRACTS TO TRACHEA'S SMOOTH MUSCLE IN RAT

In the present study, we initially screen effects of fig leaf extracts to trachea's smooth muscles on the isolated trachea of rat. Small tracheas were isolated from 24 Wistar rats which were divided into 4 groups. Constriction of all these trachea' smooth muscles was induced by acetylcholin at doses 1/10<sup>6</sup>, 1/10<sup>5</sup> and 1/10<sup>4</sup>. Relaxing of trachea' smooth muscles was conducted following: One group is tested by atropine at doses of 0.00025mg/kg, 0.0025mg/kg and 0.025mg/ml, and three groups are tested for the

<sup>1</sup>Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Lan

Email: ntpl1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.6.2018

Ngày duyệt bài: 15.6.2018

effect of fig leaf extracts at doses of 0.125 g/ml, 0.25 g/ml, 0.5 g/ml, 1 g/ml. The data is recorded and analyzed automatically by Labchart pro software and Powerlab system. The result of research show that every liquid of fig leaf extracts relax trachea's smooth muscle in different levels but only doses of 0.5 g/ml and 1,0g/ml have statistically significant ( $p < 0.05$ ). Smooth muscle contract force at the doses of 0.025 mg/ml atropin isn't significantly different from liquid of fig leaf extracts at the doses of 0.5 g/ml and 1 g/ml ( $p > 0.05$ )

**Key word:** isolated rat's tracheal smooth muscle, Tracheal Smooth Muscle contractility in Vitro, ficus religiosa leaves, Powerlab, Labchart.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là những bệnh có tỷ lệ hiện mắc cao, ảnh hưởng đến hơn 300 triệu người trên khắp thế giới. Cơ chế bệnh sinh của các bệnh này liên quan chặt chẽ với sự co thắt cơ trơn đường thở. Sự co thắt quá mức đường thở làm hẹp đường kính ống dẫn khí, giới hạn sự thông khí, thậm chí có thể đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Gây mô hình cô lập khí quản trên động vật là một bước quan trọng để tìm hiểu cơ chế bệnh sinh, thuốc điều trị bệnh lý này.

Trên thế giới, các nghiên cứu về cơ quan cô lập trong đó có khí quản cô lập được tiến hành từ lâu. Ở Việt Nam, việc nghiên cứu mô hình cô lập khí quản trên động vật chưa nhiều. Do đó các nghiên cứu thực nghiệm về bài thuốc, phương pháp nhằm giãn cơ trơn khí quản còn hạn chế. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng gây giãn cơ trơn khí quản của cao chiết lá sung trên đoạn khí quản cô lập của chuột cống bằng hệ thống Powerlab*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Lá sung được thu hái từ cây sung và được tạo thành cao bằng phương pháp thủy phân với dung môi là cồn ethanol. Cao chiết lá sung do Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh cung cấp.

**Bảng 1: Lực cơ cơ trơn khí quản trước và sau khi nhỏ acetylcholin**

	Trước nhỏ Ach (n=24) (1)	Nhỏ Ach liều $1/10^6$ (n=24) (2)	Nhỏ Ach liều $1/10^5$ (n=24) (3)	Nhỏ Ach liều $1/10^4$ (n=24) (4)
Lực cơ cơ trơn	2155,1±206	2189,8±209.1	2251±198,1	2512,6±302,2
P	p (1-2) <0,05; p (1-3) <0,05; p (1-4) <0,05			

**Nhận xét:** Bảng 1 cho thấy lực cơ cơ trơn khí quản đều cao hơn so với trước khi nhỏ acetylcholin có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) ở các mức liều khác nhau.

### 3.2. Đánh giá lực cơ cơ trơn khí quản sau khi dùng atropin, dịch chiết lá sung

**Bảng 2: Lực cơ cơ trơn khí quản trước và sau nhỏ cao chiết lá sung**

	Trước nhỏ lá sung (n=6) (1)	Nhỏ lá sung liều 0,125g/ml (n=6) (2)	Nhỏ lá sung liều 0,25g/ml (n=6) (3)	Nhỏ lá sung liều 0,5g/ml (n=6) (4)	Nhỏ lá sung liều 1,0g/ml (n=6) (5)
Lực cơ cơ trơn	2465.1±403.1	2400.6±351.2	2195.2±324.1	2000.2±208.2	1805.3±203.3

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

**Bước 1:** Chuẩn bị dung dịch nuôi Tyrode.  
**Bước 2:** Chuột cống được gây mê bằng dung dịch ketamin liều 25 mg/kg. Cô lập khí quản theo phương pháp của Konzett-Roessler. Một đầu khí quản nối với đầu đo áp lực của hệ thống Powerlab để ghi sự biến đổi lực co của đoạn khí quản, một đầu kết nối hệ thống thu thập số liệu, đầu đo áp lực. **Bước 3:** Ghi lại lực cơ cơ trơn của các đoạn khí quản. **Bước 4:** Sau khi gây co cơ trơn khí quản cô lập bằng acetylcholin, thử tác dụng của atropin, dịch chiết lá sung ở các mức liều trên 4 nhóm. Nhóm 1 (n=6): nhỏ 0,1 ml atropin 0,25mg/ml vào dịch nuôi; Nhóm 2 (n=6): nhỏ lần lượt vào dịch nuôi 0,15 ml dịch lá sung pha với liều 0,1 mg/ml; Nhóm 3 (n=6): nhỏ lần lượt vào dịch nuôi 0,15ml dịch lá sung pha với liều 0,5mg/ml; Nhóm 4 (n=6): nhỏ lần lượt vào dịch nuôi 0,15ml dịch lá sung pha với liều 1mg/ml. **Bước 5:** Ghi dữ liệu. Sự biến đổi lực cơ cơ khí quản trước và sau khi dùng thuốc. **Bước 6:** Phân tích số liệu. Dữ liệu được phân tích offline bằng sử dụng phần mềm LabChart Pro (Peak analysis module). Số liệu được xuất ra dưới dạng file excel.

**Các chỉ số nghiên cứu:**

+ Lực cơ cơ trơn khí quản trước và sau khi dùng acetylcholin, sau khi dùng atropin và tương quan giữa lực cơ cơ trơn khí quản và liều thuốc acetylcholin sử dụng.

+ So sánh sự khác nhau giữa mức giãn cơ trơn khí quản ở nhóm sử dụng cao chiết lá sung với 3 mức liều.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đánh giá lực cơ cơ trơn khí quản trước và sau khi dùng acetylcholin

Kết quả về lực cơ cơ trơn trước và sau khi dùng acetylcholin ở các nhóm nghiên cứu được thể hiện dưới bảng 1.



P	$p(1-2) > 0,05; p(1-3) > 0,05; p(1-4) < 0,05; p(1-5) < 0,05$
---	--

**Nhận xét:** Lực co cơ trơn ở các nhóm động vật thực nghiệm sau khi gây co thắt cơ trơn khí quản được thử dịch chiết lá sung với các mức liều khác nhau được thể hiện ở bảng 2. Dịch chiết lá sung với liều 0,125g/ml, 0,25g/ml chưa gây giãn cơ trơn, nhưng dịch chiết liều 0,5g/ml và 1g/ml đã làm giảm lực co cơ trơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Vậy với liều dịch chiết càng cao càng làm giảm lực co cơ trơn khí quản.

**Bảng 3: So sánh lực co cơ sau khi nhỏ atropin ở các mức liều**

	Trước nhỏ Atropin (n=6) (1)	Nhỏ Atropin liều 0,00025mg/ml (n=6)(2)	Nhỏ Atropin liều 0,0025mg/ml (n=6)(3)	Nhỏ Atropin liều 0,025mg/ml (n=6)(4)
Lực co cơ trơn	2501.9 ± 223.5	2450.6 ± 216.1	2200.3 ± 189.1	1905.4 ± 166.6
	$p(1-2) > 0,05; p(1-3) < 0,05; p(1-4) < 0,01$			

**Nhận xét:** Mức độ giãn cơ trơn khí quản khi thử atropin với mức liều khác nhau được thể hiện ở bảng 3. Khi thử atropin liều 0,00025 mg/ml thì lực co cơ trơn thay đổi không đáng kể so với ban đầu ( $p > 0,05$ ). Khi thử atropin liều 0,0025 mg/ml và 0,025 mg/ml thì lực co cơ trơn giảm có ý nghĩa so với trước khi thử ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4: Tác dụng của cao chiết lá sung và atropin với lực co cơ trơn khí quản**

	Lá sung liều 0,25g/ml (1)	Lá sung liều 0,5g/ml (2)	Lá sung liều 1,0g/ml (3)	Atropin 0,025mg/ml (4)
Lực co cơ trơn	2195.2 ± 324.1	2000.2 ± 208.2	1805.3 ± 203.3	1905.4 ± 166.6
	$p(1-4) < 0,05; p(2-4) > 0,05; p(3-4) > 0,05$			

**Nhận xét:** Bảng 4 cho thấy sự so sánh lực co cơ trơn khí quản ở nhóm khí quản chuột thử cao chiết lá sung với 3 mức liều và nhóm thử atropin liều 0,025mg/ml. Lực co cơ trơn khi dùng atropin liều 0,025 mg/ml không có sự khác biệt so với dịch chiết lá sung liều 0,5 và 1g/ml ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tác dụng giãn cơ trơn khí quản bằng dược liệu cổ truyền đã được tiến hành ở Việt Nam và nhiều nước khác như Ấn Độ, Trung Quốc, Malaysia [1], [2]. Cây sung với nhiều bộ phận được chứng minh có thành phần hóa học, tác dụng trên nhiều cơ quan trong đó lá sung gần đây được biết đến với khả năng làm giảm co thắt cơ trơn đường hô hấp và có tác dụng điều trị một số bệnh như hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính [2], [3]. Nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn khí quản của chuột cống và được nuôi trong buồng nuôi cô lập của hệ thống Powerlab với đầy đủ oxy và nhiệt độ phù hợp. Cơ quan cô lập khi được nuôi dưỡng đầy đủ, liên tục sẽ sống lâu hơn, tiết kiệm chi phí và có độ chính xác cao hơn. Chúng tôi tiến hành triển khai đo lực co cơ trơn khí quản cô lập theo phương pháp của Konzett-Roessler trên chuột cống trắng bằng hệ thống Powerlab (AD instrument – Úc...), đây là kỹ thuật hiện đại, phần mềm phân tích tự động, khách quan (Labchart 7 pro, Peak analysis module) đảm bảo tính khách quan, độ tin cậy cao. Đây cũng là kỹ thuật hiện đại được triển khai trong nhiều nghiên cứu ở nước ngoài ở Việt Nam đã có từ nhiều năm trước. Tuy nhiên, buồng nuôi cơ quan cô lập với đầy đủ oxy mới xuất hiện ở Việt Nam.

Thông khí là quá trình khí lưu thông, ra hoặc vào phổi. Lưu lượng thông khí tùy thuộc vào đường kính của ống dẫn khí. Trong đó, sự co hay giãn cơ trơn của thành ống dẫn khí sẽ ảnh hưởng lớn đến lưu lượng khí thở. Vì vậy, trong nhiều nghiên cứu cơ chế bệnh sinh, tác dụng của thuốc đến các bệnh co thắt đường hô hấp thì thông số lực co cơ trơn ống dẫn khí thường được sử dụng để gián tiếp phản ánh lưu lượng khí thở.

Đoạn khí quản được nuôi cô lập sau khi ổn định sẽ được gây co thắt. Một số tác giả lựa chọn acetylcholin và histamin hoặc lidocain, tuy nhiên chúng tôi lựa chọn thuốc gây co thắt cơ trơn là acetylcholin ở các mức liều  $1/10^6$ ,  $1/10^5$ ,  $1/10^4$ . Nhìn chung, liều  $1/10^4$  gây co thắt cơ trơn khí quản rõ ràng trong khi liều  $1/10^6$  và liều  $1/10^5$  chỉ gây co thắt yếu, điều này tương tự như tác giả Li Tan và cs [4]. Thuốc có tác dụng giãn cơ trơn trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng atropin, một thuốc đã được chứng minh có tác dụng đối kháng với acetylcholin. Atropin liều 0,0025 mg/ml và 0,025 mg/ml làm giảm lực co cơ trơn có ý nghĩa so với trước khi thử ( $p < 0,05$ ). Tác dụng giãn cơ này tương tự như một số thuốc khác được sử dụng làm chứng dương như aminophyllin, dopamin. Đối với dịch chiết lá sung, với mức liều 0,125g/ml, 0,25g/ml chưa đủ gây giãn cơ trơn nhưng mức liều 0,5g/ml và 1g/ml đã làm giảm lực co cơ trơn có ý nghĩa thống kê

( $p < 0,05$ ). Vậy với liều dịch chiết càng cao càng làm giảm lực cơ trơn khí quản. Dịch chiết với mức liều 0,5g/ml và 1g/ml có tác dụng giãn cơ trơn tương tự atropin – chứng dương ở bảng 4. Tác dụng này sẽ bổ sung thêm vai trò kháng khuẩn, chống viêm, chống oxy hóa của lá sung [5].

## V. KẾT LUẬN

- Lực cơ cơ trơn khí quản sau khi dùng acetylcholin ở các mức liều 1/10<sup>6</sup>, 1/10<sup>5</sup>, 1/10<sup>4</sup> đều tăng hơn so với trước khi sử dụng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Lực cơ cơ trơn sau khi dùng atropin liều 0,0025mg/ml và 0,025mg/ml giảm có ý nghĩa so với trước ( $p < 0,05$ ).

- Lực cơ cơ trơn sau khi dùng dịch chiết lá sung với liều 0,125g/ml, 0,25g/ml chưa gây giãn cơ trơn, nhưng với liều 0,5g/ml và 1g/ml đã làm giảm lực cơ trơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Dịch chiết với mức liều 0,5g/ml và 1g/ml có tác dụng giãn cơ trơn tương tự atropin liều 1/10<sup>4</sup>.

## KIẾN NGHỊ

- Tiếp tục nghiên cứu tác dụng độc tính cấp, bán cấp, trường diễn của dịch chiết lá sung trong invitro.

- Nghiên cứu tác dụng của dịch chiết lá sung trong invitro.

- Nghiên cứu tác dụng của dịch chiết lá sung trên cơ trơn của tạng khác trên động vật thực nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Xuân Sinh và cộng sự; (2010)**, "Ảnh hưởng của Nhị trần thang, Nhị trần thang gia giảm và một số thành phần hóa học chính chiết xuất từ NTTLH lên khí quản chuột lang cô lập", *Tạp chí Dược học*, 409: 33-36.
2. **Megha Kapoor, Nidhi Jasani, Nivati Acharya et al; (2011)**, "Phytopharmacological evaluation and anti-asthmatic activity of Ficus religiosa leaves", *Asian Pacific Journal of tropical medicine*, 642-644.
3. **Shohel Hossain, Masum Hossain, Ziaul-Haque et al; (2015)**, "Phytochemical screening of catharanthus roseus and ficus racemosa leaves extracts a statistical inference", *Original research article*, 4, 1: 3606-3610.
4. **Li Tan et al; (2014)**, "Relaxant action of Plumula Nelumbinis extract on mouse airway smooth muscle", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, volume 2015.
5. **Jay Kambli, Aswini Patil et al; (2014)**, "Phytochemical screening and evaluation of antibacterial, antioxidant and cytotoxic activity of Ficus Racemosa Linn", *International Journal of Pharmaceutical sciences*, vol 6, 4: 464-468.

# THÍ ĐIỂM MÔ HÌNH PHÂN BỐ TÀI CHÍNH DỰA TRÊN KẾT QUẢ TẠI TRẠM Y TẾ XÃ TỈNH NGHỆ AN: NHỮNG KẾT QUẢ BAN ĐẦU

Hà Văn Thúy<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Phân bố tài chính dựa trên kết quả (Results Based Financing-RBF) trong lĩnh vực y tế là một mô hình khá quan trọng đã được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới trong điều kiện kinh tế gặp nhiều khó khăn và sự quản lý nguồn vốn chưa đủ chặt chẽ. Lần đầu tiên mô hình RBF được xây dựng, thẩm định và áp dụng thí điểm tại Việt Nam. Mô hình được thực hiện thử nghiệm tại tỉnh Nghệ An trong giai đoạn từ tháng 1/2014 tới tháng 12/2015. Có 32 trạm y tế xã (TYTX) là đối tượng thí điểm mô hình này. Số liệu được làm sạch và nhập thông qua Epidata 3.1 và được xử lý thông qua Stata v12. Kết quả cho thấy, các chỉ số chất lượng hoạt động tại các TYTX đều tăng lên đáng kể. Bên cạnh đó, nguồn thu nhập của cán bộ, nhân viên y tế trạm y tế xã cũng được cải thiện hơn trước nhờ vào việc tăng cường hiệu quả làm việc cũng như nâng suất lao động. Mô hình RBF đã đạt được những kết quả

khả quan trong quá trình thử nghiệm tại tỉnh Nghệ An. Tuy nhiên, mô hình vẫn còn có những khó khăn hạn chế nhất định mà những người làm chính sách cần cân nhắc, giải quyết trước khi triển khai nhân rộng trên địa bàn cả nước.

## SUMMARY

### DEVELOPMENT RESULTS BASED FINANCING (RBF) MODEL IN VIETNAM: A PRELIMINARY RESULTS

Results Based Financing (RBF) in the health sector is a good model applied to many countries in the world in difficult economic conditions and the capital management do not tight enough. The RBF model was developed, appraised and applied to the Vietnamese context. The model was piloted in Nghe An province between January 2014 and December 2015. All commune health centers and district hospitals were considered as targets for applying this model. The data is cleaned and inputted through Epidata 3.1 and processed through Stata v12. Quality indicators at commune health centers and district hospitals have increased significantly. In addition, the income of health workers has been improved by increasing work efficiency and productivity. The RBF model has

<sup>1</sup>Vụ Bảo hiểm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 20.6.2018

achieved positive results in the testing process in Nghe An province. However, the model still has certain constraints that policymakers need to consider before settling into the country.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Đầu tư cho y tế là đầu tư cho sức khỏe nhân dân, nâng cao chất lượng cuộc sống người dân. Đảng và Nhà nước đã có nhiều chính sách quan tâm đến lĩnh vực chăm sóc sức khỏe nhân dân. Tuy nhiên, đầu tư cho y tế vẫn còn nhiều bất cập do nguồn lực còn hạn chế và hiệu quả phân bổ nguồn lực còn chưa cao. Phân bổ tài chính dựa trên kết quả (Results Based Financing- RBF) trong lĩnh vực y tế được định nghĩa là: "Việc thanh toán bằng tiền hoặc bằng các hình thức chuyển khoản phi tiền tệ cho chính quyền trung ương hoặc chính quyền cấp thấp hơn, căn bộ quản lý, người cung ứng dịch vụ, người chi trả hoặc người sử dụng dịch vụ y tế sau khi đạt được kết quả hoạt động theo các điều kiện tiền định và có kết quả thẩm định. Ngoài việc thanh toán tiền thưởng, RBF còn phụ thuộc vào các phương thức đo lường đánh giá kết quả". RBF là một công cụ được áp dụng ngày càng phổ biến ở nhiều quốc gia để tránh xung đột về lợi ích, đồng thời đảm bảo nâng cao hiệu quả phân bổ nguồn lực giữa bên sử dụng và bên cung ứng dịch vụ khám chữa bệnh.

Nhiều nước trên Thế giới đã áp dụng mô hình (RBF) trong việc phân bổ tài chính y tế và thu được kết quả khả quan. Rwanda được đánh giá là có chương trình RBF nổi tiếng và mạnh mẽ nhất. Kết quả từ Rwanda rất hứa hẹn. Nhiều chương trình khác đã chứng minh kết quả tích

cực, chẳng hạn như chương trình RBF tại Cộng hòa Dân chủ Congo, Ai Cập và Burundi[1,2,3,4]. Tuy nhiên, nếu cơ chế giám sát, đánh giá, thẩm định các đơn vị hạn chế hoặc không đầy đủ sẽ ảnh hưởng đến hiệu quả của mô hình. Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả thí điểm mô hình Phân bổ tài chính dựa trên kết quả tại một số trạm y tế xã thuộc tỉnh Nghệ An". Từ đó, làm cơ sở để nhân rộng mô hình RBF tại Việt Nam.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1 Đối tượng nghiên cứu**

- Thời gian nghiên cứu: Từ 01/2014 - 12/2015.
- Địa điểm nghiên cứu: Tỉnh Nghệ An.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: 32 TYTX của tỉnh Nghệ An.
- Xử lý và phân tích số liệu:
  - + Toàn bộ kết quả được ghi chép dựa trên các báo cáo của các TYTX.
  - + Số liệu thu được sẽ làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Các phân tích sẽ được thực hiện bằng phần mềm Stata v12.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Sự cải thiện hoạt động của TYTX:** Điểm số chất lượng của TYTX có thể được coi là chỉ số phản ánh trực tiếp nhất về những tiến bộ và kết quả đạt được trong phạm vi thí điểm RBF. Số lượng dịch vụ thực hiện tại các TYTX sau 08 quý đã ghi nhận mức tăng đáng kể với xu hướng khá ổn định theo thời gian.

**Bảng 1: Số lượng dịch vụ thực hiện tại các TYTX sau 08 quý**

Các loại hình dịch vụ	TB-Q1-2014	TB-Q2-2014	TB-Q3-2014	TB-Q4-2014	TB-Q1-2015	TB-Q2-2015	TB-Q3-2015	TB-Q4-2015
Các ca thăm khám mới (không bao gồm người nghèo, cận nghèo có thẻ BHYT và trẻ dưới 6 tuổi)	625	473	715	811	720	835	907	853
Các ca thăm khám mới (người nghèo, người cận nghèo có thẻ BHYT và trẻ em dưới 6 tuổi)	480	924	893	876	801	827	727	923
Các ca thăm khám tiếp tục (sau khi được bệnh viện tuyến trên chuyển về)	1	1	2	2	5	3	2	2
Theo dõi tăng trưởng cho trẻ từ 1 đến 2 tuổi	268	215	180	233	248	285	188	213
Theo dõi tăng trưởng cho trẻ từ 2 đến 5 tuổi	-	188	30	269	68	377	40	291
Sàng lọc bệnh tăng huyết áp	17	17	22	33	14	21	33	19

cho người trên 25 tuổi								
Khám và điều trị bệnh nhân tăng huyết áp sau khi phát hiện bệnh	6	5	76	55	105	285	315	241
Phụ nữ có thai khám đủ 3 lần trước sinh	34	15	15	23	19	29	20	18
Dịch vụ đẻ thường	11	13	7	16	9	18	8	14
Chăm sóc sau sinh	20	18	16	25	22	28	18	23
Chuyển các ca đẻ khó lên bệnh viện tuyến trên	16	3	10	9	9	13	7	3
Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ mới áp dụng biện pháp tránh thai hiện đại	14	19	8	7	3	24	8	15

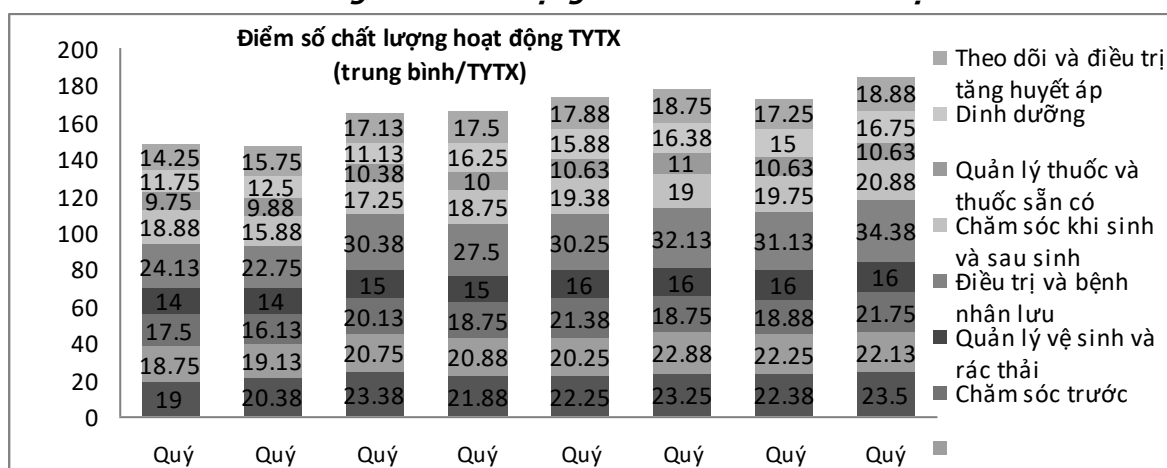
Trung bình số lần khám tại TYTX đã gia tăng ổn định và đạt 853 lượt và 923 lượt (các ca thăm khám mới không bao gồm người nghèo, người cận nghèo có thẻ BHYT và trẻ em dưới 6 tuổi và các ca thăm khám mới cho người nghèo, người cận nghèo có thẻ BHYT và trẻ em dưới 6 tuổi). Tổng số dịch vụ cung cấp ở 8 TYTX được thăm định quý 4/2015 bằng 14.207 lượt so với 8.837 lượt ở quý 1/2014. Trung bình số lần khám bệnh tại mỗi TYTX trong quý 4/2015 bằng khoảng từ 14 đến 48 lượt khám/ngày so với trung bình 10 lượt/ngày ở quý 1/2014 (số lượt khám trung bình cao nhất được ghi nhận ở TYTX xã Nghi Lâm tại thời điểm Quý 3/2015 là 52 lượt/ngày).

Tỷ lệ người sử dụng dịch vụ tại TYTX thuộc nhóm đối tượng nghèo, cận nghèo và trẻ em dưới 6 tuổi chiếm tỷ lệ cao, trung bình chiếm 40,5% số lượng dịch vụ cung cấp tại 32 TYTX đã được đánh giá. Những TYTX có tỷ lệ cao hơn

được ghi nhận là những TYTX thuộc khu vực vùng sâu, vùng xa, vùng đặc biệt khó khăn và có nhiều dân tộc thiểu số sinh sống. Đây là điểm đáng ghi nhận về vai trò tích cực của các TYTX, nhất là ở khía cạnh công bằng trong CSSK khi các khuyến khích từ RBF đã chủ động hướng tới dịch vụ chăm sóc cơ bản cho các nhóm đối tượng dễ bị tổn thương nhất.

Kết quả điểm số chất lượng tính chung cho các TYTX cũng đã phản ánh một số khía cạnh tích cực về chất lượng hoạt động nói chung cho các TYTX. Các TYTX đã có những tiến bộ đáng ghi nhận theo thời gian qua 2 năm thực hiện dự án. Điểm số chất lượng trung bình đã tăng từ 74% lên 92,44% vào cuối kỳ thí điểm. Điểm số chất lượng tính trung bình cho nhóm 8 TYTX được thăm định mỗi quý cho thấy mức độ gia tăng ổn định và đáng ghi nhận như minh họa tại Biểu đồ 1 (dưới đây).

**Biểu đồ 1: Điểm số trung bình chất lượng TYTX theo các chỉ tiêu cụ thể**



Điểm tích cực được ghi nhận rõ ràng nhất là sự cải thiện liên tục (phản ánh khách quan điểm số chất lượng) về cơ sở vật chất nhà, sắp xếp, bố trí phòng làm việc trong một TYTX, phản ánh sự quan tâm ngày càng nhiều hơn của chính quyền địa phương với các TYTX. Có thể nói đây là một trong số những kết quả rõ nét mà RBF đã góp phần tích cực trong việc thu hút sự quan tâm và đầu tư của

chính quyền địa phương khi cơ sở vật chất TYTX là một trong số các chỉ tiêu của Chuẩn quốc gia về y tế xã giai đoạn 2011-2010 và trong tiêu chí xây dựng nông thôn mới.

**Bảng 2: Điểm số chất lượng (%) hoạt động TYTX (trung bình/TYTX)**

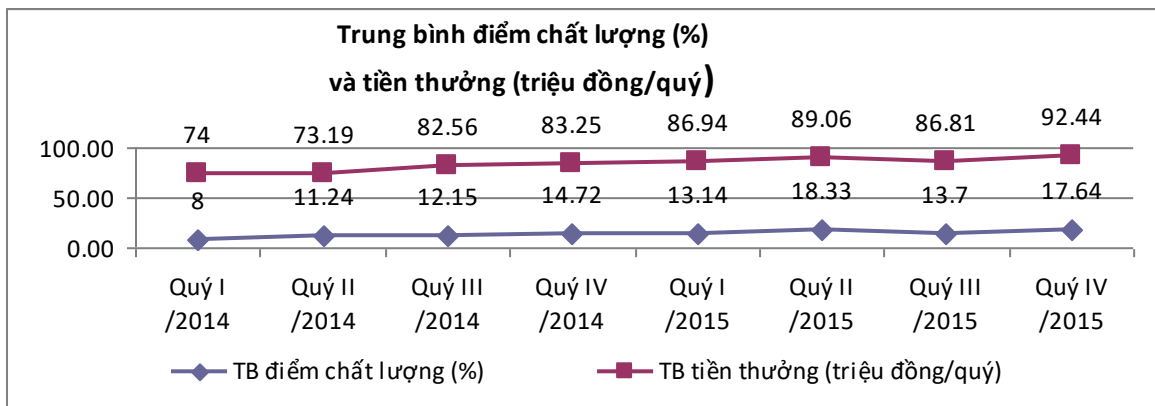
Các hoạt động	Q1-2014	Q2-2014	Q3-2014	Q4-2014	Q1-2015	Q2-2015	Q3-2015	Q4-2015
Quản lý chung và quản lý số liệu	79	85	97	91	93	97	93	98
Quản lý vệ sinh và rác thải	78	80	86	87	84	95	93	92
Quản lý thuốc và thuốc sẵn có	80	73	91	85	97	85	86	99
Kế hoạch hóa gia đình	88	88	94	94	100	100	100	100
Điều trị và bệnh nhân lưu	67	63	84	76	84	89	86	95
Dinh dưỡng	79	66	72	78	81	79	82	87
Chăm sóc trước sinh	70	71	74	71	76	79	76	76
Chăm sóc khi sinh và sau sinh	65	69	62	90	88	91	83	93
Theo dõi và điều trị tăng huyết áp	65	72	78	80	81	85	78	86
<b>Trung bình</b>	<b>74,0</b>	<b>73,2</b>	<b>82,6</b>	<b>83,3</b>	<b>87,0</b>	<b>89,1</b>	<b>86,9</b>	<b>92,4</b>

Thay đổi tích cực, quan trọng được ghi nhận với chất lượng hoạt động tại TYTX thuộc một trong những nội dung cơ bản của CSSK. Đó là thuốc thiết yếu và tính sẵn có tại TYTX thông qua các chỉ số "Quản lý thuốc và thuốc sẵn có". Đây là nội dung liên tục được đề cập trong những thảo luận về chính sách khám chữa bệnh, nhất là khám chữa bệnh bảo hiểm y tế. Mức sẵn có về 15 loại thuốc thiết yếu tại các TYTX còn chưa đạt mức độ ổn định cao nhưng đã có những cải thiện rõ rệt với 65% - 90% sau 08 quý triển khai RBF.

Các chỉ số đạt mức điểm số cao vẫn đang tập trung chủ yếu ở nhóm cơ sở vật chất nhà, sắp xếp bố trí phòng làm việc trong một TYTX và vấn

đề xử lý rác thải sinh hoạt, rác y tế tại TYTX. Trong khi đó, những nội dung hoạt động của TYTX mà điểm số RBF đang ở mức thấp nhất liên quan tới nội dung đào tạo về chương trình phòng chống bệnh không lây nhiễm (tăng huyết áp - THA - là chỉ số trực tiếp) tại các TYTX.

Kiến thức của cán bộ chuyên trách về phòng chống bệnh không lây nhiễm, điển hình là quản lý và chăm sóc THA tại TYTX là một trong những nội dung chưa đạt được điểm số chất lượng như mong đợi. Đa số các TYTX chưa đáp ứng được tiêu chí có cán bộ được đào tạo về quản lý và chăm sóc THA cũng như quản lý và chăm sóc các bệnh không lây nhiễm khác.



**Biểu đồ 2: Trung bình điểm chất lượng (%) và tiền thưởng (triệu đồng/quý) của các TYTX qua 2 năm thí điểm**

Điểm số chất lượng của dịch vụ được cân đối với mức tiền thưởng RBF cho số lượng dịch vụ thực hiện được. Số tiền thưởng trung bình/TYTX/quý cũng tăng tỷ lệ thuận với điểm số chất lượng và số lượng đạt được, tăng từ trung bình chung 8 triệu đồng/quý (quý 1/2014) tới mức trên

18 triệu đồng/quý (quý 2/2015) và đến quý 4/2015 con số này tăng lên tới 17,64 triệu đồng/quý.

**IV. BÀN LUẬN**

**Mức độ phù hợp:** Thí điểm "Phân phối tài chính dựa trên kết quả - RBF" được ghi nhận mang tính phù hợp cao ở cả phương diện kết

quả triển khai thực hành và ý kiến của người tham gia vào quá trình triển khai RBF. Sự phù hợp có thể được nhìn nhận ở góc độ định hướng chính sách và khả năng đáp ứng yêu cầu đổi mới cơ chế tài chính, cơ chế hoạt động cung ứng dịch vụ CSSK. Cơ chế tài chính dựa trên kết quả đã góp phần tạo chuyển biến tích cực cả về số lượng và chất lượng hoạt động, cũng như dịch vụ CSSK cơ bản tại TYTX. Nâng cao năng lực chuyên môn, cung cấp thuốc và TTB cho TYTX chính là những nội dung cơ bản và thiết thực nhất đóng góp cho công tác CSSK nhân dân ngay tại cộng đồng khi yêu cầu quản lý và chăm sóc bệnh nhân mắc bệnh không lây nhiễm ngày càng trở lên quan trọng, nhất là để đáp ứng định hướng của Bộ Y tế: *Tăng cường năng lực y tế cơ sở, hướng tới bao phủ sức khỏe toàn dân.*

**Hiệu quả:** Ở phương diện hiệu quả, thí điểm "Phân bổ tài chính dựa trên kết quả - RBF" đã cơ bản đạt được mục tiêu mong đợi, góp phần tích cực, tạo chuyển biến cơ bản về năng suất, chất lượng hoạt động, tăng cường tính chủ động của các TYTX trong việc cung ứng dịch vụ trong công tác quản lý, kế hoạch hoạt động CSSK nhân dân tại tuyến xã. Thông tin, số liệu cũng như các phân tích như được trình bày tại 08 báo cáo quý cho phép khẳng định không thấy dấu hiệu gian lận trong số liệu tự đánh giá và báo cáo của các đơn vị. Các số liệu sau thẩm định đã cung cấp cơ sở cho việc xem xét, chỉ trả phần khuyến khích tài chính cho các đơn vị theo hợp đồng[5,6].

**Mức trả thưởng RBF và khả năng lồng ghép với các nguồn chi trả khác:** Mức tiền thưởng RBF cho một TYTX được xác định với mức tối đa bằng 77 triệu VND (khoảng 3.700 USD/năm/TYTX) đã được sử dụng hợp lý cho việc khuyến khích năng suất và chất lượng hoạt động tại các TYTX tham gia thí điểm. Mức thưởng RBF là đáng khích lệ nhưng mục tiêu hướng tới và cần đạt được sự lồng ghép yếu tố khuyến khích, phần thưởng cho kết quả vào cơ chế tài chính thường quy. Mức thưởng như đã áp dụng khi không có sự lồng ghép kết hợp với cơ chế chi trả khác (chi trả BHYT, chi trả từ các nguồn khác) khó có thể đảm đương đầy đủ vai trò khuyến khích năng suất ở mức mong muốn. Việc lồng ghép thanh toán BHYT thường quy (ví dụ thanh toán từ BHYT cho quản lý và chăm sóc bệnh không lây nhiễm tại cộng đồng) có vai trò rất quan trọng để tăng cường hơn nữa năng suất hoạt động của các TYTX.

**Tính bền vững:** Lợi ích của dự án còn có thể tiếp tục đến sau khi kết thúc dự án. Một số đầu

ra quan trọng của dự án được cơ quan quản lý y tế nhìn nhận là có tính bền vững cao. Nhiều TYTX không thuộc các đơn vị nhận được hỗ trợ từ dự án cũng đã và đang sẵn sàng áp dụng mô hình với mong đợi cải thiện năng suất và chất lượng hoạt động. Tuy nhiên, báo cáo này cũng khuyến cáo mức độ chú trọng đúng mức và yếu tố khuyến khích, phần thưởng bằng tiền hay hình thức thay thế khác sau khi kết thúc thời gian thí điểm để có thể "xúc tác" hợp lý cho việc duy trì mô hình RBF. Với bất kỳ phương thức tài chính dựa trên kết quả nào, cơ chế khuyến khích hợp lý là yếu tố then chốt cho thành công và khả năng bền vững[7].

**Hạn chế của mô hình thí điểm RBF:** Phạm vi can thiệp còn hẹp khi mô hình thí điểm mới chỉ ở giai đoạn ngắn (2 năm). Các nội dung can thiệp nói chung với TYTX (theo 14 chỉ số số lượng với TYTX chủ yếu là dịch vụ chăm sóc cơ bản) được lựa chọn ưu tiên các nội dung đơn giản, dễ thực hiện nhất. Những kết quả đạt được mới chỉ trong phạm vi một số nội dung hoạt động cơ bản nhất, có thể bao phủ được, mà chưa thể bao quát tới nhiều nội dung hoạt động ưu tiên khác.

Thời gian 2 năm cho việc triển khai một mô hình thí điểm mới, cả về định hướng chính sách và thực tế triển khai là tương đối ngắn, vì vậy cần một khoảng thời gian dài hơn. Yêu cầu này là thiết thực khi trên thực tế mô hình RBF cần khá nhiều thời gian ban đầu (2-3 quý đầu tiên) cho công tác ổn định tổ chức, triển khai, tập huấn nâng cao năng lực cho các bên tham gia triển khai.

Còn những hạn chế nhất định về cách hiểu và áp dụng công cụ giám sát, đánh giá kết quả RBF, nhất là với các TYTX khi còn những sự khác biệt đáng kể giữa số lượng báo cáo và số lượng sau thẩm định.

## V. KẾT LUẬN

Qua quá trình áp dụng thử nghiệm mô hình, RBF cho thấy mức độ hiệu quả cao khi áp dụng tại tỉnh Nghệ An. Tuy nhiên, mô hình còn gặp phải một số khó khăn nhất định trong thủ tục hành chính, cơ sở vật chất khi triển khai. Chính vì vậy, mô hình RBF cũng cần có những cơ chế thích hợp từ các nhà làm chính sách để giúp mô hình được triển khai vào thực tế một cách hiệu quả nhất./.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Basinga P, Gertler PJ, Binagwaho A et al (2011), "Effect on maternal and child health services in Rwanda of payment to primary health-

- care providers for performance: an impact evaluation", *Lancet*. 377(9775):1421-1428.
2. **Soeters R, Peerenboom PB, Mushagalusa P, Kimanuka C. (2011)**, "Performance-based financing experiment improved health care in the Democratic Republic of Congo", *Health Aff (Millwood)*. 30(8):1518-1527.
  3. **El-Saharty S, ElHayatmy M, Prose KS, Eichler R (2010)**, "P4P for Improved Health in Egypt", *Bethesda, MD: Health Systems 20/20*.
  4. **Jean-François AB (2010)**, "Pay-for-Performance for Improved Health in Burundi", *Bethesda, MD: Health Systems 20/20*.
  5. **Trung tâm nghiên cứu và tư vấn Kinh tế y tế (HERCC) (2016)**, "Báo cáo thẩm định kết quả triển khai mô hình RBF tại Nghệ An."
  6. **Bộ Y tế (2013)**, Sổ tay hướng dẫn thực hiện thí điểm mô hình "Phân bổ tài chính dựa trên kết quả (RBF)" tỉnh Nghệ An.
  7. **Chelsey R Beane, Suzanne Havala Hobbs and Harsha Thirumurthy (2013)**, Exploring the potential for using results-based financing to address non-communicable diseases in low- and middle-income countries, *BMC Public Health*, 13, pp 92.

# NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRĨ NỘI BẰNG PHƯƠNG PHÁP THẮT VÒNG CAO SU QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN TƯQĐ 108

Dương Minh Thắng\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, hiệu quả điều trị bệnh trĩ nội bằng phương pháp thắt vòng cao su. **Đối tượng và phương pháp:** 132 bệnh nhân được chẩn đoán là trĩ nội độ II,III được điều trị bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 1.2016 đến tháng 2. 2018. **Kết quả:** 132 bệnh nhân gồm 95 nam (72%) và 37 nữ (28%) bao gồm 67,4% trĩ nội độ II, 32,6% trĩ nội độ III. Mỗi lần thắt thường là 3 búi trĩ (75,7%), sau 1 tháng số búi trĩ rụng hoàn toàn chiếm tỷ lệ 93,2%, biến chứng sau thủ thuật hầu như không có và không phải xử trí gì. **Kết luận:** Phương pháp thắt trĩ bằng vòng cao su là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả và dễ thực hiện.

**Từ khóa:** Trĩ nội, thắt vòng cao su

## SUMMARY

### RESEARCH EFFECTIVE TREATING INTERNAL HEMORRHOIDS BY MEAN OF LIGATION THE RUBBER BAND THROUGH THE ENDOSCOPY AT 108 HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the characteristic of clinical, endoscopic features and the results of rubber band ligation for the treatment of internal hemorrhoid patients. **Subject and method:** From January 2016 to February 2018, 132 patients diagnosed internal hemorrhoid degree II,III be treated by the method rubber band ligation at 108 hospital from 1/2016 to 2/2018. **Result:** 132 patients including 95M and 37FM, 64,7% internal hemorrhoid degree II and 32,6% degree III. Every time used to put 3 of the band (75,7%), after 1 month completely percentage 93,2%. Complications are rare and no need to management. **Conclusion:** Rubber band ligation for treatment of the internal hemorrhoid is safe, effective and easy made

**Keyword:** internal hemorrhoid, Rubber band ligation

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trĩ là một bệnh thường gặp, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh vùng hậu môn trực tràng. Bệnh trĩ không gây nguy hiểm đến tính mạng nhưng gây ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh.

Hiện nay có rất nhiều phương pháp điều trị trĩ như ngoại khoa, điều trị bằng y học cổ truyền dân tộc, điều trị nội khoa: dùng thuốc, thắt vòng cao su...

\*Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Thắng

Email: bsthang108@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2018

Ngày duyệt bài: 19.6.2018

Phương pháp thắt trĩ bằng vòng cao su đã được áp dụng từ lâu trên thế giới và ở Việt Nam đã có một số bệnh viện áp dụng phương pháp này tuy nhiên chưa có nhiều báo cáo về hiệu quả điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và hiệu quả điều trị bệnh trĩ nội bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi tại Bệnh viện TƯQĐ 108" nhằm mục đích:

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi ở bệnh nhân bị trĩ nội

2. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh trĩ nội bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng:** Bao gồm 132 bệnh nhân được chẩn đoán trĩ nội độ II-III tại bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 2 năm 2018

### 2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân có trĩ nội độ II-III

- Đồng ý điều trị bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi

- Chưa từng điều trị bằng phương pháp can thiệp nào

### 2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị trĩ ngoại, trĩ hỗn hợp, trĩ vòng

- Bệnh nhân có các bệnh lý kết hợp ở vùng hậu môn như: Hẹp hậu môn, nứt kẽ hậu môn, áp xe ống hậu môn

- Bệnh nhân có các bệnh lý nặng toàn thân:

Suy tim, xơ gan, rối loạn chức năng đông máu

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang, không có nhóm chứng

- Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện (132 bệnh nhân)

**2.2.2 Phương tiện nghiên cứu:** Máy nội soi đại tràng ống mềm Olympus CV170

- Máy hút

- Vòng cao su của hãng Wilson Cook (Mỹ)

**2.2.3 Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 21.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1 Một số đặc điểm lâm sàng

**3.1.1 Giới tính:** 95 nam, 37 nữ

**3.1.2 Tuổi**

	N	%
< 20	6	4,6



20 - 29	16	12,1
30 - 39	27	20,5
40 - 49	37	28
50 - 59	33	25
> 60	13	9,8
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Độ tuổi thường mắc bệnh trĩ nhất là từ 40-60 tuổi

### 3.1.3 Thời gian mắc bệnh

	<b>N</b>	<b>%</b>
< 2	26	19,7
2-5 năm	66	50
> 5 năm	40	30,3
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Thời gian mắc bệnh từ 2-5 năm gặp nhiều nhất

### 3.1.4 Tiền sử

	<b>N</b>	<b>%</b>
Đại tiện táo bón	42	55,4
Đại tiện lỏng	11	14,5
Táo lỏng thất thường	16	21,1
Nghiện rượu	18	23,8

Đa số bệnh nhân có tiền sử táo bón (55,4%), tuy nhiên nhóm người nghiện rượu cũng chiếm một tỷ lệ khá (23,8%)

### 3.1.5 Các triệu chứng lâm sàng

	<b>N</b>	<b>%</b>
Đại tiện ra máu tươi	122	92,4
Đau rát hậu môn	74	56,1
Thấy búi trĩ sa ra ngoài	57	43,2

Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đại tiện ra máu tươi (92,4%), tiếp đến là đau rát hậu môn (56,1%), búi trĩ sa ra ngoài chiếm tỷ lệ (43,2%)

## 3.2 Hình ảnh nội soi

	<b>N</b>	<b>%</b>
Trĩ nội độ II	89	67,4
Trĩ nội độ III	43	32,6
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Chủ yếu gặp trĩ độ II chiếm tỷ lệ (67,4%)

## 3.3 Hiệu quả thắt trĩ

### 3.3.1 Số lượng búi trĩ được thắt trong một lần

	<b>N</b>	<b>%</b>
01	8	6,1
02 Búi	24	18,2
03 Búi	100	75,7
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Mỗi lần thắt thường là 3 búi trĩ (75,7%)

### 3.3.2 Các biểu hiện sau thắt trĩ

#### 3.3.2.1 Đau hậu môn sau thắt vòng cao su

	<b>N</b>	<b>%</b>
Đau nặng	5	3,8
Đau vừa	9	6,8
Đau nhẹ	29	22
Không đau	89	67,4
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Sau khi thắt trĩ bệnh nhân thường không đau (67,4%) hoặc đau nhẹ (22%).

### 3.3.2.2 Sưng nề hậu môn sau thắt

	<b>N</b>	<b>%</b>
Không sưng nề	113	85,6
Sưng nề tại chỗ	14	10,6
Sưng nề lan toả	5	3,8
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Chỉ có một tỷ lệ nhỏ gây sưng nề hậu môn (14,4%)

### 3.3.2.3 Rối loạn đại tiểu tiện

		<b>N</b>	<b>%</b>
Đại tiện	Bình thường	130	98,5
	Khó	2	1,5
Tiểu tiện	Bình thường	131	99,3
	Khó	1	0,7

Ít có biểu hiện rối loạn đại tiện và tiểu tiện sau khi thắt trĩ

## 3.3.3 Kết quả thắt trĩ

### Bảng. Kết quả sau 1 tháng

	<b>N</b>	<b>%</b>
Trĩ rụng hoàn toàn	123	93,2
Còn búi trĩ	9	6,8
<b>Tổng</b>	<b>132</b>	<b>100</b>

Đa số các búi trĩ đã rụng hoàn toàn sau 1 tháng (93,2%)

### Bảng. Số lần thắt trĩ

	<b>N</b>	<b>%</b>
Thắt 1 lần	123	93,2
Thắt 2 lần	7	5,3
Thắt 3 lần	2	1,5

Đa số chỉ cần thắt búi trĩ 1 lần (93,2%)

### Tai biến, biến chứng

	<b>N</b>	<b>%</b>
Tuột vòng cao su	9	6,8
Chảy máu	6	4,5
Loét hậu môn	1	0,8
Hẹp hậu môn	0	0

Các tai biến, biến chứng chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ, chủ yếu do tuột vòng cao su gây chảy máu

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1 Một số đặc điểm lâm sàng

*Về tuổi và giới:* Tuổi thường mắc bệnh trĩ trong nghiên cứu của chúng tôi là 40-60 tuổi. Độ tuổi này cũng giống một số nghiên cứu khác [3],[4].

*Thời gian mắc bệnh:* Thường gặp những bệnh nhân đến khám sau khi có triệu chứng của bệnh từ 2 đến 5 năm. Điều này cho thấy người bệnh đã hiểu được sự không nguy hiểm của bệnh trĩ, chỉ gây phiền hà trong sinh hoạt nên ngại đi khám. Tuy nhiên, điều này cũng làm cho rất dễ bỏ qua những trường hợp ung thư trực tràng một cách đáng tiếc. Các nghiên cứu khác cho thấy thường thời gian mắc bệnh nhỏ hơn năm [3],[4].

*Tiền sử:* Kết quả nghiên cứu cho thấy người bị táo bón thường có tỷ lệ mắc bệnh trĩ cao hơn (55,4%). Nhiều tác giả đã coi táo bón là một

nguyên nhân gây tăng áp lực hậu môn là yếu tố thuận lợi làm gia tăng bệnh trĩ. Kết quả này còn thấp hơn kết quả của một số tác giả như Nguyễn Mạnh Nhâm [4] (87%), Nguyễn Đình Hồi (90%)

**Về triệu chứng lâm sàng:** Ba triệu chứng chúng tôi thường thấy ở bệnh nhân trĩ là đại tiện ra máu, đau rát hậu môn và búi trĩ sa ra ngoài. Tuy nhiên, triệu chứng đại tiện ra máu là hay gặp nhất (92,4%), đây là triệu chứng chính dẫn bệnh nhân đến khám và là những triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh

**4.2 Hình ảnh nội soi trực tràng:** Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn trĩ nội độ II-III để đưa vào nghiên cứu trĩ nội độ II (67,4%), độ III (32,6%) đây là chỉ định chính của phương pháp điều trị bằng thắt vòng cao su. Tuy nhiên trĩ nội độ III cũng nằm trong chỉ định của phương pháp này ngoại trừ những trường hợp trĩ vòng và có viêm nứt kẽ hậu môn kèm theo. Những trường hợp trĩ nội độ I thường được điều trị nội khoa bằng thuốc và trĩ nội độ IV thường được điều trị bằng phẫu thuật [1].

**4.3 Kết quả thắt trĩ:** Số búi trĩ được thắt: chủ trương của chúng tôi là thắt triệt để các búi trĩ trong một lần can thiệp để tránh tổn kém và phiền hà cho người bệnh. Trong nghiên cứu này số búi trĩ được thắt là 3 búi chiếm tỷ lệ cao nhất (75,7%), nếu thắt nhiều hơn sẽ có nguy cơ gây hẹp hậu môn tức thời cũng như không còn đủ niêm mạc để hút vào vòng thắt. Điều này trái với kết quả của các nghiên cứu khác các tác giả chủ trương thắt ít vòng có thể các tác giả cho rằng thắt ít vòng sẽ an toàn hơn hoặc do sử dụng nội soi ống cứng nên thao tác thắt khó hơn.

**Số lần thắt trĩ:** thông thường sau 1 tháng chúng tôi nội soi đánh giá hiệu quả xem búi trĩ đã rụng chưa, vết sẹo đã liền tốt chưa hay còn viêm loét, có hẹp hậu môn hay không hoặc còn sót búi trĩ nào không? Trường hợp vẫn còn búi trĩ chúng tôi tiếp tục thắt và sau đó lại hẹn bệnh nhân tái khám sau 1 tháng. Trong nghiên cứu này có tới 7 bệnh nhân (5,3%) vẫn còn búi trĩ phải thắt lần 2 và bệnh nhân phải thắt đến 3 lần (1,5%) mới hết búi trĩ và hết các triệu chứng. Tuy nhiên, các nghiên cứu khác không đề cập đến số lần thắt trĩ trên một bệnh nhân trong một lần can thiệp [2], [3], [4].

**Biểu hiện sau thắt trĩ:** Đau và sưng nề sau can thiệp ở vùng hậu môn là khó tránh khỏi vì đây là vùng rất nhạy cảm bởi các đầu mút thần kinh và là những tổ chức lỏng lẻo. Chính vì vậy cần đặt ra cho các thủ thuật viên là cần hạn chế thấp nhất phiền hà cho người bệnh. Khi tiến hành làm thủ thuật phải hết sức chú ý chỉ hút

vào vòng cao su các búi ở trong đường lược nơi không có cảm giác đau và là ranh giới của trĩ nội và trĩ ngoại. Chính vì ý thức được điều đó trong nghiên cứu này số bệnh nhân bị đau và sưng nề chiếm một tỷ lệ rất thấp, chủ yếu bệnh nhân thấy không đau (67,4%) và không sưng nề (84,5%). Đó là điều thành công rất lớn và là ưu điểm của phương pháp này. Những bệnh nhân có triệu chứng đau thì cũng thường thoáng qua trong vài tiếng đồng hồ hoặc chỉ cần dung thuốc giảm đau nhẹ như Paracetamol, cá biệt có 2 trường hợp đau nặng chúng tôi phải nội soi và cắt bỏ vòng cao su đã thắt.

Chảy máu sau thắt trĩ chúng tôi cũng gặp 6 trường hợp chiếm tỷ lệ 4,5%, những trường hợp này thường do tuột vòng cao su, bệnh nhân vận động sớm và khi thắt bị bắn nhầm 2 vòng cao su thắt vào một búi trĩ khiến cho búi trĩ nhanh rụng trong khi tổ chức phía dưới chưa kịp liền sẹo.

Hiệu quả của thắt trĩ bằng vòng cao su đã được mô tả từ rất lâu trong các nghiên cứu. Đây là một thủ thuật đơn giản, ít gây đau đớn, an toàn và bệnh nhân không phải nằm viện [3]. Chỉ định chủ yếu của phương pháp này là trĩ nội độ II-III, các độ khác thuộc phạm vi của điều trị nội khoa bằng thuốc hoặc phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 92,3% các búi trĩ rụng hoàn toàn tức là tạm thời khỏi bệnh, điều đó chứng tỏ sự hiệu quả vượt trội của phương pháp này trong điều trị bệnh trĩ

**4.4 Tai biến, biến chứng:** Nghiên cứu của chúng tôi không gặp những tai biến biến chứng lớn chỉ gặp những biến chứng như do tuột vòng cao su gây chảy máu tại búi trĩ vừa được thắt. Biến chứng này được khắc phục bằng cách thắt lại vòng cao su khác vào vị trí chảy máu. Không có trường nào bị hẹp hậu môn, đây là một ưu điểm vượt trội của phương pháp thắt trĩ bằng vòng cao su so với các phương pháp điều trị khác.

## V. KẾT LUẬN

1. Độ tuổi thường mắc bệnh trĩ nhất là từ 40-60 tuổi, đa số bệnh nhân có tiền sử táo bón (55,4%). Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đại tiện ra máu tươi (92,4%), tiếp đến là đau rát hậu môn (56,1%), búi trĩ sa ra ngoài chiếm tỷ lệ (43,2%). Chủ yếu gặp trĩ độ II chiếm tỷ lệ (67,4%).

2. Đa số các búi trĩ đã rụng hoàn toàn sau khi thắt một tháng (93,2%), Chỉ cần thắt búi trĩ 1 lần chiếm tỷ lệ cao (93,2%). Các tai biến, biến chứng chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Hồi (2002), *Bệnh trĩ, Hậu môn trực tràng học*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 73-106

2. **Dương Phước Hưng và cs (2004)**, *Điều trị trĩ bằng thắt vòng cao su*, Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, 8(1), tr. 59-63
3. **Lê Duy Hách, Diễm Đăng Thanh (2015)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và hiệu quả điều trị bệnh trĩ nội bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi tại Bệnh viện Quân y 110*, Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 10, số đặc biệt 01/2015, tr.177-183
4. **Nguyễn Mạnh Nhâm (1993)** *Điều trị trĩ nội bằng vòng cao su*, Ngoại khoa, 23, tr.19-24
5. **Barron J.(1963)** *Office ligation treatment of Hemorrhoids*, Dis Colon Rectum, 6, pp.109-113

## BIỂU HIỆN TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Vũ Công Nghĩa\*, Phạm Quốc Toàn\*\*, Hoàng Trung Vinh\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tỷ lệ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang, mô tả 152 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy được xét nghiệm 10 chỉ tiêu nước tiểu, tỷ số albumin/creatinin nước tiểu (ACR), mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức MDRD. Phân loại ACR và giai đoạn bệnh thận theo KDOQI – 2012. **Kết quả:** Albumin (+) dựa vào xét nghiệm 10 chỉ tiêu nước tiểu là 63,8%; ACR (+) là 82,9% trong đó microalbumin niệu (MAU) là 56,6%; macroalbumin niệu là 26,3%. Bệnh thận giai đoạn 1: 17,1%; giai đoạn 2: 22,4%; giai đoạn 3: 36,8%; giai đoạn 4: 19,7% và giai đoạn 5: 3,9%. Bệnh thận từ giai đoạn 3 – 5 là 60,4%. **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại bệnh viện có tỷ lệ cao tổn thương thận dựa vào albumin niệu và giai đoạn bệnh thận.

**Từ khóa:** Đái tháo đường typ 2, tổn thương thận, tỷ số albumin/creatinin niệu, mức lọc cầu thận

### SUMMARY

#### MANIFESTATIONS OF NEPHROPATHY IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

**Objective:** to evaluate the proportion and characteristics of nephropathy in type 2 diabetic patients. **Subjects and methods:** Prospective, cross – sectional descriptive study was carried out on 152 diabetic patients treated in Cho Ray hospital, was examined the 10 urine criteria, urine albumin/creatinin ratio (ACR) and glomerular filtration rate (GFR). Using classification of ACR and chronic kidney disease by KDOQI – 2012. **Results:** positive albuminuria by 10 urine criteria in 63,8%; ACR (+) in 82,9% which of microalbuminuria (MAU) in 56,6%; macro-albuminuria (MAC) in 26,3%. The stage of chronic kidney disease as follows: stage 1 in 17,1%; stage 2 in 22,4%; stage 3 in 36,8%; stage 4 in 19,7% and stage 5 in 3,9%. The stage of chronic kidney disease from 3 to 5 in

\*Trung tâm y tế Việt – Xô Petro

\*\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn

Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2018

Ngày duyệt bài: 11.6.2018

60,4%. **Conclusion:** type 2 diabetic patients was treated in hospital have high proportion of nephropathy by albuminuria and stage of chronic kidney disease.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, nephropathy, urine albumin/creatinin ratio (ACR), glomerular filtration rate (GFR).

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường typ 2 là bệnh chuyển hóa gây nhiều biến chứng cơ quan đích. Các biến chứng chủ yếu bao gồm tổn thương mạch máu nhỏ và mạch máu lớn. Trong số các biến chứng mạch máu nhỏ xuất hiện sớm, gặp với tỷ lệ cao phải kể đến là tổn thương thận. Biến chứng thận để lại hậu quả nặng nề, gia tăng tỷ lệ tử vong đặc biệt là bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Tổn thương thận do đái tháo đường typ 2 còn gọi là bệnh thận do đái tháo đường biểu hiện đặc trưng bởi sự xuất hiện albumin niệu và/hoặc giảm mức lọc cầu thận. Trong nhiều loại hình xét nghiệm thì tỷ số albumin/creatinin niệu là chỉ số khách quan, dễ thực hiện nhưng có độ chính xác cao, được sử dụng rộng rãi. Phát hiện albumin niệu và ước lượng mức lọc cầu thận để đánh giá tổn thương thận do đái tháo đường giúp phát hiện đầy đủ các biến đổi cấu trúc và chức năng thận. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát tỷ lệ, đặc điểm tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 dựa vào ACR và mức lọc cầu thận.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 152 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy với các tiêu chuẩn.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

+ Đái tháo đường typ 2 đã được xác định.

+ Có hoặc chưa điều trị.

+ Có hoặc không có bệnh kèm theo, biến chứng cơ quan đích.

+ Bao gồm các lứa tuổi, thuộc 2 giới.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

+ Có các biến chứng mạn tính nặng như xơ

gan, suy tim.

- + Đang mắc các bệnh cấp tính, nhiễm trùng.
- + Đang điều trị thay thế thận.
- + Không làm đủ các xét nghiệm theo yêu cầu của nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp.**

+ Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, cắt ngang, mô tả.

+ Thời gian và địa điểm: tháng 10/2017 đến tháng 3/2018 tại Khoa Nội tiết Bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh.

**2.2.1. Nội dung và biện pháp thu thập số liệu.**

+ Khai thác tiền sử sức khỏe, bệnh sử dài tháo đường.

+ Hỏi, khám lâm sàng các cơ quan.

+ Xét nghiệm nước tiểu và máu bao gồm: albumin niệu của 10 chỉ tiêu nước tiểu, định lượng nồng độ albumin, creatinin mẫu nước tiểu buổi sáng để tính tỷ số albumin/creatinin niệu (ACR), xét nghiệm hóa sinh máu trong đó định lượng creatinin để ước lượng mức lọc cầu thận theo công thức MDRD.

**2.2.2. Phân loại sử dụng trong nghiên cứu.**

**Bảng 2.1. Phân loại tổn thương thận dựa vào mức albumin niệu**

Phân loại	Tỉ lệ albumin/creatinin niệu (mg/g)
Không có tổn thương	< 30
Micoalbumin niệu	30 – 300
Macroalbumin niệu	> 300

**Bảng 2.2. Phân chia giai đoạn bệnh thận theo KDOQI – 2012**

Giai đoạn	MLCT (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> )	Biểu hiện
1	≥ 90	Bình thường hoặc tăng
2	60 – 89	Giảm nhẹ
3a	45 – 59	Giảm vừa
3b	30 – 44	Giảm nhiều
4	15 – 29	Giảm nặng
5	< 15	Suy thận nặng

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

- + Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 17.0
- + Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Tỷ lệ đối tượng theo nhóm tuổi (n=152)**

Tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 50	18	11,8
51-60	53	34,9
≥ 60	81	53,3
61 – 70	50	32,9
≥ 70	31	20,4

+ Bệnh nhân có tuổi từ 44 đến 82.

+ Lứa tuổi 51 – 60 chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Lứa tuổi < 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

+ Lứa tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao hơn so với lứa tuổi < 60.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào thời gian phát hiện bệnh (n=152)**

Thời gian(năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 5	3	2,0
5 - < 10	69	45,4
≥ 10	80	52,6
10 ≤ ÷ < 15	64	42,1
≥ 15	16	10,5

+ Bệnh nhân có thời gian phát hiện bệnh rất khác nhau.

+ Thời gian phát hiện bệnh 5 – 15 chiếm tỷ lệ cao nhất.

+ Thời gian phát hiện bệnh ≥ 10 chiếm tỷ lệ cao hơn so với < 10 năm

**Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào albumin niệu trên xét nghiệm 10 chỉ tiêu (n=152)**

Số TT	Albumin định tính	Albumin định lượng tương ứng (mg/dl)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	-	0	55	36,2
2	+	15	11	7,2
3	++	30	35	23,0
4	+++	300	19	12,5
5	++++	1000	32	21,1

+ Tỷ lệ albumin niệu dương tính dựa vào xét nghiệm 10 chỉ tiêu nước tiểu cao hơn so với albumin niệu âm tính.

+ Tỷ lệ albumin niệu dương tính +++++ đạt 21,1%.

**Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào ACR (n=152)**

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
ACR (-)	26	17,1
ACR (+)	126	82,9
MAU (+)	86	56,6
MAC (+)	40	26,3

+ ACR (+) chiếm tỷ lệ cao.

+ MAU (+) có tỷ lệ cao hơn so với MAC (+).

**Bảng 3.5. Tỷ lệ BN dựa vào giai đoạn bệnh thận theo phân loại KDOQI-2012 (n=152)**

Giai đoạn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	26	17,1
2	34	22,4
3a	30	13,2
3b	36	23,7
4	30	19,7
5	6	3,9

- + Bệnh nhân phân bố ở các giai đoạn khác nhau dựa vào phân loại KDOQI-2012.
- + Giai đoạn 3b chiếm tỷ lệ cao nhất.
- + Giai đoạn 5 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

#### IV. BÀN LUẬN

Khi sàng lọc tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường có thể dựa vào nhiều loại hình xét nghiệm với các mức độ tin cậy khác nhau. Đơn giản nhất là xét nghiệm 10 chỉ tiêu nước tiểu mẫu bất kỳ trong đó có kết quả albumin niệu dưới dạng bán định lượng. Kết quả xét nghiệm có thể trả lời theo 2 cách khác nhau, ví dụ albumin niệu +, ++, +++, +++++ tương ứng với các mức 15mg/dl, 30mg/dl, 300mg/dl và 1000mg/dl. Đây là xét nghiệm mang tính sàng lọc, định hướng ban đầu. Dựa vào kết quả 10 chỉ tiêu nước tiểu của bệnh nhân đã nhận được 1 số kết quả theo đó nếu tính chung albumin niệu (+) tương ứng 15mg/dl thì tất cả có 63,8% trường hợp cho kết quả dương tính trong đó cao nhất là mức ++, tương ứng 30mg/dl. Mức albumin niệu +++++ tương ứng  $\geq 1000$ mg/dl cũng gặp với tỷ lệ lên đến 21,1% trường hợp. Nếu tính chung thì 63,8% trường hợp albumin niệu dương tính không phải là tỷ lệ thấp. Chỉ có điều nếu dựa vào xét nghiệm nước tiểu bán định lượng thì rất dễ đưa ra một kết quả có độ chính xác chưa cao và thường là thấp hơn so với thực tế bệnh nhân hiện có. Ngày nay mặc dù các nhà thận học cũng đã tìm kiếm, áp dụng nhiều loại hình đơn giản, dễ thực hiện song phải cho kết quả có độ chính xác cao mới có thể áp dụng được trong thực hành lâm sàng. Sự xuất hiện một lượng nhỏ albumin trong nước tiểu là kết quả của quá trình rò rỉ huyết thanh qua màng đáy cầu thận. Nếu được phát hiện sớm, điều trị kịp thời, ổn định glucose máu tốt thì albumin niệu sẽ tự mất đi. Nếu không phát hiện sớm, màng đáy cầu thận khác biệt với xét nghiệm albumin niệu định tính hay bán định lượng, đến nay xét nghiệm albumin/creatinin niệu với mẫu nước tiểu buổi sáng vẫn được xem là tối ưu từ nhiều khía cạnh gồm khả năng áp dụng, độ chính xác, khách quan và cả giá trị của nó vì đánh giá được đồng thời cả biểu hiện tổn thương thận khi dựa vào albumin niệu và cả chức năng thận khi dựa vào độ thanh thải creatinin qua nước tiểu. Nhiều tác giả khuyến cáo có thể sử dụng xét nghiệm tỷ số albumin/creatinin niệu mẫu nước tiểu buổi sáng để theo dõi chức năng thận thường xuyên cho BN có nguy cơ của bệnh thận như các bệnh ĐTĐ và những bệnh nhân có bệnh thận mạn tính dựa trên cơ sở MLCT. Việc đo trực tiếp MLCT mất

nhiều thời gian, tốn kém, khó thực hiện và lấy mẫu lặp đi lặp lại gồm máu hoặc nước tiểu, đo creatinine huyết thanh là hạn chế và không chính xác, điều này đã dẫn đến sự phát triển của công thức ước tính MLCT. Công thức Cockcroft-Gault ước tính độ thanh thải creatinin có thể được áp dụng thường xuyên nhất. Albumin và MLCT được đánh giá là dấu mốc của sự tiến triển suy thận ĐTĐ, albumin được xem như dự đoán của bệnh thận ĐTĐ hoặc ước tính MLCT ở bệnh nhân có bệnh thận ĐTĐ, sự suy giảm MLCT thường đi kèm với sự gia tăng albumin. Tuy nhiên một số bệnh nhân không nhất thiết là phải trải qua việc xuất hiện albumin niệu rồi mới dẫn tới suy thận. Sự tiến triển đến giai đoạn cuối thường là phụ thuộc rất nhiều vào sự tiến triển đến macroalbumin niệu. Albumin là một protein huyết tương có nồng độ cao trong máu, khi thận hoạt động bình thường, hầu như không có sự hiện diện của albumin trong nước tiểu. Nếu thận bị tổn thương, bắt đầu mất khả năng lưu giữ protein. Sự gia tăng protein trong nước tiểu phản ánh chức năng thận suy giảm ngày càng tăng. Albumin là một trong những protein đầu tiên được phát hiện trong nước tiểu khi thận tổn thương. Những bệnh nhân có lượng nhỏ albumin trong nước tiểu (microalbumin) có nguy cơ phát triển thành suy thận và bệnh lý tim mạch trong tương lai. Dựa vào kết quả ACR của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 nhận thấy một tỷ lệ rất cao có albumin niệu (+), nếu tính chung thì lên đến 82,5%. Đây là một tỷ lệ rất cao trong đó microalbumin niệu (+) cao hơn so với macroalbumin niệu (+). Có thể đây là những bệnh nhân có thời gian đái tháo đường nhiều năm, tuổi cao. Tuy vậy khó có thể nhận định so sánh tỷ lệ ACR (+) trong nghiên cứu này là cao hoặc có tương đương so với kết quả quan sát của một số tác giả khác hay không là vì đối tượng không thể đại diện chung cho bệnh nhân đái tháo đường. Mỗi đề tài nghiên cứu, quan sát trên từng nhóm đối tượng lại có những đặc điểm khác biệt nhau. Nguyễn Ngọc Tâm (2017) khảo sát biểu hiện tổn thương thận ở BN ĐTĐT2 cao tuổi nhận thấy có 83,9% giảm MLCT [1]. Các tác giả cũng đã sử dụng cystatin C để khảo sát MLCT ở BN ĐTĐT2 nhằm phát hiện những biến đổi ở giai đoạn sớm cho thấy tỷ lệ giảm MLCT cao hơn so với khi tính bằng creatinin máu mà vẫn thường được sử dụng [2], [3]. Dự kiến năm 2012 – 2025 riêng BTĐTĐ giai đoạn 5 sẽ đạt 3,2%. Tại các nước châu Âu vào năm 2025 dự kiến BTĐTĐ giai đoạn 3 là 215.000/1 triệu BNĐTĐ; 18.600/1 triệu giai đoạn 4; 6900/1 triệu

giai đoạn 5. Tỷ lệ trung bình BTĐTĐ của tất cả các nước thuộc giai đoạn 3,4,5 tương ứng 132.900; 11.500 và 4300/1 triệu BNĐTĐ [4]. Yadav D và cs (2017) tại Ấn Độ cho thấy tỷ lệ MAU (+) ở BNĐTĐT2 là 37,5% [5]. Các tác giả Nhật Bản đã nêu nhận xét: theo dõi thời gian 30 năm từ khi bắt đầu mắc bệnh thì tỷ lệ cộng dồn BTĐTĐT2 cao hơn BTĐTĐT1, tương ứng 44,4% và 20,2% [6]. Chen J (2014) cho biết BTĐTĐ lứa tuổi trên 20 tại Mỹ là 3,3% dân số (dao động trong khoảng 2,8-3,7%). Ước lượng có 6,9 triệu người mắc BTĐTĐ giai đoạn 2005-2008. Nói chung khoảng 34,4% BNĐTĐ có biểu hiện bất kỳ tổn thương thận. Tỷ lệ albumin niệu là 23,7% và 17,7% suy thận các giai đoạn [7].

#### V. KẾT LUẬN

- Albumin niệu (+) dựa vào xét nghiệm nước tiểu 10 chỉ tiêu gặp ở 63,8%.
- ACR (+) gặp ở 82,9% trong đó microalbumin niệu (+) là 68,3%; macroalbumin niệu (+) là 31,7%.
- Tăng creatinin máu: 63,8%; Giảm mức lọc cầu thận (< 60ml/phút/1,73m<sup>2</sup>) là 60,4%.
- Tỷ lệ bệnh thận theo phân loại KDOQI-2012: Giai đoạn 1: 17,1%; giai đoạn 2: 22,4%; giai đoạn 3a: 13,2%; giai đoạn 3b: 23,7%; giai đoạn 4: 19,7%; giai đoạn 5: 3,9%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Tâm và cs (2017). "Mức độ suy thận theo mức lọc cầu thận của bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi có tổn thương thận và một số yếu tố liên quan". Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường. Số 26, tr. 205-210.
2. Đỗ Trung Quân, Dương Thị Kim Ngân (2017). "Nghiên cứu nồng độ Cystatin C máu và microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2". Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường. Số 26, tr. 101-109.
3. Phạm Quốc Toàn (2015). "Nghiên cứu nồng độ Cystatin C huyết thanh, nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận". Luận án Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y.
4. Kainz A, Hronsky M, Stel VS, et al (2015). "Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025". Nephrol Dial Transplant 30(4): pp. 113-8.
5. Yadav D, Kochar B, Mathur A, et al (2017). "Prevalence of microalbuminuria in type - 2 diabetes mellitus: a hospital based study". International Journal of Research - Granthaalayah, 5(12), pp. 217-222.
6. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al (2000). "Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan". Kidney International 58: pp. 302-311
7. Low SKM, Sum CF, Yeoh LY, et al (2015). "Prevalence of Chronic Kidney Disease in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus". Ann Acad Med Singapore 44 (5): pp. 164-71.

## TÁC DỤNG KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA CAO KHÔ ĐÔNG TRÙNG HẠ THẢO (*CORDYCEPS MILITARIS* L. EX FR. LINK) NUÔI CẤY TRÊN CHUỘT NHẮT GÂY SUY GIẢM MIỄN DỊCH

Lê Minh Hoàng<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Ngân<sup>2</sup>, Vũ Ngọc Thắng<sup>2</sup>, Nguyễn Bá Quang<sup>3</sup>, Nghiêm Hữu Thành<sup>3</sup>, Nguyễn Duy Bắc<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô đông trùng hạ thảo nuôi cấy trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, theo phương pháp của Biozzi và cộng sự, có sửa đổi. **Kết quả:** Trên chuột nhắt gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid, cao khô ĐHTH dùng uống liều 140 mg/kg/24h và liều 280 mg/kg/24h làm hồi phục trọng lượng cơ thể, trọng lượng tương đối của lách và tủy ức, số lượng bạch

cầu máu ngoại vi, TCD4, TCD8, IL-2 và làm hạn chế tổn thương trên hình ảnh mô học lách, tủy ức, tương đương levamisol liều 100mg/kg/24h. **Kết luận:** Cao khô đông trùng hạ thảo có tác dụng kích thích miễn dịch tốt trên chuột nhắt gây suy giảm miễn dịch.

**Từ khóa:** Cao khô, đông trùng hạ thảo; kích thích miễn dịch.

#### SUMMARY

#### IMMUNOSTIMULANT ACTIVITY OF THE DRIED EXTRACTS FROM THE CULTURED *CORDYCEPS MILITARIS* L. EX FR. LINK ON IMMUNOSUPPRESSED MICE

**Object:** To evaluate the immunostimulant activity of the dried extracts from the cultured Cordyceps militaris L. ex Fr. Link in experimental animal. **Method:** Controlled empirical research, followed modified method from Biozzi et al. **Results:** On cyclophosphamid induced immunosuppressed mice, the dried extracts from the cultured Cordyceps

<sup>1</sup>Đại học Y dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Bắc

Email: bac\_hvqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2018

Ngày duyệt bài: 12.6.2018

militaris L. ex Fr. Link oral administrated 140mg/kg/24h and 280mg/kg/24h had restored in the weight of mice, relative weight of spleen and thymus, total leukocyte count of the peripheral blood; TCD4, TCD8 and IL-2 levels in the peripheral blood, and had improved the damage in the histopathology of spleen, thymus, Equivalent to levamisol 100mg/kg/24h. **Conclutions:** Dried extracts from the cultured *Cordyceps militaris* L. ex Fr. Link had good immunostimulant activity on immunosuppressed mice.

**Keywords:** Dried extract, *Cordyceps*, immunostimulant.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đông trùng hạ thảo là tên thường chỉ được dùng cho 2 loài trùng thảo (*Cordyceps*- một chi nấm mọc trên ấu trùng của côn trùng) đã được chứng minh có các hoạt chất và tác dụng sinh học quý là *Cordyceps sinensis* và *Cordyceps militaris*.

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng đông trùng hạ thảo có nhiều tác dụng sinh học, như tác dụng tăng cường khả năng tình dục và chức năng sinh sản, tác dụng điều hòa miễn dịch, chống oxy hóa, tác dụng chống ung thư, hạ đường huyết, chống mệt mỏi, bảo vệ thận và gan. Các nghiên cứu cho thấy những sợi nấm nuôi cấy của đông trùng hạ thảo có tác dụng như đông trùng hạ thảo tìm thấy trong tự nhiên, và an toàn khi thử trên động vật thực nghiệm.

Tại Học viện Quân y đã nuôi cấy thành công nấm đông trùng hạ thảo *Cordyceps militaris*, giúp tạo ra nguồn dược liệu quý bảo đảm chất lượng, giảm giá thành và chủ động về sản lượng. Nghiên cứu về tác dụng kích thích miễn dịch giúp chứng minh tác dụng của nguồn dược liệu này, làm cơ sở để sản xuất ra những sản phẩm chất lượng cao.

## II. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

**2.1.1 Chất liệu nghiên cứu:** Bột cao khô đông trùng hạ thảo nuôi cấy (cao khô ĐT), bào chế từ đông trùng hạ thảo *Cordyceps militaris* nuôi cấy tại Học viện Quân y, do Trung tâm nghiên cứu và sản xuất thuốc, Học viện Quân y bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

**2.1.2. Động vật nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng *Musculus* do Trung tâm nuôi dưỡng động vật thực nghiệm, Học viện Quân y cung cấp. Trọng lượng  $20 \pm 2$ gam, 4-5 tuần tuổi, trưởng thành khỏe mạnh không phân biệt giống đực cái, bảo đảm các chỉ tiêu sinh lý bình thường, được nuôi ổn định 2- 3 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

### 2.1.3. Thuốc, hóa chất và dụng cụ máy móc

\*Thuốc, hóa chất: Cyclophosphamid (biệt

dược endoxan) lọ 200mg của hãng ASTA Medica, Đức; Levamisol dạng bột, hàm lượng 98,6% do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp; mực pelikan- 4001 (carbon), Đức và một số hóa chất khác.

\*Dụng cụ, máy móc: Máy quang phổ UV- VIS 2960; Máy đếm bạch cầu tự động và một số dụng cụ, máy móc khác.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

\*Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp của Biozzi và cộng sự [2] có sửa đổi cho phù hợp với điều kiện Việt Nam:

Chuột được cân, đánh dấu và chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): không gây suy giảm miễn dịch, uống nước muối sinh lý.

- Lô 2 (chứng bệnh lý): gây suy giảm miễn dịch, uống nước muối sinh lý.

- Lô 3 (Levamisol): gây suy giảm miễn dịch, uống levamisol liều 100mg/kg.

- Lô 4 (cao khô ĐT liều 1): gây suy giảm miễn dịch, uống cao khô ĐT liều 1 (140mg/kg/24h).

- Lô 5 (Cao khô ĐT liều 2): gây suy giảm miễn dịch, uống cao khô ĐT liều 2 (280mg/kg/24h).

Chuột bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid (CY) liều 120mg/kg/ngày tiêm phúc mạc trong 3 ngày (các ngày thứ 3, 4, 5 tính từ khi bắt đầu uống thuốc. Chuột được cho uống thuốc trong 12 ngày liên tục. Vào ngày thứ 13 tất cả các cá thể chuột được tiêm tĩnh mạch keo mực pelikan- 4001 (carbon) đã pha loãng với liều 0,1ml/10g thể trọng. Tại các thời điểm 0 và 15 phút sau khi tiêm mực, lấy mẫu máu từ hốc mắt ở mỗi chuột cho vào từng ống chống đông đựng riêng biệt.

\*Các chỉ tiêu đánh giá: Sự biến đổi khối lượng chuột (SBĐKL, %); khối lượng tương đối (% so với khối lượng chuột) của lách và tuyến ức; số lượng bạch cầu; chỉ số thực bào; các tế bào miễn dịch CD4, CD8; IL2; hình ảnh vi thể của lách, tuyến ức. Chỉ số thực bào dùng để đánh giá tác dụng không đặc hiệu trên lưới nội mô, thông qua phương pháp đo độ thanh thải carbon. Mỗi mẫu máu được thêm HCl 0,1N để ly giải với tỷ lệ 10µl máu/3ml HCl. Sau đó ly tâm tốc độ 4000 vòng trong 5 phút, lấy phần nước để đo quang, xác định nồng độ carbon trong máu. Chỉ số thực bào K được tính theo công thức:

$$K = \frac{\text{Ln OD}_1 - \text{Ln OD}_2}{T_2 - T_1}$$

Trong đó: OD<sub>1</sub> và OD<sub>2</sub> là mật độ quang đo tại thời điểm T<sub>1</sub> (0 phút) và T<sub>2</sub> (15 phút).

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t- test Student. Số liệu được diễn đạt dưới dạng  $X_{tb} \pm SD$ . Sự khác biệt có ý nghĩa

**Bảng 1. Sự biến đổi khối lượng chuột**

Mã lô	Lô chuột	n	Khối lượng (g)			SBĐKL (%)
			Ngày thứ 1	Ngày thứ 3	Ngày thứ 13	
1	Chứng sinh học	10	20,26 ± 0,98	21,25 ± 1,08	22,69 ± 1,18	5,6 ± 1,04*
2	Chứng bệnh lý	10	20,18 ± 1,26	20,63 ± 1,48	18,38 ± 1,03 <sup>#</sup>	-21,17 ± 1,48
3	Levamisol	10	20,25 ± 0,39	20,80 ± 0,65	22,18 ± 1,15 <sup>#</sup>	- 14,05 ± 2,36*
4	Cao khô ĐT liều 1	10	20,25 ± 0,72	20,82 ± 0,92	22,12 ± 1,10 <sup>#</sup>	- 14,69 ± 1,54*
5	Cao khô ĐT liều 2	10	20,34 ± 0,76	21,12 ± 0,85	22,25 ± 1,07 <sup>#</sup>	- 14,37 ± 1,56*

Dấu (-) thể hiện sự giảm khối lượng, dấu (+) thể hiện sự tăng khối lượng.

<sup>#</sup>:  $p < 0,05$ , so sánh ngày 13 với ngày thứ 3 của chuột; \* :  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý.

Nhận xét: Trước khi gây suy giảm miễn dịch (3 ngày đầu): khối lượng trung bình của các lô chuột tăng không có sự khác biệt giữa các lô ( $p > 0,05$ ). Sau khi gây suy giảm miễn dịch: khối lượng chuột ở ngày thứ 13 so với ngày thứ 3 giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) ở toàn bộ các lô ngoại trừ lô chứng sinh học, cho thấy CY gây giảm khối lượng chuột.

Ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, sự biến đổi khối lượng đều ít hơn có ý

thống kê khi  $p < 0,05$ .

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Sự biến đổi về khối lượng chuột

Kết quả sự biến đổi khối lượng chuột được trình bày ở bảng 1.

nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm khối lượng chuột gây ra do CY. Sự giảm khối lượng ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2 khác nhau không ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô ĐT liều 1 và liều 2, đều có tác dụng hạn chế sự giảm khối lượng cơ thể gây ra do CY, tương đương với levamisol 100 mg/kg.

#### 3.2. Ảnh hưởng lên khối lượng lách và tuyến ức tương đối

Kết quả khối lượng lách và tuyến ức tương đối của các lô được thể hiện trong bảng 2.

**Bảng 2. Khối lượng lách và tuyến ức tương đối**

Mã lô	Lô chuột	n	Khối lượng lách tương đối (g)	Khối lượng tuyến ức tương đối (g)
1	Chứng sinh học	10	0,729 ± 0,043	0,159 ± 0,019
2	Chứng bệnh lý	10	0,465 ± 0,0694 <sup>ΔΔ</sup>	0,083 ± 0,02 <sup>Δ</sup>
3	Levamisol	10	0,691 ± 0,089*	0,135 ± 0,011*
4	Cao khô ĐT liều 1	10	0,689 ± 0,112*	0,128 ± 0,015*
5	Cao khô ĐT liều 2	10	0,692 ± 0,093*	0,132 ± 0,021*

\*:  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý;

<sup>ΔΔ</sup>:  $p < 0,01$ , so với lô chứng sinh học;

<sup>Δ</sup>:  $p < 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối ở chuột nhắt trắng. Khối lượng lách và tuyến ức tương đối của lô chứng bệnh lý giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,01$  với khối lượng lách tương đối và  $p < 0,05$  với khối lượng tuyến ức tương đối).

Ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, khối lượng lách và tuyến ức tương đối đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô

ĐT liều 1 và liều 2 hạn chế sự giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô ĐT liều 1 và liều 2, có tác dụng hạn chế sự giảm khối lượng lách và tuyến ức tương đối gây ra do CY, tương đương với levamisol 100mg/kg.

#### 3.3. Ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô

Kết quả được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3. Kết quả số lượng bạch cầu máu ngoại vi và chỉ số thực bào**

Mã	Lô chuột	n	Số lượng bạch cầu	Chỉ số thực bào
----	----------	---	-------------------	-----------------



lô			( $\times 10^9$ tế bào/L)	
1	Chứng sinh học	10	8,45 $\pm$ 0,814	0,0446 $\pm$ 0,01
2	Chứng bệnh lý	10	2,66 $\pm$ 0,473 <sup>4</sup>	0,0043 $\pm$ 0,002 <sup>4</sup>
3	Levamisol	10	5,89 $\pm$ 0,336 *	0,0406 $\pm$ 0,0058 *
4	Cao khô ĐT liều 1	10	5,52 $\pm$ 0,225 *	0,0391 $\pm$ 0,015 *
5	Cao khô ĐT liều 2	10	5,76 $\pm$ 0,324 *	0,0396 $\pm$ 0,012 *

\*:  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý; <sup>4</sup>:  $p < 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm số lượng bạch cầu và chỉ số thực bào ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi và chỉ số thực bào đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2 hạn chế sự

giảm bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô ĐT liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm bạch cầu trong máu ngoại vi và chức năng thực bào của lưới nội mô gây ra do CY, tương đương với levamisol 100mg/kg.

**3.4. Ảnh hưởng lên tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8:** Kết quả được thể hiện trong bảng 4.

**Bảng 4. Tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8**

Mã lô	Lô chuột	n	Tỷ lệ TCD4 (%)	Tỷ lệ TCD8 (%)
1	Chứng sinh học	10	36,32 $\pm$ 6,05	22,70 $\pm$ 6,21
2	Chứng bệnh lý	10	24,16 $\pm$ 5,42 <sup>4</sup>	16,22 $\pm$ 6,30 <sup>4</sup>
3	Levamisol	10	35,40 $\pm$ 6,71 *	19,94 $\pm$ 6,29 *
4	Cao khô ĐT liều 1	10	34,64 $\pm$ 5,25 *	19,58 $\pm$ 6,17 *
5	Cao khô ĐT liều 2	10	35,69 $\pm$ 6,11 *	20,13 $\pm$ 6,11 *

\*:  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý;

<sup>4</sup>:  $p < 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô ĐT liều 1

và liều 2 hạn chế sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô ĐT liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm tỷ lệ lympho bào TCD4 và TCD8 gây ra do CY, tương đương với levamisol 100 mg/kg.

**3.5. Ảnh hưởng lên nồng độ IL- 2**

Kết quả được thể hiện trong bảng 5.

**Bảng 5. Nồng độ IL- 2 ở các lô nghiên cứu**

Mã lô	Lô chuột	n	Nồng độ IL- 2 (pg/ml)
1	Chứng sinh học	10	7,73 $\pm$ 0,23
2	Chứng bệnh lý	10	2,97 $\pm$ 0,46 <sup>4</sup>
3	Levamisol	10	7,21 $\pm$ 1,51 *
3	Cao khô ĐT liều 1	10	5,61 $\pm$ 0,48 *
4	Cao khô ĐT liều 2	10	6,92 $\pm$ 0,46 *

\*:  $p < 0,05$ , so với lô chứng bệnh lý;

<sup>4</sup>:  $p < 0,05$ , so với lô chứng sinh học.

**Nhận xét:** CY làm giảm nồng độ IL- 2 ở chuột nhất trắng, thể hiện qua sự giảm nồng độ IL- 2 ở lô chứng bệnh lý so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ).

Ở các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, nồng độ IL- 2 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), cho thấy levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2 hạn

chế sự giảm nồng độ IL- 2 gây ra do CY. So sánh giữa các lô uống levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy cao khô ĐT liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế sự giảm nồng độ IL- 2 gây ra do CY, tương đương với levamisol 100 mg/kg.

**3.6. Giải phẫu vi thể lách và tủy ức**

Kết quả ảnh hưởng đến vi thể lách và tủy ức được trình bày trong bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả giải phẫu vi thể lách và tủy ức**

<b>Lô nghiên cứu</b>	<b>Lách</b>	<b>Tuyến ức</b>
Lô 1: Chứng sinh học	<b>Chuột số 4, số 6 và số 8:</b> Các vùng tủy trắng của lách bình thường.	<b>Chuột số 3, số 5 và số 9:</b> Mô tuyến ức bình thường.
Lô 2: Mô hình CY	<b>Chuột số 11, số 15 và số 16:</b> Tủy trắng giảm số lượng và kích thước lympho bào.	<b>Chuột số 13, số 15 và số 17:</b> Giảm số lượng lympho bào tuyến ức.
Lô 3: Chứng dương levamisol 100 mg/kg	<b>Chuột số 23:</b> Tủy trắng giảm nhẹ kích thước, có tế bào thoái hóa. <b>Chuột số 24:</b> Tủy trắng có dấu hiệu phục hồi với số lượng và kích thước tế bào tăng. <b>Chuột số 26:</b> Các vùng tủy trắng của lách gần như bình thường hoặc giảm nhẹ.	<b>Chuột số 26:</b> Tuyến ức có giảm số lượng lympho bào. <b>Chuột số 28:</b> Tuyến ức có tăng lympho bào. <b>Chuột số 29:</b> Tuyến ức gần như bình thường.
Lô 4: Cao khô ĐT liều 1	<b>Chuột số 31 và 32:</b> Tủy trắng giảm nặng kích thước và giảm số lượng tế bào.	<b>Chuột số 35 và 38:</b> Tuyến ức có giảm số lượng lympho bào.
Lô 5: Cao khô ĐT liều 2	<b>Chuột số 42 và 46:</b> Tủy trắng giảm nặng kích thước và giảm số lượng tế bào.	<b>Chuột số 45 và 48:</b> Tuyến ức có giảm số lượng lympho bào

**Nhận xét về giải phẫu bệnh:** CY gây tổn thương rõ rệt ở cơ quan lympho trung ương là tuyến ức và lách. Levamisol, cao khô ĐT liều 1 và liều 2 có tác dụng hạn chế tổn thương gây ra do CY so với lô mô hình.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao khô ĐT liều 160mg/kg/24h và liều 320mg/kg/24h có tác dụng kích thích miễn dịch tương đương với levamisol liều 100mg/kg/24h khi đánh giá trên chuột nhắt trắng gây suy giảm miễn dịch bằng CY. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô ĐT liều 1 và liều 2. Tác dụng kích thích miễn dịch thể hiện thông qua việc làm hồi phục các chỉ số trọng lượng cơ thể, trọng lượng lách, tuyến ức, số lượng bạch cầu máu ngoại vi, TCD4, TCD8, IL-2 và làm hạn chế tổn thương trên hình ảnh mô học lách, tuyến ức.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Auteri A. et al (1992)**, "Effect of Pidotimod, a new immunostimulating agent, on some aspects of immune response", In vitro study, *Pharmacol Res*, 26, pp196- 197.
- Biozzi G. (1953)**, "Quantitative study of the granulopoietic activity of the reticulo-endothelial system", *the British journal of experimental pathology*, 34 (4), pp 441- 457.
- Caramia G. et al (1994)**, "Efficacy and safety of pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in children", *Arzneimittel Forschung Drug Research*, 44 (12a); pp 1480- 1484.
- Zuccotti GV. Et. al (2013)**, "Immunomodulating activity of Pidotimod in children with Down syndrome", *J Biol Regul Homeost Agents*, 27; pp 253- 258.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ CYTOKINE HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH GAN DO RƯỢU

Lê Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Trần Việt Tú<sup>2</sup>, Nguyễn Bá Vượng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả nồng độ IL-1 $\beta$ , IL-12, TGF- $\beta$  và TNF- $\alpha$  huyết tương ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có nhóm chứng so sánh, gồm 95 bệnh nhân (nhóm bệnh) và 40 người (nhóm chứng). **Kết quả:** Nồng độ TNF- $\alpha$  trong huyết tương ở

nhóm bệnh (173,64pg/mL) cao hơn so với nhóm chứng (158,23pg/mL), với  $p < 0,001$ . Nồng độ IL-1 $\beta$  trong huyết tương ở nhóm bệnh (14,36ng/L) cao hơn so với nhóm chứng (3,19ng/L), với  $p < 0,001$ . Nồng độ TGF- $\beta$  trong huyết tương ở nhóm bệnh (1191,46ng/L) thấp hơn so với nhóm chứng (110829,44ng/L), với  $p < 0,001$ . Nồng độ IL-12 trong huyết tương ở nhóm bệnh (27,47ng/L) cao hơn so với nhóm chứng (4,0ng/L), với  $p < 0,001$ .

**Từ khóa:** IL-1 $\beta$ , IL-12, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , bệnh gan do rượu.

### SUMMARY

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Ba, Phú Thọ

<sup>2</sup>Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Tuấn

Email: tuanpk103ck@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 7.6.2018

Ngày duyệt bài: 13.6.2018

## RESEARCH ON THE CONCENTRATION OF SOME CYTOKINE IN PLASMA IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

**Objective:** To determine the concentration of IL-1 $\beta$ , IL-12, TGF- $\beta$  and TNF- $\alpha$  in plasma in patients with alcoholic liver disease. **Subjects and methods:** A descriptive and cross-sectional study was carried out on 95 in study group comparative with control group, and 40 (the control group). **Results:** The concentration of TNF- $\alpha$  in patients with alcoholic liver disease was higher in the control group,  $p < 0,001$ . The concentration of IL-1 $\beta$  in patients with alcoholic liver disease was higher in the control group,  $p < 0,001$ . The concentration of TGF- $\beta$  in patients with alcoholic liver disease was lower in the control group,  $p < 0,001$ . The concentration of IL-12 in patients with alcoholic liver disease was higher in the control group,  $p < 0,001$ .

**Key words.** IL-1 $\beta$ , IL-12, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$  in plasma, alcoholic liver disease.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan do rượu (Alcohol Liver Disease - ALD) là hậu quả uống rượu nhiều và kéo dài. Rượu là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh gan mạn tính trên thế giới. ALD bao gồm từ mức độ nhẹ là gan nhiễm mỡ đơn thuần đến tổn thương nặng hơn là viêm gan nhiễm mỡ, xơ hóa và xơ gan thực sự. Trong ALD, sử dụng ethanol mạn tính sẽ kích hoạt các tế bào Kupffer thông qua các thụ thể, làm tăng sinh các cytokine như IL-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ ) và TNF- $\alpha$  (Tumor necrosis factor-alpha), góp phần làm rối loạn chức năng gan, hoại tử, chết theo chương trình của tế bào gan, xơ hóa gan tiến triển và xơ gan. Các nghiên cứu quan sát cho thấy mức TNF- $\alpha$  ở huyết thanh cũng như ở gan tăng lên ở BN viêm gan do rượu, và tương quan với mức độ nặng của bệnh. Nồng độ IL-12 (Interleukin-12) trong huyết thanh tăng ở những BN bị nhiễm độc rượu, viêm gan do rượu, xơ gan do rượu. IL-12 tăng cao nhất ở BN viêm gan do rượu và giảm dần khi kiêng rượu. TGF- $\beta$  (Transforming growth factors-beta) là trung tâm trong bệnh gan mạn tính, liên quan đến các giai đoạn tiến triển của bệnh, từ tổn thương gan ban đầu thông qua các phản ứng viêm và xơ hóa dẫn đến xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan.

Ngày càng có nhiều bằng chứng viêm là yếu tố chính đóng góp vào tiến triển ALD, các liệu pháp điều trị nhằm vào viêm là một chiến lược hợp lý. Hiểu biết sâu sắc về vai trò của một số cytokine trong các giai đoạn ALD giúp phát hiện ra các liệu pháp điều trị mới, ức chế viêm ở giai đoạn đầu và xơ hóa ở giai đoạn sau của bệnh

thực sự có lợi giúp làm chậm quá trình tiến triển của bệnh.

Ở Việt Nam đã có nghiên cứu về nồng độ cytokine ở BN viêm tụy cấp, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, nhồi máu cơ tim nhưng chưa có nghiên cứu nào về nồng độ cytokine ở BN mắc ALD. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "*Mô tả nồng độ IL-1 $\beta$ , IL-12, TGF- $\beta$  và TNF- $\alpha$  huyết tương ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu*".

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành nghiên cứu trên 2 nhóm (nhóm bệnh và nhóm chứng)

- *Nhóm bệnh:* Gồm 95 BN mắc ALD điều trị nội trú tại khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Bệnh viện Quân Y 103. Thời gian từ 1/2015 đến 5/2017.

Đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn theo hướng dẫn của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ - AASLD 2010: Điểm số AUDIT từ 8 điểm (đối với nam  $\leq 60$  tuổi), từ 4 điểm (đối với nam  $\geq 60$ , nữ giới) trở lên. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan: mệt mỏi, đau tức hạ sườn phải, vàng da, gan to... Xét nghiệm bất thường enzym gan: AST tăng nhưng không quá 500U/L, ALT tăng nhưng không quá 200U/L. AST/ALT  $> 1$ . GGT tăng cao. Mô bệnh học: Thoái hóa phi đại tế bào gan, hiện diện thể Mallory, thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính, tạo tổ chức xơ và gan nhiễm mỡ. BN tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

Loại khỏi nghiên cứu những BN mắc bệnh gan không do rượu: tiếp xúc với hóa chất độc hại, sử dụng thuốc, tắc mật, ung thư, virus viêm gan B, C. BN đang bị nhiễm trùng, nấm, virus, dị ứng, hoặc mắc các bệnh mạn tính khác như suy thận mạn, đái tháo đường....

- *Nhóm chứng:* số lượng là 40 người khỏe mạnh có xét nghiệm chức năng gan trong giới hạn bình thường. HBsAg âm tính, AntiHCV âm tính. Không mắc các bệnh cấp tính, mạn tính. Tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

#### Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, có nhóm chứng so sánh.

- Các mẫu máu xác định nồng độ 4 cytokine TNF- $\alpha$ , IL-12, TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$  được tách lấy huyết tương gửi ngay đến Trung tâm Nghiên cứu Y sinh Dược học - Học viện Quân Y. Sau đó lưu trữ huyết tương ở tủ lạnh âm sâu 80°C cho đến khi đủ mẫu mang ra phân tích.

- Định lượng nồng độ 4 cytokine TNF- $\alpha$ , IL-12, TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ : bằng kỹ thuật ELISA (Kit của

hãng hãng WKEA, Trung Quốc). Các bước định lượng theo hướng dẫn của nhà sản xuất, sử dụng máy đọc ELISA của hãng Diagnostic Automation, Hoa Kỳ. Giá trị ngưỡng của kit: TNF-

α: 8- 400pg/mL; IL-1β: 1- 20ng/L; TGF-β: 150-3000ng/L; IL-12: 2-40ng/L.

**Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**Bảng 1. Đặc điểm nồng độ TNF-α huyết tương ở nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm nghiên cứu		n	95% CI	Trung vị	p
TNF-α (pg/mL)	Nhóm bệnh	95	110,61 - 326,42	173,64	p < 0,001
	Nhóm chứng	40	153,71 - 166,71	158,23	

Trung vị nồng độ TNF-α trong huyết tương ở nhóm bệnh là 173,64 pg/mL. Trung vị nồng độ TNF-α trong huyết tương ở nhóm chứng là 158,23pg/mL. Nồng độ TNF-α trong huyết tương ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với Zuwaa-Jagio. González-Reimers và cs còn thấy nồng độ TNF-α ở BN mắc ALD có xơ gan cao hơn so với BN chưa xơ gan [1]. Theo nghiên cứu của

González-Reimers và cs [2]: TNF-α tăng trong BN viêm gan ở ngày đầu nhập viện và giảm đi trong quá trình điều trị. Mortensen [4] quan sát thấy: TNF-α tăng phụ thuộc vào giai đoạn xơ gan còn bù hay mất bù. Theo nghiên cứu của Lavallard TNF-α ở nhóm xơ hóa gan F3/F4 cao hơn so với nhóm xơ hóa gan F0/F1. TNF-α ở xơ gan do rượu cao hơn xơ gan do viêm gan C mạn. Nồng độ TNF-α ở ALD tăng cao hơn so với BN mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu.

**Bảng 2. Đặc điểm nồng độ IL-1β huyết tương ở nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm nghiên cứu		n	95% CI	Trung vị	p
IL-1β (ng/L)	Nhóm bệnh	95	13,42 - 15,34	14,36	< 0,001
	Nhóm chứng	40	3,19 - 3,30	3,19	

Nhóm bệnh có trung vị nồng độ IL-1β trong huyết tương là 14,36 ng/L. Nhóm chứng có trung vị nồng độ IL-1β trong huyết tương là 3,19 ng/L. Trung vị nồng độ IL-1β trong huyết tương ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các tác

giả. Ohlinger và cs nghiên cứu thấy tăng IL-1β trong huyết tương ở BN viêm gan do rượu so với nhóm chứng [5]. Tung và cs quan sát thấy IL-1β ở nhóm viêm gan do rượu cao hơn so với nhóm xơ gan do rượu và nhóm gan nhiễm mỡ đơn thuần, cả 3 nhóm đều cao hơn so với nhóm chứng [7].

**Bảng 3. Đặc điểm nồng độ TGF-β huyết tương ở nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm nghiên cứu		n	95% CI	Trung vị	p
TGF-β (ng/L)	Nhóm bệnh	95	1126,43 - 1320,91	1191,46	< 0,001
	Nhóm chứng	40	79563,90 - 666819,53	110829,44	

Nhóm bệnh có trung vị nồng độ TGF-β trong huyết tương là 1191,46 ng/L. Nhóm chứng có trung vị nồng độ TGF-β trong huyết tương là 110829,44 ng/L. Nồng độ TGF-β trong huyết tương ở nhóm bệnh thấp hơn so với nhóm chứng, với p < 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả Szczerbińska và cs (2015) [6], Lavallard và cs [3]. Một số nghiên cứu quan sát cho thấy TGF-β tăng lên ở những BN bị xơ hóa gan nặng, bất kể nguyên nhân gì gây bệnh gan mạn. TGF-β trong gan ở BN mắc ALD có tổn thương gan nặng, tăng hơn so với những người bị tổn thương gan nhẹ.

**Bảng 3. Đặc điểm nồng độ IL-12 huyết tương ở nhóm bệnh và nhóm chứng**

Nhóm nghiên cứu		n	95% CI	Trung vị	p
IL-12 (ng/L)	Nhóm bệnh	95	24,45 - 32,10	27,47	< 0,001
	Nhóm chứng	40	-	4,00	

Nhóm bệnh có trung vị nồng độ IL-12 trong huyết tương là 27,47ng/L; nhóm chứng có trung vị nồng độ IL-12 trong huyết tương là 4,0 ng/L; nồng độ IL-12 trong huyết tương ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Tung và cs (2012) nồng độ IL-12 trong huyết

tương tăng ở những BN bị nhiễm độc rượu, viêm gan do rượu, xơ gan do rượu, gan nhiễm mỡ do rượu, so với nhóm chứng [7]. Laso và cs đã quan sát thấy nồng độ IL-12 trong huyết tương tăng trong chứng nghiện rượu mạn tính, có hoặc không có bệnh gan. Mức IL-12 trở lại giới hạn bình thường sau khi ngừng uống rượu 1 năm. IL-

12 ở xơ gan do rượu cao hơn do virus viêm gan C mạn ( $p < 0,05$ ).

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 95 BN mắc ALD và 40 người khỏe mạnh, chúng tôi thu được kết quả như sau: Nồng độ TNF- $\alpha$  trong huyết tương ở nhóm bệnh (173,64pg/mL) cao hơn so với nhóm chứng (158,23pg/mL), với  $p < 0,001$ . Nồng độ IL-1 $\beta$  trong huyết tương ở nhóm bệnh (14,36ng/L) cao hơn so với nhóm chứng (3,19ng/L), với  $p < 0,001$ . Nồng độ TGF- $\beta$  trong huyết tương ở nhóm bệnh (1191,46ng/L) thấp hơn so với nhóm chứng (110829,44ng/L), với  $p < 0,001$ . Nồng độ IL-12 trong huyết tương ở nhóm bệnh (27,47ng/L) cao hơn so với nhóm chứng (4,0ng/L), với  $p < 0,001$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **González-Reimers E., F. Santolaria-Fernández, J.A. Medina-García, et al (2012)** "TH-1 and TH-2 cytokines in stable chronic alcoholics". *Alcohol Alcohol.* 2012, 47, 390–396, 47, pp. 390-396.
2. **González-Reimers E., M.J. Sánchez-Pérez, F. Santolaria-Fernández, et al (2012)** "Changes in cytokine levels during admission and mortality in acute alcoholic hepatitis". *Alcohol* 46, pp. 433–440.
3. **V.J. Lavallard, S. Bonnafous, S. Patouraux, et al (2011)** "Serum markers of hepatocyte death and apoptosis are non invasive biomarkers of severe fibrosis in patients with alcoholic liver disease". *PLoS ONE*, 6, e17599,
4. **Mortensen C., Andersen O., Krag A, et al (2012)** "High-sensitivity C-reactive protein levels predict survival and are related to haemodynamics in alcoholic cirrhosis". *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 24 (6), 619-26.
5. **Ohlinger W., Dinges H.P., Zatloukal K., et al (1993)** "Immunohistochemical detection of tumor necrosis factor-alpha, other cytokines and adhesion molecules in human livers with alcoholic hepatitis". *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*, 423 (3), pp. 169-76.
6. **Szczerbińska B. K., Surdacka A., Celiński K., et al (2015)** "Prognostic Significance of the Systemic Inflammatory and Immune Balance in Alcoholic Liver Disease with a Focus on Gender-Related Differences". *Immune Balance in Alcoholic Liver Disease*, pp. 1-19.
7. **Tung K.H., Yang K.C., Pering C.L., et al (2012)** "Serum Interleukin-12 levels in alcoholic liver disease". *J Chi Med Asssoc*, 73 (2), pp. 67-71.

## NỘI SOI SAU PHÚC MẠC CẮT THẬN PHỤ MẤT CHỨC NĂNG TRONG THẬN NIỆU QUẢN ĐÔI: KINH NGHIỆM 31 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Việt Hoa<sup>1</sup>, Vũ Hồng Tuấn<sup>1,2</sup>

**Từ khóa:** Thận niệu quản đôi, cắt thận niệu quản phụ, nội soi sau phúc mạc.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt thận niệu quản phụ mất chức năng trong bệnh lý thận niệu quản đôi tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức từ năm 2013. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu 31 bệnh nhân cắt thận niệu quản phụ nội soi tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 4,7 $\pm$ 1,6 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam là 4/1. Có 10 bệnh nhân có siêu âm chẩn đoán trước sinh chiếm 32,3%. Có 30 bệnh nhân (96,8%) là đơn vị thận trên, 1 trường hợp đơn vị thận dưới. Thời gian trung bình là 94 phút. Có 3 trường hợp (9,7%) phải chuyển mổ mở. Không có trường hợp nào bị biến chứng. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt thận niệu quản phụ trong bệnh lý thận niệu quản đôi có thể thực hiện an toàn, hiệu quả, thời gian nằm viện ngắn.

### SUMMARY

#### RETROPERITONEAL LAPAROSCOPIC HEMINEPHROUTERECTOMY FOR DUPLEX KIDNEY ANOMALIES IN CHILDREN: EXPERIENCE 31 CASES

**Objectives:** Clinical features and the results of retroperitoneal laparoscopic heminephroureterectomy for duplex kidney anomalies at the pediatric surgery department of Viet Duc Hospital from 2013. **Material and method:** Retrospective case series 31 children. **Results:** The mean age at surgery was 4,7 $\pm$ 1,6 years. Ratio girl/boy 4/1. 10 patients with prenatal sonography (32,3%). The mean operative time was 94 minutes. Conversion to open surgery 9,7%. No complication after surgery. **Conclusion:** Retroperitoneoscopic heminephroureterectomy using for duplex kidney in children is safe and effective.

**Keyword:** Duplex kidney, heminephroureterectomy, retroperitoneal laparoscopic.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thận-niệu quản đôi (TNQĐ) là một dị tật bẩm sinh của hệ tiết niệu, chiếm tỉ lệ khoảng 0,8% ở

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Đức.

<sup>2</sup>Trường đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Tuấn

Email: [Htuanyk1986@gmail.com](mailto:Htuanyk1986@gmail.com)

Ngày nhận bài: 2.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.6.2018

Ngày duyệt bài: 11.6.2018

trẻ em. Thận – niệu quản phụ thường nằm phía trên thận – niệu quản chính, đồng thời niệu quản của thận phụ thường cắm lạc chỗ bên dưới vị trí bình thường, chỗ cắm thường bị chít hẹp hoặc trào ngược nên dễ gây ứ nước phần thận - niệu quản phụ nằm phía trên, dần dần gây suy giảm rồi mất chức năng thận phụ. Mặc dù là dị tật bẩm sinh nhưng đa số các trường hợp thận – niệu quản đôi chỉ biểu hiện trên lâm sàng khi đã có biến chứng. Các triệu chứng thường gặp là đau thắt lưng, tiểu không tự chủ và nhiễm khuẩn tiết niệu. Sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh đã góp phần giúp cho việc chẩn đoán thận – niệu quản đôi dễ dàng và chính xác hơn, đồng thời giúp cho người thầy thuốc tiên lượng và xác định hướng điều trị tốt hơn [1],[3].

Phẫu thuật cắt thận niệu quản phụ mất chức năng là chỉ định điều trị khi đã có biến chứng. Trước đây, việc cắt bỏ thận phụ cùng với niệu quản của nó cần có đường mổ mở dài, vừa mất thẩm mỹ do sẹo lớn, vừa đau nhiều trong hậu phẫu và thời gian nằm viện kéo dài. Năm 1993, Jordan và Winslow [3] báo cáo trường hợp đầu tiên dùng phẫu thuật nội soi ổ bụng để cắt thận niệu quản phụ trong bệnh lý thận – niệu quản đôi trên một bệnh nhi. Từ đó tới nay, phẫu thuật nội soi cắt đơn vị thận phụ trong bệnh lý thận – niệu quản đôi với các ưu điểm nổi trội đã dần thay thế phẫu thuật mở kinh điển và trở thành thường quy tại các trung tâm phẫu thuật lớn. Nội soi sau phúc mạc có nhiều ưu điểm về thời gian hồi phục sau mổ, tránh được nhiều nguy cơ khi có biến chứng, tuy nhiên do trường mổ nhỏ nên thao tác khó thực hiện hơn.

Tại khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh, chúng tôi thực hiện phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt đơn vị thận phụ mất chức năng cho trẻ em từ 6 tháng trở lên. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả lại kinh nghiệm và kết quả điều trị phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cho cắt thận phụ ở trẻ em.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 31 trường hợp được mổ nội soi sau phúc mạc cắt thận phụ mất chức năng tại khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh bệnh viện Việt Đức từ năm 2013 đến năm 2017.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu

### 3. Mô tả kỹ thuật mổ:

- Chuẩn bị:

- *Gây mê:* nội khí quản, có dùng giãn cơ.
- *Dụng cụ:* Bàn máy nội soi phẫu thuật ổ bụng thông thường. 1 sonde plastic số 12 kết hợp đầu găng để tạo khoang sau phúc mạc. Các trocar: Dùng trocar 5mm với optique 0° hoặc 30° và trocar 3mm (nếu trẻ < 6 tuổi) hoặc trocar 5mm (nếu trẻ > 6 tuổi). Dụng cụ nội soi: dụng cụ nội soi 3 hoặc 5mm để phẫu tích, dao điện nội soi, có thể dùng dao Ligasure hoặc dao siêu âm.

- *Tư thế bệnh nhân:* Bệnh nhân được đặt thông tiểu. Bệnh nhân nằm nghiêng 90° sang bên đối diện với bên thận sẽ được phẫu thuật, có độ mở ngang mức xương sườn 12.

- Phẫu thuật viên đứng cùng bên mổ, màn hình nội soi bên đối diện. Duy trì áp lực bơm CO2 từ 8 - 12mmHg

- Đặt trocar và tạo khoang sau phúc mạc :

- Đặt trocar đầu tiên: dưới xương sườn 12 đường nách sau; rạch da – tách Kelly vào khoang sau phúc mạc, làm hết sức nhẹ nhàng để tránh rách phúc mạc. (Dùng Trocart 5mm nhưng chúng tôi rạch 10mm để tạo khoang dễ hơn)

- Đặt sonde có bóng vào khoang sau phúc mạc, bơm bóng, bơm khoảng 200ml -300ml và giữ khoảng 3-5 phút (để tạo khoang và cầm máu).

- Dùng đầu ống soi vén phúc mạc làm rộng thêm khoang sau phúc mạc, hướng dẫn vào 2 trocar còn lại

- Trocart thứ 2 (3 hoặc 5mm): Dưới xương sườn 12, các Trocart 1 khoảng 2cm. Trocart thứ 3 (3 hoặc 5mm): phía trên mào chậu 1 cm, đường nách giữa. Nếu cần đặt thêm Trocart thứ 4 (3 hoặc 5mm): phía trên mào chậu 2 cm, đường nách sau.

- Kỹ thuật mổ:

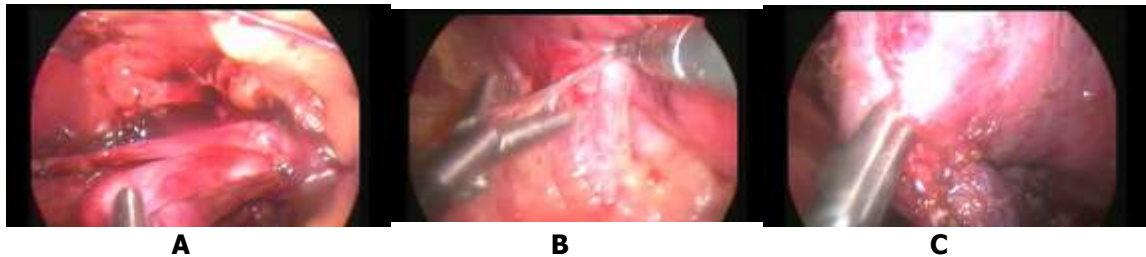
- Tìm niệu quản phụ trước, thường niệu quản này giãn to, phẫu tích sâu xuống dưới nhất có thể. Đốt niệu quản và cắt ngang niệu quản, tùy từng trường hợp có khâu lại đầu dưới hay không.

- Từ niệu quản phụ đi lên trên, giải phóng thận. Giải phóng mặt sau của thận.

- Bộc lộ bó mạch thận phụ, buộc lại bó mạch thận phụ. Kéo niệu quản phụ lên trên qua chỗ bắt chéo trước bó mạch thận.

- Cắt thận phụ theo đường ranh giới (thận phụ lúc này thiếu máu có ranh giới với thận lành).

- Lấy bệnh phẩm, đặt 1 dẫn lưu vào hố thận (rút sau 24-48 giờ).



A: Bộc lộ niệu quản phụ giãn to; B: Tìm bó mạch của thận phụ; C: Cắt thận phụ

### Hình 1: Xử lý tổn thương trong mổ

**4. Các chỉ số nghiên cứu:** Tuổi, giới, biểu hiện lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính, thời gian mổ, tỷ lệ chuyển mổ mở, các biến chứng.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi nhỏ nhất là 14 tháng, lớn nhất là 8 tuổi. Tuổi trung bình là  $4,7 \pm 1,6$  tuổi. Tỷ lệ nữ/nam là 4/1. Có 10 bệnh nhân có siêu âm chẩn đoán trước sinh chiếm 32,3%.

**Biểu hiện lâm sàng:** 13 trẻ nữ (41,9%) có biểu hiện đái rỉ từ nhỏ, thường xuyên biểu hiện viêm nhiễm tầng sinh môn. Có 5 trẻ có túi sa niệu quản đã mổ nội soi tiết niệu cắt túi sa. Biểu hiện nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) (với dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm nước tiểu có dấu hiệu) có 25 trẻ chiếm 80,6%. Không có trẻ nào biểu hiện suy thận, đái máu.

**Chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu có dựng hình:** Tất cả 100% trường hợp đều chụp cắt lớp 64 dãy hệ tiết niệu. 30 trường hợp là thận phụ là đơn vị thận trên chiếm 96,8%. Có 1 trường hợp đơn vị thận dưới mất chức năng. Bên trái có 19 trường hợp (61,3%), bên phải 12 trường hợp (38,7%). Có 2 trường hợp thận niệu quản đôi 2 bên nhưng chỉ 1 bên biểu hiện bệnh, bên còn lại bình thường.

**Thời gian mổ:** Thời gian trung bình là 94 phút. Thời gian mổ 10 ca đầu từ 150-170 phút). Có 3 trường hợp (9,7%) phải chuyển mổ mở với lý do làm rách phúc mạc, khí thoát vào khoang phúc mạc gây ra khó khăn cho nội soi, không có trường hợp nào tổn thương thận hay mạch chính.

**Sau mổ:** Không có trường hợp nào rò nước tiểu hay tụ nước tiểu sau phúc mạc (Urinoma). Dẫn lưu rút sau 2 ngày (có kiểm tra lại bằng siêu âm). Bệnh nhân ra viện sau trung bình khoảng 3,5 ngày nằm viện.

### IV. BÀN LUẬN

Trên thế giới, siêu âm trước sinh đã được sử dụng rộng rãi từ những năm 1970 để chẩn đoán ứ nước thận do nhiều nguyên nhân. Van Savage nghiên cứu 29 trường hợp được chẩn đoán

TNQĐ từ 1984 đến 1993, trong đó 13/29 trường hợp được chẩn đoán trước sinh ứ nước thận, 5 trong số 13 trường hợp này (38,5%) được điều trị bảo tồn bằng phẫu thuật, 8/13 trường hợp phải cắt thận phụ vì mất chức năng. Ngược lại 16/29 trường hợp không được chẩn đoán trước sinh chỉ có 2 trường hợp được điều trị bảo tồn (12,5%) và 14/29 trường hợp phải cắt thận niệu quản phụ. Tác giả kết luận rằng tỷ lệ điều trị bảo tồn thận ở nhóm được siêu âm chẩn đoán trước sinh cao hơn nhóm không được chẩn đoán trước sinh [1]. Thời gian gần đây, siêu âm trước sinh đã bắt đầu phát triển tại Việt Nam với việc hình thành một loạt các trung tâm chẩn đoán trước sinh, cũng có một số công trình nghiên cứu về mô hình dị tật bẩm sinh của trẻ như của tác giả Trần Ngọc Bích năm 2013 thì dị tật sinh dục tiết niệu là một trong những dị tật thường gặp nhất ở trẻ. Tuy nhiên vấn đề quan trọng là sự theo dõi và quản lý tiếp các trường hợp dị tật sau sinh chúng ta vẫn chưa làm tốt.

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) với các biểu hiện sốt, đái buốt, đái rắt, đái máu là các biểu hiện tình trạng ứ đọng nước tiểu kéo dài. Trong 31 bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu biểu hiện của NKTN chiếm tỉ lệ 80,6%, không có bệnh nhân nào có biểu hiện đái máu. Tỉ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu gặp với tỉ lệ khác nhau tùy các tác giả: Nguyễn Văn Ân không gặp bệnh nhân nào có biểu hiện NKTN [4], trong khi đó, Hoàng Long gặp 7/12 BN (58%) có biểu hiện NKTN [5]. Trong nghiên cứu của mình, Fehrenbacher đã nhận thấy hơn 2/3 số trẻ bị TNQĐ có luồng trào ngược bàng quang niệu quản với biểu hiện nhiễm trùng tiết niệu. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài khác: Zhenli Gao gặp 6/18 bệnh nhân (33,3%), Hong-Zhao Li gặp 14/32 bệnh nhân (44%) [2], Abedinzadeh gặp 3/14 bệnh nhân (21,4%) [7]. Tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu trước mổ có liên quan tới tính chất viêm dính quanh thận phụ trong mổ. Trên thực tế các bệnh nhân vào viện với triệu chứng nhiễm khuẩn tiết niệu có sốt thì phần lớn đều có

tình trạng ứ nước niệu trùng hoặc ứ mủ thận phụ gây viêm dính quanh thận.

Đái rỉ là một biểu hiện của niệu quản lạc chỗ. Trong 31 bệnh nhân của nghiên cứu, chúng tôi thấy có 13 trường hợp đái rỉ đều là nữ, chiếm tỉ lệ 41,9%. Nghiên cứu của Hoàng Long (2010), có 3/12 bệnh nhân nữ có biểu hiện đái rỉ không tự chủ, chiếm tỉ lệ 25% [5]. Nguyễn Văn Ân (2008) gặp 2/16 BN đái rỉ (12.5%) [4]. Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng gặp tỉ lệ thấp của triệu chứng đái rỉ: Zhenli Gao gặp 1 bệnh nhân nữ có đái rỉ trong số 18 bệnh nhân nghiên cứu (5.56%), Hong-Zhao Li gặp 2/32 ca (6%) [2], Abedinzadeh không gặp BN nào đái rỉ [6]. Đây là triệu chứng rất quan trọng để chẩn đoán thận niệu quản phụ ở trẻ em trên 6 tuổi vẫn còn biểu hiện đái không tự chủ, qua đó có thể xác định chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính. Các bệnh nhân đái rỉ do niệu quản đổ lạc chỗ phần lớn không thể khám thấy lỗ ra của niệu quản phụ (tiền đình, âm đạo, môi lớn, môi bé...).

Chụp cắt lớp vi tính có dựng hình được áp dụng rộng rãi trong bệnh lý tiết niệu, giúp xác định toàn diện cả hình thể và chức năng thận, đặc điểm bệnh lý lành tính hay ác tính. Hình ảnh các lớp cắt tổng hợp tạo nên hình ảnh thận to ứ nước, thận teo cũng như các nguyên nhân gây mất chức năng thận. Phân tích các dạng hình thể đài bể thận có thể chẩn đoán các dạng bệnh lý bẩm sinh hay mắc phải; đo tỉ trọng xác định dịch trong đài bể thận là nước tiểu hay máu, mủ; đo chính xác chiều dày nhu mô. Hình ảnh cả thận bệnh và thận lành đều được thể hiện rõ, tiện cho việc so sánh một cách toàn diện trước và sau tiêm thuốc cản quang. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán.

Trước đây, các trường hợp được chẩn đoán xác định thận phụ mất chức năng đều được mổ mở cắt thận niệu quản phụ. Cùng với sự phát triển của phẫu thuật nội soi và các ứng dụng trong tiết niệu, năm 1993, Jordan và Winslow thông báo trường hợp cắt thận niệu quản phụ qua nội soi ổ bụng đầu tiên trên thế giới, bệnh nhân là một trẻ nữ 14 tuổi. Từ đó tới nay, rất nhiều nghiên cứu cắt thận phụ qua nội soi ở trẻ em cũng như người lớn đã được thực hiện như các nghiên cứu của Leclair, Abedinzadeh, Hong-Zhao Li, Dalsan You [2]. Đối với phẫu thuật cắt thận niệu quản phụ qua nội soi, từ năm 2008 tới nay đã có 2 nghiên cứu được công bố: Nguyễn Văn Ân thực hiện trên 16 trường hợp người lớn trong 4 năm từ 2004 – 2008 tại BV Bình Dân;

Hoàng Long, Đỗ Trường Thành, Vũ Nguyễn Khải Ca tiến hành cắt thận niệu quản phụ qua nội soi cho 12 trường hợp là phụ nữ trưởng thành tại BV Việt Đức từ 2005 – 2009 [4], [5]. Bên cạnh đó, phẫu thuật nội soi chiếm ưu thế so với mổ mở trên các phương diện: Hậu phẫu đơn giản, giảm đau sau mổ, tốt hơn thẩm mỹ...cho bệnh nhân. Do đó, việc áp dụng phẫu thuật nội soi để cắt thận niệu quản phụ ngày càng được chỉ định rộng hơn.

Sự kết hợp tư thế nằm nghiêng và kê gối đã làm tăng khoảng cách bờ sườn và mào chậu, đẩy thận bệnh lý ra nông hơn, tạo ra một trường mổ rộng thuận lợi cho việc tiếp cận, phẫu thuật và xử trí thương tổn. Vị trí kẹp mổ được bố trí thuận lợi, tạo điều kiện để phẫu thuật viên và toàn bộ kẹp mổ dễ dàng thao tác. Nhiều nghiên cứu của các tác giả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về hiệu quả của phẫu thuật cắt thận niệu quản phụ trong và sau phúc mạc như nghiên cứu của Chertin (2007), Lee R.S (2005). Hai đường mổ này có tỉ lệ biến chứng, nhu cầu giảm đau sau mổ, thời gian nằm viện và phục hồi sức khỏe tương tự nhau. Nội soi qua phúc mạc có ưu điểm là có thể thực hiện khi bệnh nhân đã có tiền sử mổ sau phúc mạc; dễ dàng xác định vị trí đặt trocar; phẫu trường rộng hơn; định hướng dễ dàng hơn nhờ các mốc giải phẫu rõ ràng và dễ xác định hơn như gan, lách, cơ hoành; đồng thời có thể bộc lộ thận niệu quản phụ, củng cố mạch thận chính - phụ rõ ràng hơn và nhất là có thể cắt được niệu quản phụ giãn to xuống sát bàng quang. Nội soi sau phúc mạc có ưu điểm là tránh được một số tai biến có thể gặp với đường mổ qua phúc mạc như dính ruột, thoát vị lỗ trocar, tổn thương ruột và các tạng khác trong ổ bụng, xác định được các mốc giải phẫu như niệu quản, củng cố thận dễ. Tuy nhiên đường mổ sau phúc mạc có nhược điểm là khó thực hiện ở những bệnh nhân có tiền sử mổ cũ sau phúc mạc, trường mổ hẹp hơn do khoang sau phúc mạc hẹp hơn, bị giới hạn bởi tổ chức mỡ gây khó khăn cho tiếp cận thận phụ, bộc lộ củng cố thận phụ, khó khăn hơn trong việc bóc tách và lấy bệnh phẩm, đặc biệt là cắt niệu quản sát bàng quang, vì vậy đòi hỏi kỹ thuật mổ thành thạo hơn. Castellan khuyến cáo với các trường hợp trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi, nên sử dụng đường nội soi qua phúc mạc để đảm bảo có đủ không gian cho các thao tác phẫu thuật [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian trung bình là 94 phút. Thời gian mổ 10 ca đầu từ 150-170 phút). Có 3 trường hợp (9,7%) phải



chuyển mổ mở với lý do làm rách phúc mạc, khí thoát vào khoang phúc mạc gây ra khó khăn cho nội soi, không có trường hợp nào tổn thương thận hay mạch thận chính. Những ca đầu tiên thời gian mổ lâu hơn do cần phải có đường cong học tập. Ở bệnh lý này, với kinh nghiệm của chúng tôi thì đường cong học tập với mốc là 10 ca là hợp lý. Về cơ bản, sử dụng 3 hay 4 trocar thì vị trí 3 trocar đầu thường là hằng định. Với trường hợp dùng 3 trocar, thao tác với trocar 1 và 3. Nếu đặt thêm trocar thì có thể chuyển đổi thao tác giữa dùng trocar 1 và 3 với dùng trocar 1 và 4. Nên số lượng trocar sử dụng tùy thuộc vào mức độ phức tạp và diễn biến trong mổ, nhằm tạo điều kiện cắt thận được thuận lợi, rút ngắn được thời gian phẫu thuật và hạn chế tối đa các tai biến, biến chứng của phẫu thuật cũng như của gây mê nội khí quản kéo dài. Với kinh nghiệm của chúng tôi thì chỉ nên phẫu tích niệu quản và mặt sau thận trước, không nên giải phóng cả mặt trước thận, do khi giải phóng mặt trước thận thì thận dễ đổ xuống không được treo lên phúc mạc làm khó kiểm soát mạch thận phụ.

Việc phẫu tích động - tĩnh mạch thận phụ và giải phóng bể thận niệu quản phụ khỏi cuống mạch thận chính là khó nhất trong kỹ thuật nội soi loại phẫu thuật này. Thương tổn mạch máu thường xảy ra trong quá trình phẫu tích làm tăng thời gian trong mổ, tăng nguy cơ mất máu, tăng nguy cơ thất bại của nội soi. Vì vậy phẫu thuật viên phải đặc biệt cẩn thận trong quá trình phẫu tích thận, tách biệt động tĩnh mạch thận phụ, đặc biệt là khi có hiện tượng viêm dính quanh thận, cuống thận cũng như có các bất thường về giải phẫu. Ngoài ra, để tránh thắt phải các mạch của thận chính, có tác giả còn đề xuất cắt các nhánh mạch định cắt trước và theo dõi sự biến đổi màu sắc của nhu mô thận để đánh giá. Thông thường, không cần phải phẫu tích toàn bộ đơn vị thận trên và thận dưới để tránh gây tổn thương cho thận và đường bài xuất chính. Tuy vậy, trong những trường hợp cuống thận dính nhiều, cần giải phóng các phần khác nhau của thận bệnh lý, khi đã giải phóng được thận, việc tiếp cận vào cuống thận sẽ dễ dàng hơn. Thay đổi tư thế bệnh nhân, đặt thêm các trocar cũng là các biện pháp được đặt ra. Nếu vẫn còn quá khó để thực hiện, cần cân nhắc chuyển mổ mở để đảm bảo cho an toàn cho bệnh nhân. Chảy máu là một tai biến đáng ngại trong phẫu thuật. Bên cạnh các trường hợp chảy máu do làm tổn thương nhánh mạch cấp máu cho thận phụ, hoặc thậm chí là thận chính, nhu mô thận phụ

còn dày, hoặc ranh giới không rõ ràng với thận chính cũng là nguyên nhân gây chảy máu khi cắt. Để đảm bảo an toàn, một số tác giả sử dụng dao siêu âm (Harmony scalpel) hoặc Ligasure giúp tránh được tai biến chảy máu từ điện cắt [2,3].

Các tai biến thường gặp khác được công bố trong y văn bao gồm rò nước tiểu, urinoma, nhiễm trùng mòm cắt niệu quản, giảm chức năng thận chính và cao huyết áp sau mổ. Rò nước tiểu và urinoma có thể gặp trong các trường hợp có tổn thương đường bài xuất của thận chính, mòm cắt niệu quản phụ không được đóng kín ở những bệnh nhân có trào ngược bàng quang – niệu quản hoặc phần biểu mô niêm mạc thận phụ còn lại bài tiết nhiều nước tiểu. Để tránh biến chứng này, chúng tôi luôn phẫu tích rõ ràng 2 niệu quản, chúng tôi đóng kín đầu dưới niệu quản phụ bằng clip hoặc khâu cho các trường hợp đã cắt túi sa niệu quản, đồng thời sau khi phẫu tích niệu quản khỏi mạch máu, chúng tôi mở nhu mô thận phụ trên và kéo lộn ngược bể thận niệu quản lên trên từ trong lòng lỗ đài bể thận để đảm bảo cắt được tối đa biểu mô đường bài tiết. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không bị ca tai biến nào sau mổ. Siêu âm kiểm tra sau mổ không phát hiện gì bất thường. Nhiễm trùng mòm cắt thường gặp ở bệnh nhân có niệu quản phụ giãn to, mòm cắt còn dài, đồng thời có trào ngược bàng quang – niệu quản. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc xử lý mòm cắt niệu quản sát bàng quang làm gia tăng thời gian mổ. Trên thực tế những trường hợp niệu quản giãn to ngoằn ngoèo đến sát bàng quang rất khó phẫu tích và cắt bỏ vì viêm dính xung quanh. Do vậy chỉ nên cắt tối đa khi có nguy cơ tồn tại nhiễm khuẩn mòm cắt do trào ngược bàng quang niệu quản, túi sa niệu quản lớn hoặc bệnh lý ác tính. Mặt khác, việc xử trí mòm cắt niệu quản nhiễm trùng hiện vẫn còn nhiều tranh cãi: De Caluwé cho rằng phần lớn các mòm cắt niệu quản không phải xử trí, trong khi đó theo Ade - Ajayi thì nếu về sau có biến chứng nhiễm khuẩn mòm cắt niệu quản thì phải phẫu thuật cắt bỏ, và tỉ lệ cần mổ lại là 8% [6].

Một biến chứng nghiêm trọng khác của cắt thận phụ là làm giảm hoặc mất chức năng thận chính sau mổ. Trong nghiên cứu của mình chúng tôi không gặp bệnh nhân nào có biến chứng này, biểu hiện ở các chỉ số sinh hoá máu, siêu âm Doppler mạch thận kiểm tra sau mổ đều bình thường. Wallis nghiên cứu trên 22 trường hợp thì thấy tỉ lệ 9.1% bị mất hoàn toàn chức năng thận bên can thiệp. Tai biến này được giải thích do

mạch máu hoặc nhu mô thận chính bị tổn thương trong quá trình phẫu thuật. Vì vậy, tránh dùng các dụng cụ nội soi thông thường kẹp vào các mạch máu chính của thận, đồng thời cần bộc lộ rõ và chỉ thắt các nhánh cấp máu cho thận phụ [6].

Ưu thế của phẫu thuật nội soi là xâm lấn tối thiểu, nhờ đó thời gian phục hồi lưu thông tiêu hóa của các bệnh nhân cắt thận niệu quản phụ nội soi thường ngắn hơn nhiều so với mổ mở. Do diễn biến trong và sau mổ tương đối nhẹ, thời gian nằm viện ít hơn. Đây là ưu thế của bất kỳ phẫu thuật nào áp dụng kỹ thuật nội soi. Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu này là 3,5 ngày sau mổ.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cắt đơn vị thận phụ mất chức năng trong thận niệu quản đôi cho trẻ em là phẫu thuật hiệu quả và an toàn. Cần thận trọng tránh làm tổn thương mạch của thận chính hoặc đường bài xuất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Savage JG, Mesrobian GJ**, *The impact of prenatal sonography on the morbidity and outcome of patients with renal duplication anomalies*. The Journal of Urology, 1995(153): p. 768 - 770.

2. **Li HZ, Ma X., Zhang J., Zhang X., Wang BJ., Shi TP., Chen GF., Dong J., Ai X., Yan YJ, Wu Z. , Hu DL**, *Retroperitoneal laparoscopic upper-pole nephroureterectomy for duplex kidney anomalies in adult patients*. Urology, 2011. 77(5): p. 1122-1125.
3. **Leclair MD, Vidal I, Suply E, Podevin G, Héloruy Y**, *Retroperitoneal laparoscopic heminephrectomy in duplex kidney in infants and children: a 15-year experience*. Eur Urol, 2009. 56: p. 385-389.
4. **Nguyễn Văn Ân, Nguyễn Tiến Đệ, Nguyễn Đạo Thuận, Nguyễn Tế Kha, Đào Quang Oánh, Vũ Lê Chuyên, Ngô Đại Hải, Trần Thượng Phong, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng**, *Phẫu thuật nội soi ổ bụng cắt bán phần niệu quản trên dị tật thận niệu quản đôi ở người trưởng thành*. Y học TP. Hồ Chí Minh, 2008(4): p. 140-144.
5. **Hoàng Long, Nguyễn Quang, Đỗ Trường Thành, Vũ Nguyễn Khải Ca**, *Cắt bán phần thận niệu quản qua nội soi ổ bụng do dị tật thận niệu quản đôi ở phụ nữ trưởng thành*. Ngoại khoa, 2010 (4-5-6): p. 261-268.
6. **Gundet MS, Ransley PG, Duffy PG, Cuckow PM, Wilcox DT**, *Renal outcome following heminephrectomy for duplex kidney*. J Urol, 2005. 173: p. 1743- 1744.
7. **Castellan M, Gosalbez R, Carmack AJ, Prieto JC, Perez-Brayfield M, Labbie A**, *Transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic heminephrectomy—what approach for which patient?* J Urol, 2006. **176**: p. 2636-2639.

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC CỦA CHẢY MÁU TIỂU NÃO

Nguyễn Thị Mai Phương\*, Võ Hồng Khôi\*\*

### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Tái biến mạch não được chia thành hai thể chính là nhồi máu não và chảy máu não. Chảy máu tiểu não là một thể của đột quỵ não thường diễn biến nặng nên việc chẩn đoán, điều trị và dự phòng còn nhiều khó khăn. Chẩn đoán hình ảnh góp phần quan trọng trong việc chẩn đoán xác định cũng như chẩn đoán định khu tổn thương trong chảy máu tiểu não. **Mục tiêu:** Mô tả những đặc điểm hình ảnh học của chảy máu tiểu não. **Phương pháp:** Chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015 được chẩn đoán chảy máu tiểu não. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. **Kết quả:** Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não chủ yếu trong vòng 3

ngày đầu (69,8%). Kích thước khối máu tụ từ 1 đến 3 cm chiếm 53,5%, kích thước trên 3 cm chiếm tỷ lệ 39,5%. Vị trí của khối máu tụ hay gặp nhất là ở bán cầu tiểu não với tỷ lệ 83,7%, 74,4% có viền phù não trên phim, 34,9% có máu ở não thất, 10,5% có tràn dịch não. **Kết luận:** Phần lớn bệnh nhân chảy máu tiểu não được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não trong 3 ngày đầu tiên của bệnh. Kích thước chảy máu phổ biến nhất là 1 – 3cm. Vị trí chảy máu tiểu não hay gặp nhất là ở bán cầu tiểu não.

**Từ khóa:** chảy máu tiểu não, Đặc điểm hình ảnh học chảy máu tiểu não.

### SUMMARY

#### SOME IMAGING CHARACTERISTICS OF CEREBELLAR HEMORRHAGE

**Background:** Stroke is divided into two main types: cerebral infarction and cerebral hemorrhage. Cerebellar hemorrhage is the type of stroke which often has a severe course to the diagnosis, treatment and prevention are more difficult. Neuroimaging plays an important role in diagnosis and localization of lesions in cerebellar hemorrhage. **Purpose:** Describe the imaging characteristics of cerebellar hemorrhage. **Method:** We chose patients with final diagnosis of

\*Công ty CP Bệnh viện Giao thông vận tải

\*\*Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Phương

Email: [phuong.gtv1@yahoo.com](mailto:phuong.gtv1@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 19.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 12.6.2018

Ngày duyệt bài: 18.6.2018

cerebellar hemorrhage in the Neurology Department of Bach Mai Hospital from January 2013 to August 2015. To use cross-sectional study, combining retrospective and prospective method. **Results:** In most patients (68,9%) CT scan was taken in the first 3 days. The size of the hematoma from 1 to 3 cm was accounted for 53.5%, and over 3 cm was 39.5%. The most common location was 83.7% in the cerebellar hemisphere, 74.4% with cerebral edema, 34.9% intraventricular hemorrhage, 10.5% with hydrocephalus. **Conclusion:** Most cerebral hemorrhage patients were screened by CT for the first 3 days of the disease. The most common size of hematoma is 1 - 3 cm. The most common lesion location was in the cerebellar hemisphere.

**Keyword:** Cerebellar hemorrhage, Imaging characteristics of cerebellar hemorrhage.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch não được chia thành hai thể chính là nhồi máu não và chảy máu não. Chảy máu não là thể bệnh nặng, có tỷ lệ tử vong cao và di chứng nặng nề, trong đó chảy máu tiểu não thường có triệu chứng lâm sàng rầm rộ, diễn biến bệnh cấp tính.

Trong thực hành lâm sàng, vấn đề chẩn đoán chảy máu não hay nhồi máu não nếu chỉ dựa vào thăm khám lâm sàng là một vấn đề thách thức cho các bác sĩ điều trị. Chính chẩn đoán hình ảnh đã góp phần tích cực trong việc giải quyết khó khăn này. Và sự phát triển của hình ảnh học hiện đại cũng giúp cho người thầy thuốc lâm sàng trong chẩn đoán xác định vị trí tổn thương cũng như trong tiên lượng và điều trị.

Cho đến nay ở nước ta việc nghiên cứu về đặc điểm hình ảnh học của những tai biến mạch não ở vùng hố sau, trong đó có chảy máu tiểu não còn nhiều hạn chế. Với mong muốn giúp cho thực hành lâm sàng tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Mô tả những đặc điểm hình ảnh học của chảy máu tiểu não.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành lựa chọn 86 bệnh nhân vào điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015 được chẩn đoán chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn lựa chọn là những bệnh nhân có bệnh cảnh lâm sàng phù hợp với chẩn đoán tai biến mạch não và được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não hoặc cộng hưởng từ não có kết quả là chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn loại trừ những bệnh nhân liên quan đến chấn thương hoặc chảy máu trong u hoặc trong ổ nhồi máu não.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả

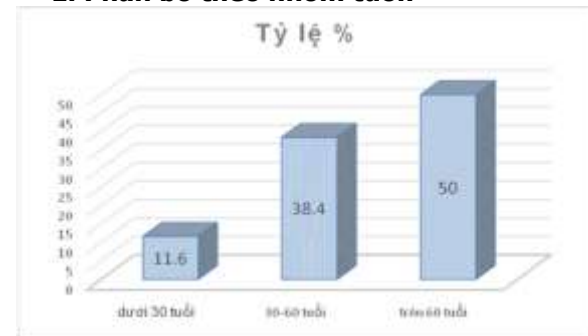
cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. Nhóm các bệnh nhân hồi cứu chúng tôi thu thập thông tin từ những bệnh án của khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai tại Kho lưu trữ của phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai. Nhóm các bệnh nhân tiến cứu được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não và/hoặc cộng hưởng từ não.

Tất cả bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não trên máy chụp cắt lớp vi tính hai dãy của hãng Siemens tại Bệnh viện Bạch Mai. Chụp những lớp ngang song song với đường chuẩn lỗ tai - đuôi mắt (orbito-meatal line/OML) với các lớp liên tiếp có độ dày 8mm từ nền lên đỉnh sọ. Để làm rõ cấu trúc vùng hố sau và giảm nhiễu ảnh do khối xương nền sọ gây ra, phải những cắt những lớp mỏng hơn 3mm theo mặt phẳng chuẩn chệch về phía chân 15 độ so với đường chuẩn lỗ tai-đuôi mắt. Hình ảnh chụp CLVT thu thập các thông tin về vị trí, đường kính, hiệu ứng choán chỗ và tính được thể tích ổ máu tụ. Các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ não bằng máy HITACHI Airis II, chụp CLVT 64 dãy mạch máu não bằng máy SIEMENS Somatom Sensation tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai.

Các dữ liệu nghiên cứu được điền vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, nhập và xử lý số liệu sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

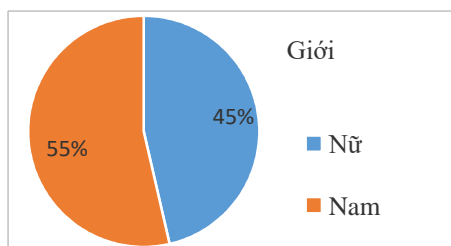
### 1. Phân bố theo nhóm tuổi:



**Biểu đồ 1: Sự phân bố theo nhóm tuổi**

**Nhận xét:** Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), sau đó là nhóm tuổi từ 30 đến 60 (38,4%), nhóm dưới 30 tuổi chỉ chiếm 11,6%. Tuổi trung bình là 57,3.

### 2. Phân bố theo giới



**Biểu đồ 2: Tần số mắc bệnh theo giới**

**Nhận xét:** Bệnh gặp ở nam (55%) nhiều hơn nữ (45%). Tỷ lệ nam/nữ = 1,21

**3. Thời gian từ lúc khởi phát đến khi chụp cắt lớp vi tính sọ não.**

**Bảng 1: Thời gian từ lúc khởi phát đến khi chụp CLVT não**

Thời điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
dưới 3 ngày	60	69,8
Từ 3 đến 7 ngày	14	16,3
Từ 8 đến 14 ngày	8	9,3
Từ 15 đến 21 ngày	4	4,6
<b>Tổng</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Thời gian từ khi khởi phát đến khi chụp cắt lớp vi tính và/hoặc cộng hưởng từ não chủ yếu trong vòng ba ngày đầu (69,8%).

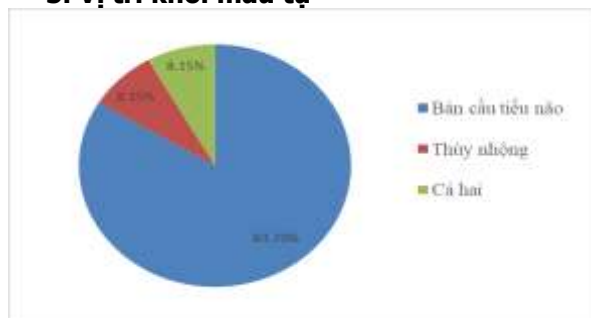
**4. Kích thước khối máu tụ**

**Bảng 2: Kích thước khối máu tụ**

Kích thước	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dưới 1 cm	6	7,0
1 cm - 3 cm	46	53,5
Trên 3 cm	34	39,5
<b>Tổng</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân có kích thước khối máu tụ từ 1 cm đến 3 cm chiếm 53,5%, trên 3 cm chiếm 39,5%.

**5. Vị trí khối máu tụ**



**Biểu đồ 3: Vị trí khối máu tụ**

**Nhận xét:** Chảy máu ở vị trí bán cầu tiểu não chiếm tỷ lệ cao nhất (83,7%).

**6. Các tổn thương kèm theo trên phim chụp cắt lớp vi tính não và cộng hưởng từ não.**

**Bảng 3: Các tổn thương kèm theo trên phim chụp cắt lớp vi tính não và cộng hưởng từ não**

Loại tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n = 86)
Viền phù não	64	74,4
Chèn ép não thất IV	46	53,5
Có máu ở não thất	30	34,9
Tràn dịch não	9	10,5
Chèn ép thân não	16	18,6

**Nhận xét:** Hầu hết các bệnh nhân có viền phù não (74,4%). Chèn não thất IV (53,5%) và có máu ở não thất (34,9%). Tràn dịch não (10,5%), chèn ép thân não (18,6%) ít gặp hơn.

**IV. BÀN LUẬN**

Qua nghiên cứu 86 bệnh nhân, chúng tôi thấy chảy máu tiểu não hay gặp nhất ở nhóm tuổi trên 60 (50%). Tuổi mắc bệnh trung bình là 57,3. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất 19, bệnh nhân cao tuổi nhất 88. Kết quả này tương đương kết quả nghiên cứu của Hà Hữu Quý với tuổi trung bình là 57,0, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 13, bệnh nhân cao tuổi nhất là 80 [1]. Về giới tính có 47 bệnh nhân nam (54,7%), 39 bệnh nhân nữ (45,3%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,21. Kết quả này cũng tương đương với công trình nghiên cứu dịch tễ học tai biến mạch máu não của Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội với tỷ lệ nam/nữ là 1,48 [2].

Toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp cắt lớp vi tính sọ não. Số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính trong tuần đầu chiếm 86,1%. Chỉ 4,6% bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sau 2 tuần điều trị ở tuyến dưới, số bệnh nhân này kèm thêm các triệu chứng của rối loạn tiêu hóa, nghiện rượu, xơ gan, nên được chuyển đến bệnh viện Bạch Mai muộn. Ngày nay máy chụp cắt lớp vi tính được trang bị khá phổ biến ở các bệnh viện nên đa số bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sớm trong những ngày đầu tiên mắc bệnh. Điều này giúp nhiều cho điều trị và chẩn đoán, làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng tai biến một cách đáng kể.

Về kích thước khối máu tụ: nhóm có kích thước từ 1 cm đến 3 cm chiếm 53,5%, nhóm kích thước trên 3cm chiếm 39,5%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Hà Hữu Quý, Cohen Z. R. [1], [4]. Đánh giá kích thước khối máu tụ đóng vai trò tiên lượng bệnh và là một trong các mẫu chốt quyết định can thiệp phẫu thuật.

Theo Cohen Z. R. và Huff J. S., việc xác định khối máu tụ rất quan trọng do vấn đề lựa chọn phương pháp điều trị. Nếu khối máu tụ dưới 3cm

và ý thức bệnh nhân tỉnh thì lựa chọn nên ưu tiên điều trị nội khoa, nếu khối máu tụ trên 3cm và điểm hôn mê Glasgow dưới 13 điểm thì nên ưu tiên phẫu thuật hút khối máu tụ [4], [5]. Như vậy các tác giả thống nhất bệnh nhân chảy máu tiểu não có đường kính trên 3cm, hoặc máu tụ nhỏ hơn nhưng có phù não, chèn ép thân não, biến chứng đe dọa não thất IV, tràn dịch não và thoát vị não lên trên qua liềm tiểu não nếu không được phẫu thuật sớm thì nguy cơ tử vong rất cao, nếu có cứu sống thì cũng để lại di chứng tàn tật nặng nề, vậy bệnh nhân nên được phẫu thuật sớm trước khi có rối loạn ý thức [6].

Về vị trí khối máu tụ, trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp nhất là chảy máu ở bán cầu tiểu não chiếm 83,7%, chảy máu thùy nhộng chiếm 8,15%, chảy máu cả bán cầu và thùy nhộng cũng chiếm 8,15%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Thịnh và cộng sự, nghiên cứu của Hà Hữu Quý cũng đều cho rằng chảy máu ở bán cầu tiểu não là vị trí hay gặp nhất [1], [7]. Điều này có thể được giải thích là do thùy nhộng được nuôi dưỡng bởi một nhánh nhỏ tách ra từ động mạch tiểu não trên, nhánh này ít chịu áp lực của tăng huyết áp nên ít gặp chảy máu ở thùy nhộng.

Theo giải phẫu tiểu não nằm trong một vùng hẹp, phía trên có liềm tiểu não, phía trước là thân não, phía sau có xương chẩm, vì vậy khi có máu rất dễ chèn ép vào não thất IV gây giãn hệ thống não thất bên hoặc gây thoát vị hạnh nhân tiểu não; trong một số trường hợp khối máu tụ phá vỡ nhu mô não gây tràn máu não thất.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tổn thương kèm theo hay gặp là phù não (74,4%), chèn ép não thất IV (53,5%), hình ảnh có máu trong não thất 34,9%. Các kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [4].

## V. KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhân chảy máu tiểu não được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não trong 3 ngày đầu tiên của bệnh. Kích thước khối máu phổ biến nhất là 1 – 3 cm. Vị trí chảy máu tiểu não hay gặp nhất ở bán cầu tiểu não.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Hữu Quý (2007):** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học, nguyên nhân và hướng xử trí của chảy máu tiểu não, *Luận văn Bác sĩ Nội trú*, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Văn Đăng (1997):** Tai biến mạch máu não, *Nhà xuất bản Y học*
3. **Dolderer S., Aschoff A. (2004):** Long-Term Outcome after Spontaneous Cerebellar Haemorrhage, *European Neurology*, 52:112-119
4. **Cohen Z. R., Ram Z. (2002):** Management and outcome of non-traumatic cerebellar haemorrhage, *Cerebrovasc Dis*, 14(3-4):207-13.
5. **Huff J. S. (2003):** Cerebellar Hemorrhage, *J Emerg Medline*, 12(4):521- 524
6. **Nguyễn Văn Thông (2011):** Nhận xét kết quả điều trị nội khoa của chảy máu tiểu não tại Trung tâm Đột quỵ – Bệnh viện Trung ương 108. *Kỷ yếu kỷ niệm 55 năm thành lập chuyên ngành thần kinh học Việt Nam (1956 – 2011)*.
7. **Lê Văn Thịnh, Nguyễn Thị Thanh Vân (2006):** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tai biến mạch máu não vùng tiểu não, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*, số 10; 25-28.

## THỰC TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Phạm Thị Dung\*, Phạm Thị Tĩnh\*, Đỗ Thị Thu Hương\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân suy thận mạn chưa có chỉ định lọc máu chu kỳ tại địa bàn nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp dịch tễ học mô tả qua cuộc điều tra cắt

ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng đánh giá bằng chỉ số BMI là 35,1%, đánh giá bằng thang điểm SGA chiếm 47,1% (trong đó có 13,6% suy dinh dưỡng nặng), không có sự khác biệt về suy dinh dưỡng giữa nam và nữ theo các thang phân loại khác nhau. Năng lượng khẩu phần trung bình của bệnh nhân là 1398Kcal/Ngày, trong đó giá trị Protid là 42,3g chiếm 12,1%, Lipid là 20,9g chiếm 13,1%, Glucid chiếm 74,4%. Chỉ có 2,1% bệnh nhân có năng lượng khẩu phần đạt nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, 9 bệnh nhân đạt từ trên 76% nhu cầu khuyến nghị, 45,6% bệnh nhân đạt dưới 50% nhu cầu khuyến nghị. Tỷ lệ bệnh nhân đạt nhu cầu khuyến nghị về Calci là 38,4%, sắt là 31,7%, tỷ lệ đạt nhu cầu các Vitamin đều dưới 30%.

\*Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Dung

Email: dungpt@tbmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.3.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2018

Ngày duyệt bài: 5.6.2018

**Từ khóa:** Tình trạng dinh dưỡng; Suy thận mạn; Thái Bình; Khẩu phần

## SUMMARY

### CURRENT NUTRITIONAL SITUATION OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE TREATED IN THAIBINH PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the nutritional status of patients with chronic renal failure treated at Thaibinh Provincial General Hospital. Study subjects: Patients with chronic renal failure have no indication for dialysis cycle in the study area. **Research Methodology:** Descriptive epidemiologic study by cross-sectional survey. **Research results:** The prevalence of patients with malnutrition assessed by BMI was 35.1%, while the prevalence of patients with malnutrition assessed by an SGA score was 47.1% (including 13.6% of severe malnutrition). There are no differences in malnutrition between males and females according to different classification scales. The average dietary intake of patients was 1398 kcal / day, with Protid values of 42.3 g, accounting for 12.1%, lipid values of 20.9 g, accounting for 13.1%, and glucid value was 74.4%. Only 2.1% of patients with dietary energy attained the recommended nutritional requirements, 9 patients achieved more than 76% of recommended energy demand, 45.6% of patients achieved less than 50% of recommended energy demand. The proportion of patients who met the recommended energy demand for Calcium was 38.4%, iron was 31.7%, the proportion of those meeting the recommended demand of vitamin was all below 30%.

**Keywords:** Nutritional status, chronic renal failure; Thaibinh; Dietary intake

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) là một vấn đề khá phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính do bệnh nhân phải ăn kiêng nên thường chán ăn, giảm lượng thức ăn, cộng với tình trạng tăng dị hóa nên dễ dẫn đến hội chứng suy mòn protein năng lượng [4]. Nghiên cứu của Trần Văn Vũ thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở người bệnh suy thận mạn chưa có chỉ định lọc máu. Kết quả cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng từ khoảng 20 đến trên 70% tùy theo giai đoạn bệnh và phương pháp đánh giá [2]. SDD ở bệnh nhân thận không những làm gia tăng tiến triển của bệnh lý thận mà còn phối hợp với tình trạng viêm và các biến chứng về tim mạch dẫn đến gia tăng tỷ lệ tử vong.

Bên cạnh đó, bệnh nhân thận mạn tính có rất nhiều các rối loạn chuyển hóa liên quan đến dinh dưỡng như kháng insulin ngoại vi, rối loạn ly giải mỡ, tăng dị hóa đạm, toan chuyển hóa, giảm hoạt tính vitamin D<sub>3</sub>, thiếu máu thận. Tuy nhiên, hiện nay các nghiên cứu chủ yếu đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng nhiều phương

pháp khác nhau tập trung vào đối tượng bệnh nhân suy thận mạn đang lọc thận nhân tạo hay thẩm phân phúc mạc, ít có nghiên cứu trên đối tượng suy thận mạn chưa có chỉ định lọc máu. Vì vậy việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng trên các đối tượng suy thận mạn, từ đó xây dựng hoặc điều chỉnh chế độ ăn phù hợp cho bệnh nhân là rất cần thiết. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn đang điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân suy thận mạn tuổi từ 18 đến 65 tuổi, chưa có chỉ định lọc máu chu kỳ tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình

\***Tiêu chuẩn loại trừ:** Protein niệu 24 h > 3g, ferritin huyết thanh < 15ng/ml

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc aminodarone, oestrogens và các loại thuốc ngừa thai đường uống, corticosteroid, androgens, kháng viêm non-steroid, cường tuyến thượng thận, bệnh Hodgkin, bệnh cường giáp, bệnh gan nặng.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

- **Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện từ 1/2015 - 12/2015.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp dịch tễ học mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang.

#### 2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**Cỡ mẫu:** Chọn toàn bộ bệnh nhân nhập viện điều trị tại khoa nội thận xương khớp bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2015

### 2.3. Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

\*Nhân trắc:

- **Cân nặng:** Đối tượng được cân vào buổi sáng, sau khi đã đi vệ sinh và chưa ăn sáng. Khi cân chỉ mặc quần áo gọn nhất và trừ bớt cân nặng trung bình của quần áo khi tính kết quả. Đối tượng đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng phân bố đều cả 2 chân. Cân được đặt ở vị trí ổn định và bằng phẳng.

+ **Đo chiều cao đứng bằng thước gỗ 3 mảnh,** đối tượng bỏ guốc dép, đi chân không, đứng quay lưng vào thước đo. Gót chân, mông, vai, cằm theo một đường thẳng áp sát vào thước đo, mắt nhìn thẳng, hai tay bỏ thõng theo hai bên mình. Kéo cái chặn đầu của thước từ trên xuống đến khi áp sát đỉnh đầu, nhìn vào thước để đọc kết quả

\*Đánh giá tình trạng dinh dưỡng  
- Chỉ số khối cơ thể: BMI = thể trọng (kg)/(chiều cao)<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)

Dựa theo phân loại của WHO: xác định là suy dinh dưỡng khi chỉ số BMI < 18,5; suy dinh dưỡng nhẹ khi BMI từ 17 – 18,49; suy dinh dưỡng trung bình khi BMI từ 16 – 16,99, suy dinh dưỡng nặng khi BMI < 16

- Sử dụng công cụ SGA để đánh giá tình trạng dinh dưỡng: Đánh giá SGA phân loại theo 3 mức độ: SGA loại A dinh dưỡng tốt có điểm số từ 0 - 7, SGA loại B suy dinh dưỡng nhẹ đến vừa có điểm số từ 8 – 14, SGA loại C suy dinh dưỡng nặng có điểm số từ 15 - 21. Xác định suy dinh dưỡng khi số điểm SGA ghi nhận được lớn hơn 7

\*Khám lâm sàng: phát hiện các triệu chứng liên quan của bệnh, các bệnh lý loại trừ, các dấu hiệu liên quan đến dinh dưỡng.

\*Đánh giá khẩu phần bằng phương pháp hồi ghi 24 giờ qua. Từ đó xác định mức tiêu thụ lượng thực, thực phẩm, năng lượng khẩu phần, cơ cấu và tính cân đối khẩu phần, giá trị các chất dinh dưỡng thông qua bảng thành phần thực phẩm Việt Nam năm 2007. Dựa vào nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị để xác định mức độ đáp ứng khẩu phần thực tế của đối tượng.

**2.4. Xử lý số liệu:** Làm sạch số liệu từ phiếu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi-Data. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Thông tin về bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu**

Thông tin		Nam		Nữ		Chung	
		SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %
Nghề nghiệp	Làm ruộng	77	41,2	83	41,3	160	41,2
	Công nhân, viên chức	19	10,2	20	10,0	39	10,1
	Buôn bán	41	21,9	41	20,4	82	21,1
	Hưu trí	23	12,3	25	12,4	48	12,4
	Tự do	27	14,4	32	15,9	59	15,2
Trình độ văn hoá	Dưới THPT	132	70,6	114	56,7	246	63,4
	Từ THPT trở lên	55	29,4	87	43,3	142	36,6
Chung		187	100,0	201	100,0	388	100,0

Kết quả bảng 1 cho thấy bệnh nhân chủ yếu làm ruộng chiếm tỷ lệ 41,2%, các nhóm còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn. Trình độ học vấn của bệnh nhân chủ yếu là từ dưới trung học phổ thông chiếm 63,4%, nhóm bệnh nhân trình độ từ trung học phổ thông trở lên chiếm 36,6%. Không có sự khác biệt về phân bố nghề nghiệp và trình độ văn hoá giữa bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ.

**Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân theo chỉ số BMI**

Tình trạng dinh dưỡng	Nam(n=187)		Nữ(n=201)		Chung(n=388)		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Gầy	66	35,3	70	34,8	136	35,1	>0,05
Bình thường	109	58,3	114	56,7	223	57,5	
Thừa cân, béo phì	12	6,4	17	8,5	29	7,5	

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng bệnh nhân nằm viện là 35,1%, trong đó tỷ lệ suy dinh dưỡng bệnh nhân nam là 35,3% cao hơn so với bệnh nhân nữ là 34,8%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 7,5%, tỷ lệ thừa cân nam là 6,4% thấp hơn nữ là 7,5%.

**Bảng 3. Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân theo thang phân loại SGA**

TTDD	Giới	Nam(n=187)		Nữ(n=201)		Chung(n=388)		P
		SL	%	SL	%	SL	%	
Bình thường		96	51,3	109	54,2	205	52,8	>0,05
Suy dinh dưỡng nhẹ		65	34,7	65	32,3	130	33,5	
Suy dinh dưỡng nặng		26	13,9	27	13,4	53	13,6	

Kết quả bảng 3 cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng nặng theo thang phân loại SGA là 13,6%, suy dinh dưỡng nhẹ là 33,5%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ suy dinh dưỡng theo thang phân loại SGA giữa 2 nhóm bệnh nhân nam và nữ.

**Bảng 4. Bảng kiểm về chế độ can thiệp dinh dưỡng trên bệnh nhân**

Nội dung	Có		Không	
	SL	%	SL	%
Chỉ định đúng chế độ ăn cho bệnh nhân	115	38,9	273	61,1
Có truyền Glucose	311	80,2	77	19,8

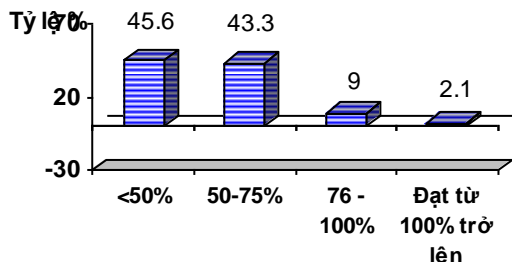
Có truyền Lipid	83	21,4	305	78,6
Có truyền Albumin	103	26,5	285	73,5
Có tiêm truyền vitamin	289	74,5	99	25,5
Có uống men tiêu hoá	101	26,0	287	74,0
Có uống viên sắt folic	67	17,2	321	82,7
Có uống các loại vitamin	105	27,1	283	72,9

Kết quả bảng 4 cho thấy chỉ có 38,9% số bệnh nhân nhập viện điều trị được chỉ định đúng chế độ ăn bệnh lý, 61,1% số bệnh nhân nhập viện điều trị chỉ định chế độ ăn bệnh lý gần đúng hoặc sai, trên 80% bệnh nhân vào viện được truyền Glucose, 74,5% bệnh nhân có tiêm truyền Vitamin, tỷ lệ bệnh nhân truyền lipid, Albumin, uống các loại Vitamin dưới 30%.

**Bảng 5. Giá trị và tính cân đối của các chất sinh năng lượng trong khẩu phần của bệnh nhân**

Chất sinh năng lượng	Giá trị trung bình( X )	Độ lệch chuẩn (SD)
Năng lượng (Kcal)	1398	159,8
Protid (g)	42,3	10,7
Lipid (g)	20,9	14,1
Tỷ lệ P:L:G	12,1:13,4:74,4	

Kết quả bảng 5 cho thấy năng lượng khẩu phần trung bình của bệnh nhân là 1398Kcal/Ngày, trong đó giá trị Protid là 42,3g chiếm 12,1%, Lipid là 20,9g chiếm 13,1%, Glucid chiếm 74,4%.



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân đạt được nhu cầu khuyến nghị về năng lượng**

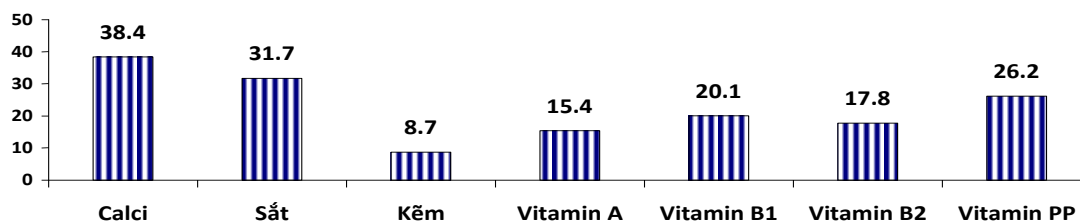
Kết quả biểu đồ 1 cho thấy chỉ có 2,1 bệnh nhân có năng lượng khẩu phần đạt nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, 9 bệnh nhân đạt từ trên 76% nhu cầu khuyến nghị, 45,6% bệnh nhân đạt dưới 50% nhu cầu khuyến nghị

**Bảng 6. Hàm lượng một số chất khoáng và vitamin trong khẩu phần bệnh nhân tại**

**bệnh viện**

Các chất khoáng, Vitamin	Giá trị trung bình( X )	Độ lệch chuẩn(SD)
Calci (mg)	312,6	172,9
Phospho (mg)	566,3	168,8
Sắt (mg)	8,6	3,5
Kẽm (mg)	6,3	1,6
Retinol (µg)	107,5	97,9
Caroten	1277,6	523,4
Vitamin B1	0,71	0,3
Vitamin B2	0,39	0,3
Vitamin PP	6,1	0,3

Hàm lượng Calci khẩu phần trung bình của bệnh nhân 312,6mg/ngày, hàm lượng Phospho trung bình là 566,3mg/ngày, Hàm lượng sắt khẩu phần trung bình là 8,6mg/ngày, hàm lượng kẽm là 6,3mg/ngày. Hàm lượng Retinol khẩu phần của bệnh nhân là 107,5µg/ngày, Vitamin B1 là 0,71 mg/ngày, Vitamin B2 là 0,39mg/ngày, Vitamin PP là 6,1mg/ngày,



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân đạt được nhu cầu khuyến nghị về Vitamin và khoáng chất**

Kết quả biểu đồ 2 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đạt nhu cầu khuyến nghị về Calci là 38,4%, 31,7% bệnh nhân đạt nhu cầu về sắt. Tỷ lệ bệnh nhân đạt nhu cầu Vitamin còn rất thấp (dưới 30%)

**IV. BÀN LUẬN**

Suy dinh dưỡng bệnh nhân nằm viện là một vấn đề phổ biến ở tất cả các quốc gia trên thế



giới. Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân nằm viện đặc biệt tăng cao ở một số nhóm đối tượng như bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân đang được chăm sóc tích cực, bệnh nhân mắc bệnh lý đường tiêu hóa, ung thư, mắc bệnh mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy thận mạn, bệnh nhân đại phẫu [1]. Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho nhóm đối tượng suy thận mạn chưa có chỉ định lọc thận. Kết quả cho thấy bệnh nhân chủ yếu làm ruộng (41,2%), với trình độ học vấn của bệnh nhân chủ yếu là từ dưới trung học phổ thông chiếm 63,4%.

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng bệnh nhân nằm viện theo chỉ số BMI là 35,1%, trong đó tỷ lệ mắc ở nam cao hơn so với nữ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Đánh giá SDD theo thang phân loại SGA cho thấy có 13,6% SDD nặng và 33,5% suy dinh dưỡng nhẹ. Không có sự khác biệt về nguy cơ dinh dưỡng giữa 2 nhóm bệnh nhân nam và nữ. Như vậy, có thể thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng của bệnh nhân đánh giá theo thang phân loại SGA cao hơn so với đánh giá theo chỉ số BMI. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác [5]. Tuy nhiên, tỷ lệ suy dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi theo chỉ số BMI cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Trần Văn Vũ nhưng đánh giá theo thang SGA thì 2 nghiên cứu tương tự nhau. Tác giả cho biết có 18,2% bệnh nhân thận mạn tính suy dinh dưỡng nhưng có tới 26,3% có thừa cân béo phì. Điều này có thể giải thích là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Trần Văn Vũ là ở thành phố lớn, bệnh nhân có tình trạng thừa cân béo phì cao từ trước khi bị bệnh [3].

Còn trong nghiên cứu của chúng tôi, sở dĩ tình trạng dinh dưỡng kém hơn là do có liên quan đến chế độ ăn của bệnh nhân. Mặc dù đang nằm viện nhưng năng lượng khẩu phần trung bình của bệnh nhân chỉ đạt 1398Kcal/Ngày, trong đó giá trị Protid là 42,3g chiếm 12,1%, Lipid là 20,9g chiếm 13,1%, Glucid chiếm 74,4%. Chỉ có 2,1% bệnh nhân có năng lượng khẩu phần đạt nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, 9 bệnh nhân đạt từ trên 76% nhu cầu khuyến nghị, 45,6% bệnh nhân đạt dưới 50% nhu cầu khuyến nghị. Tỷ lệ bệnh nhân đạt nhu cầu khuyến nghị về Calci, sắt, và các vitamin cũng còn rất thấp (dưới 40%).

Như vậy, có thể nói suy dinh dưỡng ở bệnh nhân thận mạn tính điều trị tại bệnh viện là một trong những vấn đề thường gặp, và một trong những nguyên nhân cơ bản là sự thiếu hụt khẩu phần ăn. Đây thực sự là một gánh nặng đối với cơ sở chăm sóc y tế. Suy dinh dưỡng làm gia tăng mức độ trầm trọng và kết quả điều trị bệnh, ngược lại tình trạng bệnh cũng ảnh hưởng tới mức độ suy dinh dưỡng của người bệnh. Người bệnh suy dinh dưỡng có tỉ lệ biến chứng cao hơn, cần sử dụng nhiều thuốc điều trị hơn, mất nhiều công chăm sóc điều dưỡng hơn và thời gian nằm viện lâu hơn.... Tất cả các vấn đề này làm tăng chi phí điều trị. Do đó, vấn đề chăm sóc dinh dưỡng cho bệnh nhân thận mạn tính nói riêng và bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú nói chung cần được quan tâm hơn nữa.

## V. KẾT LUẬN

Chế độ dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong đời sống của mỗi con người và càng đặc biệt quan trọng đối với người bệnh nhất là những bệnh nhân mắc bệnh mạn tính trong đó có suy thận mạn. Suy dinh dưỡng làm gia tăng mức độ trầm trọng và giảm hiệu quả điều trị bệnh. Chính vì vậy nghiên cứu về chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân nói chung và bệnh nhân suy thận mạn nói riêng là vấn đề có ý nghĩa sâu sắc, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn An Giang, Lê Việt Thắng và Nguyễn Quang Huy (2013), "Khảo sát tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân suy thận mạn tính bằng thang điểm đánh giá toàn diện", *Y học thực hành*, 870(5), pp. 159-161.
2. Trần Văn Vũ, Trần Thị Bích Hương (2011), "Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối chưa lọc máu", *tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 15, số 4, trang 53-59.
3. Trần Văn Vũ, Trần Thị Bích Hương (2012), "Vai trò của chỉ số khối cơ thể và bảng phân loại SGA trong việc đánh giá dinh dưỡng ở bệnh nhân bệnh thận mạn có hay không có đái tháo đường", *tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 16, số 3, trang 349-357.
4. Włodarek D, Głabska D and J. Rojek-Trebicka (2014), "Assessment of diet in chronic kidney disease female predialysis patients", *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 21(4), pp. 829-834.
5. Yan Zha and Qi Qian (2017), "Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD", *Nutrients*, 9(208).

## KIẾN THỨC VỀ BỆNH CÚM MÙA VÀ VẮC XIN CÚM MÙA CỦA

## NỮ TUỔI SINH ĐẼ TẠI QUẬN ĐÔNG ĐA VÀ HUYỆN BA VÌ THÀNH PHỐ HÀ NỘI NĂM 2016

Nguyễn Thành Quân<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thanh Toàn<sup>2</sup>,  
Lê Thị Hương<sup>2</sup>, Lê Thị Thanh Xuân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả kiến thức về bệnh cúm mùa và vắc xin cúm mùa trên nữ tuổi sinh đẻ tại quận Đống Đa và huyện Ba Vì năm 2016. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 807 phụ nữ mang thai và có con dưới 12 tháng tuổi theo bộ câu hỏi tại bốn xã/phường quận Đống Đa và huyện Ba Vì. **Kết quả nghiên cứu:** đa số phụ nữ có kiến thức tốt về bệnh, đường lây truyền, nguyên nhân gây bệnh và cách phòng bệnh. Phần lớn phụ nữ tham gia nghiên cứu đều có kiến thức về bệnh cúm là bệnh lây truyền cấp tính (80,2%), tác nhân gây bệnh là vi rút (80,2%) và đường lây truyền bệnh là đường hô hấp (95,4%). 86,5% đối tượng nghiên cứu cho rằng phụ nữ tuổi sinh đẻ tiêm vắc xin cúm mùa là cần thiết và rất cần thiết. Tuy nhiên, các đối tượng có kiến thức chưa tốt về nhóm nguy cơ cao mắc bệnh cúm mùa, ảnh hưởng của bệnh cúm mùa tới thai nhi và vắc xin cúm mùa. Ảnh hưởng lớn nhất đến thai nhi được nhiều đối tượng đề cập là có thể gây dị tật bẩm sinh (78,3%) nhưng rất ít đối tượng biết về các ảnh hưởng khác như thai chết lưu, sảy thai, đẻ non (đều dưới 30%). Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết rằng thời điểm tiêm vắc xin cúm mùa là trước có thai 1 tháng rất thấp (10,7%). Có 31,1% đối tượng không biết nên tiêm vắc xin cúm vào thời điểm nào. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết cần phải tiêm nhắc lại hàng năm chỉ có 23,4%. **Kết luận:** đối tượng nghiên cứu có kiến thức tốt về bệnh, đường lây truyền, tác nhân và cách phòng tránh bệnh nhưng chưa có kiến thức đầy đủ về ảnh hưởng của bệnh và vắc xin cúm mùa.

**Từ khóa:** Kiến thức, vắc xin, cúm mùa, nữ tuổi sinh đẻ.

### SUMMARY

#### KNOWLEDGE OF SEASONAL INFLUENZA AND VACCINATION AMONG WOMEN OF CHILDBEARING AGE IN DONG DA AND BA VI DISTRICTS, HANOI CITY IN 2016

**Method:** A cross-sectional study was applied in four communes in Dong Da and Ba Vi Districts, Vietnam. A total of 807 pregnant women and women with children under 12 months of age was recruited. Structured questionnaire using face-to-face interview was employed. **Objectives:** The aim of this study is to identify the knowledge of seasonal influenza and

vaccination in 2016. **Results:** The results show that most women have good knowledge about diseases, transmission routes, causes of disease and prevention. The majority of the women in the study were knowledgeable about influenza (80.2%), the causal agent was the virus (80.2%) and the transmission route was respiratory tract (95.4%). 86.5% of the respondents considered that seasonal influenza vaccination was necessary. However, subjects with poor knowledge of high-risk groups have seasonal flu, consequences of seasonal influenza, and seasonal flu vaccines. The most common consequence of the disease mentioned was congenital deformity (78.3%) but very little is known about other effects such as stillbirth, miscarriage, premature birth (less than 30%). The proportion of subjects who knew that the time of vaccination of before 1 month of gestation was very low (10.7%). 31.1% of respondents did not know when to get the flu vaccine. The percentage of subjects who need to be vaccinated annually was only 23.4%. **Conclusion:** The respondents have good knowledge about diseases, transmission routes, agents and ways of preventing disease but do not have sufficient knowledge about the effects of the disease and seasonal flu vaccine.

**Key words:** Influenza, vaccination, women childbearing age.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến cáo tiêm chủng là cách hiệu quả nhất để ngăn ngừa các tác hại nghiêm trọng gây ra bởi vi rút cúm. Tiêm chủng là đặc biệt quan trọng đối với người có nguy cơ cao khi bị mắc cúm (các đối tượng dễ bị biến chứng khi mắc), và các đối tượng khác như phụ nữ có thai, nhân viên y tế. Tính đến năm 2010, có trên 40% các quốc gia thành viên của WHO đã đưa vắc xin cúm mùa vào chương trình tiêm chủng quốc gia [1]. Đến cuối tháng 3/2010, 94 quốc gia cần hỗ trợ vắc xin, 76 quốc gia ký thỏa thuận với WHO, và 48 quốc gia đã được phê duyệt kế hoạch triển khai phân phối, sử dụng vắc xin cúm [2]. Nghiên cứu cũng khẳng định tiêm phòng là cần thiết để tiếp tục giảm tỷ lệ mắc cúm ở phụ nữ mang thai [4]. Năm 2016, một nghiên cứu tại Đức cho thấy phụ nữ mang thai đã có một thái độ tích cực đối với việc tiêm chủng vắc xin cúm, nhưng chỉ khiêm tốn về kiến thức tiêm chủng. Chính vì vậy, tỷ lệ tiêm vắc xin cúm khi mang thai thấp, là 10,9% (92 trong tổng số 838 phụ nữ được nghiên cứu) [5].

<sup>1</sup>Sở Y tế Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Quân

Email: thanhquan101@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2018

Ngày duyệt bài: 1.6.2018

Ở Việt Nam vắc xin cúm bắt đầu được sử dụng vào năm 2001 (Vắc xin Vaxigrip – Sanofi Pasteur), cho tới nay có khá nhiều loại vắc xin cúm mùa được sử dụng như: Vaxigrip (Sanofi Pasteur), Fluarix (GSK), Influvax (Abbot) và Inflexal (Berna). Các loại vắc xin này được sử dụng trong hệ thống tiêm chủng dịch vụ cho những người có nhu cầu. Theo báo cáo của Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế tổng số liệu vắc xin cúm mùa sử dụng trên phạm vi cả nước trong tiêm chủng dịch vụ qua các năm 2006 - 2012 là tương đối thấp so với số lượng mắc trung bình 1,6-1,8 triệu trường hợp hàng năm tại Việt Nam. Cho đến nay đã có rất nhiều nghiên cứu về cúm cũng như các điều tra về kiến thức, thái độ và thực hành của người dân về phòng chống cúm A/H5N1 và cúm A/H1N1 tuy nhiên có rất ít nghiên cứu về kiến thức của nữ tuổi sinh đẻ về tiêm phòng cúm mùa tại Hà Nội. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả kiến thức của nữ tuổi sinh đẻ về bệnh cúm mùa và vắc xin cúm mùa tại quận Đống Đa và huyện Ba Vì, thành phố Hà Nội, năm 2016.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại Phường Trung Tự, Phường Liên - quận Đống Đa và xã Thụy An, Phú Sơn - huyện Ba Vì. Tiêu chuẩn lựa chọn địa điểm nghiên cứu là xã/phường có cơ sở tiêm chủng vắc xin; sẵn sàng tham gia và cam kết tham gia vào nghiên cứu.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu:** Phụ nữ mang thai, có con dưới 12 tháng tuổi đáp ứng được các tiêu chuẩn sau đây:

- Sinh sống tại địa bàn nghiên cứu ít nhất 6 tháng.

- Có thai ở bất kỳ tuổi thai tại thời điểm điều tra hoặc mới sinh con trong vòng 12 tháng tính từ 01/4/2015.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.3. Thời gian nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 02/2016 đến tháng 6/2016. Thời gian thu thập số liệu thực địa từ 01/4/2016 đến 30/4/2016

**2.4. Thiết kế nghiên cứu:** Áp dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, được tiến hành bằng cách phỏng vấn trực tiếp sử dụng bộ câu hỏi có cấu trúc, thiết kế sẵn.

**2.5. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu định lượng được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng để trình bày kiến thức của đối tượng nghiên cứu về bệnh cúm mùa và vắc xin cúm mùa. Sử dụng test Chi-square được sử dụng để so sánh các tỷ lệ; trong trường hợp số liệu không đáp ứng điều kiện sử dụng test Chi-square thì sử dụng test chính xác của Fisher.

**2.6. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin:** Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn và 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.

**2.7. 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 thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội và tác giả đã được chủ nhiệm đề tài đồng ý cho phép tham gia.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Kiến thức của nữ tuổi sinh đẻ về bệnh cúm**

Kiến thức		Tổng số		Đống Đa(n=400)		Ba Vì (n=407)	
		n	%	n	%	n	%
Là bệnh lây truyền cấp tính***		647	80,2	296	74,0	351	86,2
Tác nhân gây bệnh là vi rút*		647	80,2	327	81,8	320	78,6
Đường lây bệnh (hô hấp)		770	95,4	387	96,8	383	94,1
Đối tượng nguy cơ cao	Trẻ em	346	42,9	179	44,8	167	41,0
	PN mang thai*	292	36,2	160	40,0	132	32,4
	Người già	127	15,7	71	17,8	56	13,8
	Tất cả mọi người***	434	53,8	186	46,5	248	60,9
Biểu hiện của bệnh	Sốt/ớn lạnh	546	67,7	267	66,8	279	68,6
	Đau cổ họng***	312	38,7	93	23,3	219	53,8
	Đau nhức cơ***	234	29,0	86	21,5	148	36,4
	Mệt mỏi***	385	47,7	142	35,5	243	59,7
	Ho***	402	49,8	145	36,3	257	63,1
	Nhức đầu**	432	53,5	195	48,8	237	58,2

	Sốt mũi/ngạt mũi***	616	76,3	310	77,5	306	75,2
Ảnh hưởng đến thai nhi	Không ảnh hưởng gì***	4	1,0	5	1,2	9	1,1
	Sảy thai***	210	26,0	47	11,8	163	40,0
	Thai chết lưu***	143	17,7	29	7,3	114	28,0
	Đẻ non**	159	19,7	31	7,8	128	31,4
	Dị tật bẩm sinh***	632	78,3	333	83,3	299	73,5
Bệnh có phòng ngừa được**		743	92,1	367	91,8	91,8	92,4
Phòng bằng cách tiêm vắc xin cúm ***		689	85,4	328	82,0	82,0	88,7

Ghi chú: \*: p<0,05; \*\*: p<0,01; \*\*\*: p<0,001

Kết quả ở bảng trên cho thấy hầu hết nữ tuổi sinh đẻ tham gia nghiên cứu đều có kiến thức về bệnh cúm là bệnh lây truyền cấp tính, tác nhân gây bệnh là vi rút (80,2%) và đường lây bệnh là hô hấp (chiếm tỷ lệ 95,45). Đối tượng lây bệnh được đề cập nhiều nhất là tất cả mọi người (53,8%), rồi đến trẻ em (42,9%) và PN mang thai (36,2%). Biểu hiện của bệnh cúm mùa được nhiều đối tượng đề cập đó là sốt và sổ mũi, ngạt mũi. Ảnh hưởng lớn nhất đến thai nhi được nhiều đối tượng đề cập là có thể gây dị tật bẩm sinh (78,3%) nhưng rất ít đối tượng biết về

các ảnh hưởng khác như thai chết lưu, sảy thai, đẻ non (đều dưới 30%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức về bệnh cúm ảnh hưởng đến thai nhi giữa đối tượng nghiên cứu ở quận Đống Đa và huyện Ba Vì. Có 31,4% đối tượng tại Ba Vì cho rằng bệnh cúm gây đẻ non, trong khi tỷ lệ này tại Đống Đa là 7,8%.

Ngoài ra, trên 90% phụ nữ tại cả hai quận Đống Đa và huyện Ba Vì đều có kiến thức tốt về việc bệnh cúm có thể phòng ngừa được và phương pháp phòng ngừa hiệu quả theo phụ nữ tham gia nghiên cứu là tiêm vắc xin phòng bệnh cúm.

**Bảng 2. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu về vắc xin cúm**

Kiến thức	Tổng số (n=807)		Đống Đa (n=400)		Ba Vì (n=407)		
	n	%	n	%	n	%	
Thái độ cần thiết chủng ngừa***							
Sốt mũi vắc xin cúm cần tiêm***	Không biết	384	47,6	147	36,8	237	58,2
	Cần tiêm nhắc lại hàng năm	189	23,4	125	31,3	64	15,7
	Không cần tiêm nhắc lại hàng năm	81	10,0	74	18,5	7	1,7
	Không trả lời	14	1,7	6	1,5	8	2,0
Thời điểm tiêm vắc xin ***	Trước có thai 3 tháng	384	47,6	216	54,0	168	41,3
	Trước có thai 1 tháng	86	10,7	42	10,5	44	10,8
	Bất cứ khi nào trong thai kỳ	42	5,2	9	2,3	33	8,1
	Không biết	251	31,1	99	24,8	152	37,3
Chống chỉ định vắc xin cúm*	Không có	66	8,2	42	10,5	24	5,9
	PN mang thai	348	43,1	218	54,5	130	31,9
	Đang bị bệnh truyền nhiễm cấp tính, bạch hầu	150	18,6	55	13,8	95	23,3
	Dị ứng với vắc xin Cúm	220	27,3	59	14,8	161	39,6

Ghi chú: \*: p<0,05; \*\*: p<0,01; \*\*\*: p<0,001

Kết quả ở bảng trên cho thấy đối tượng nghiên cứu có thái độ tích cực khi 86,5% cho rằng rất cần thiết và cần thiết phải tiêm phòng cúm mùa. Tỷ lệ này ở Ba Vì cao hơn so với Đống Đa (92,4% so với 80,5% với p<0,01).

Tuy nhiên kết quả ở bảng trên cho thấy đối tượng nghiên cứu không có kiến thức tốt về vắc xin cúm. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết cần phải tiêm nhắc lại hàng năm chỉ có 23,4%, tiêm trước khi có thai 1 tháng là 10,7% và chống chỉ định khi đang mắc bệnh cấp tính (18,6%) và dị ứng với vắc xin cúm là 27,3%. Vẫn còn có 36,8% phụ nữ ở Đống Đa và 58,2% phụ nữ ở Ba Vì không biết thời điểm nào nên tiêm vắc xin phòng cúm.

#### IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu cùng chủ đề trên thế giới cũng cho thấy phụ nữ tuổi sinh đẻ có kiến thức rất khiêm tốn về tiêm chủng [5]. Và vì vậy có thể ảnh hưởng tới tỷ lệ tiêm phòng vắc xin cúm mùa cho phụ nữ mang thai.

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy đa số phụ nữ có kiến thức tốt về bệnh, đường lây truyền, nguyên nhân gây bệnh và cách phòng bệnh. Phần lớn phụ nữ tham gia nghiên cứu đều có kiến thức về bệnh cúm là bệnh lây truyền cấp tính (80,2%), tác nhân gây bệnh là vi rút (80,2%) và đường lây bệnh là đường hô hấp

(95,4%). Như chúng ta đã biết, sử dụng vắc xin là biện pháp dự phòng chủ động, hiệu quả và tích cực nhất trong công tác phòng chống bệnh truyền nhiễm nói chung và bệnh cúm mùa nói riêng. Tổ chức Y tế thế giới và Bộ Y tế Việt Nam đều khuyến cáo việc sử dụng vắc xin cúm mùa để phòng bệnh [2, 6]. Trong nghiên cứu có 92,1% đối tượng nghiên cứu cho rằng bệnh cúm mùa có thể phòng ngừa được và 85,4% cho rằng tiêm vắc xin cúm là cách phòng ngừa hiệu quả nhất (bảng 1).

Kết quả nghiên cứu cho thấy 86,5% cho rằng phụ nữ tuổi sinh đẻ tiêm vắc xin cúm mùa là cần thiết và rất cần thiết. Như vậy đa số đối tượng đã có một thái độ tích cực đối với việc tiêm vắc xin phòng cúm mùa. Kết quả này cũng tương đương với các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu tại Đức năm 2016 chỉ ra rằng phụ nữ mang thai đã có một thái độ tích cực với tiêm chủng [5]. Một nghiên cứu về kiến thức, thái độ, hành vi liên quan đến bệnh cúm và vắc xin của cộng đồng vùng biên giới Mỹ- Mexico cũng cho thấy đa số đối tượng nghiên cứu cho rằng tiêm vắc xin cúm mùa là rất quan trọng, cần thiết [7]. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ở Ba Vì cho rằng cần thiết phải tiêm phòng vắc xin cúm mùa cao hơn ở Đống Đa (92,4% so với 80,5%,  $p < 0,05$ ).

Tuy nhiên trong nghiên cứu này, các đối tượng có kiến thức chưa tốt về nhóm nguy cơ cao mắc bệnh cúm mùa, ảnh hưởng của bệnh cúm mùa tới thai nhi và vắc xin cúm mùa. Theo Tổ chức Y tế thế giới, nhóm nguy cơ cao của bệnh cúm mùa bao gồm phụ nữ mang thai, trẻ em từ 6-59 tháng, người già, người mắc bệnh mạn tính. Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy phụ nữ mang thai là đối tượng nguy cơ mắc bệnh cúm mùa cao thứ 2 (36,2%) sau trẻ em (42,9%). Phụ nữ mang thai có nguy cơ bị cúm nặng vì nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng nhiễm cúm trong thời kỳ mang thai gây ra những bất lợi cho thai nhi như: dị tật bẩm sinh, sảy thai, tử vong, sinh non... Theo khảo sát của chúng tôi phần lớn nữ tuổi sinh đẻ trong nghiên cứu này cho rằng nhiễm cúm trong thời kỳ mang thai gây dị tật bẩm sinh (78,3%), những ảnh hưởng khác như đẻ non, sảy thai, sinh non, tử vong... được ít phụ nữ biết tới.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ có 23,4% đối tượng nghiên cứu biết vắc xin cúm cần phải tiêm nhắc lại hàng năm. Các nghiên cứu trên thế giới đều khẳng định vắc xin cúm là an toàn cho phụ nữ mang thai và thai nhi. Cả CDC và WHO

đều khuyến cáo phụ nữ mang thai nên đi tiêm phòng cúm vào bất cứ giai đoạn nào của thai kỳ. Tại Việt Nam, vắc xin cúm mùa được khuyến cáo tiêm dự phòng cho phụ nữ trước khi mang thai (trước dự định có thai 1 tháng) và tiêm vắc xin cúm cho phụ nữ mang thai khi có dịch xảy ra. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu cho thấy có ít đối tượng nghiên cứu biết rằng thời điểm tiêm vắc xin cúm mùa là trước có thai 1 tháng (10,7%) và có 31,1% đối tượng không biết nên tiêm vắc xin cúm vào thời điểm nào. Gần 1/2 đối tượng cho rằng vắc xin cúm chống chỉ định tiêm cho phụ nữ có thai. Như vậy, hầu như đối tượng nghiên cứu đều chưa có kiến thức đầy đủ về vắc xin cúm mặc dù đã có thái độ rất tích cực về việc tiêm phòng vắc xin cúm khi dự định có thai. Các phát hiện này cần được bổ sung khi xây dựng nội dung truyền thông về vắc xin cúm mùa cho phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Việt Nam.

## V. KẾT LUẬN

Phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Hà Nội có kiến thức tốt về khái niệm, đường lây truyền, nguyên nhân, cách phòng bệnh cúm mùa và có thái độ tích cực với việc tiêm phòng cúm mùa. Tuy nhiên các đối tượng nghiên cứu chưa có kiến thức đầy đủ nhóm nguy cơ cao mắc bệnh cúm mùa, ảnh hưởng của bệnh cúm mùa tới thai nhi và vắc xin cúm mùa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. E. Miller. *Report from the SAGE working group on influenza vaccines and immunizations*. 2010 04/04/2016]; Available from: [http://www.who.int/immunization/sage/nov2010\\_sage\\_influenza\\_wg\\_update\\_miller.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/nov2010_sage_influenza_wg_update_miller.pdf).
2. Bộ Y tế, **Quyết định số 1950/QĐ-BYT** về kế hoạch phát triển và sử dụng vắc xin cúm giai đoạn 2013-2020. 2013.
3. Ko, H.S., et al., *Knowledge, attitudes, and acceptability about influenza vaccination in Korean women of childbearing age*. *Obstet Gynecol Sci*, 2015. 58(2): p. 81-9.
4. Yamada, T., et al., *Vaccination during the 2013-2014 influenza season in pregnant Japanese women*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2015. 34(3): p. 543-8.
5. Bodeker, B., C. Betsch, and O. Wichmann, *Skewed risk perceptions in pregnant women: the case of influenza vaccination*. *BMC Public Health*, 2016. 16(1): p. 1308.
6. Bộ Y tế, **Quyết định số 2078/QĐ- BYT** "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh cúm mùa". 2011.
7. Phippard, A.E., et al., *Understanding knowledge, attitudes, and behaviors related to influenza and the influenza vaccine in US-Mexico border communities*. *J Immigr Minor Health*, 2013. 15(4): p. 741-6.

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO NUÔI BẰNG METHOTREXATE TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Quảng Bắc\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân điều trị u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng Methotrexate đơn thuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Phương pháp:** phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang 227 bệnh nhân được chẩn đoán là u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp. **Kết quả:** Tiền sử bệnh nhân đã từng nạo hút thai chiếm tỷ lệ cao nhất 63,3% và chữa trứng chiếm 39,5%. Bệnh nhân có tử cung to chiếm 66,1%, bệnh nhân đã cắt tử cung hoàn toàn chiếm 19,0%. Bệnh nhân có dấu hiệu rong huyết khi vào viện chiếm tỷ lệ 54,1%. Nồng độ  $\beta$ hCG của bệnh nhân khi vào viện chủ yếu là dưới 1000 IU/l với 45,8%. Phần lớn bệnh nhân không có kết quả giải phẫu bệnh lý (81,1%). **Kết luận:** Triệu chứng lâm sàng hay gặp ở bệnh u nguyên bào nuôi là tử cung to và rong huyết. Xét nghiệm  $\beta$ hCG của bệnh nhân chủ yếu là dưới 1000 IU/l.

**Từ khoá:** Bệnh u nguyên bào nuôi, ung thư nguyên bào nuôi (UTNB), chữa trứng xâm lấn (CTXL), MTX.

## SUMMARY

### STUDY ON CLINICAL AND SUBCLINICAL GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNEACOLOGY

**Objective:** To describe clinical and subclinical characteristics of trophoblastic tumor among patients treated with Methotrexate only at National hospital of Obstetrics and Gynecology. **Methods:** This is a cross-sectional study in 227 patients diagnosed with low risk trophoblastic tumor. Results: history of miscarriage and abortion was 63,3% and hydatidiform was 39,5%. Patient with increased size of uterine was 66,1%, total hysterectomy was 19,0%. Menorrhagia was 54,1%. Level of hCG in hospitalization lower than 1000IU/l was 45,8%. **Conclusion:** Clinical characteristics of trophoblastic tumor were increased size of uterine and menorrhagia. Beta hCG was mostly under 1000IU/l.

**Key words:** Gestational Trophoblastic Diseases, choriocarcinoma, invasive mole, Methotrexate.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

\*Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quảng Bắc

Email: drbacvpstw@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 26.3.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2018

Ngày duyệt bài: 1.6.2018

Bệnh u nguyên bào nuôi là một bệnh ác tính phát triển từ tế bào nuôi của tổ chức rau thai, rồi xâm lấn vào tổ chức người mẹ. Bệnh u nguyên bào nuôi là một bệnh hay gặp trên thế giới, các nước Châu á và ở nước ta. Phác đồ đơn hóa trị liệu MTX được chỉ định cho những bệnh nhân UNBN không có di căn và UNBN di căn nguy cơ thấp đã mang lại kết quả khỏi bệnh cao. Tuy nhiên, gần đây triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng bệnh UNBN có nhiều thay đổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân u nguyên bào nuôi điều trị bằng methotrexate tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Các hồ sơ của BN được chẩn đoán là khối u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp được điều trị bằng methotrexat hàm lượng 50 mg tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 3 năm (2011-2013).

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Các hồ sơ ghi đầy đủ các thông tin cần thu nhập.
- Các hồ sơ được chẩn đoán bệnh UNBN không di căn và UNBN di căn nguy cơ thấp: Theo nghiên cứu Viện Ung thư Hoa Kỳ: I, II A.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các hồ sơ không ghi đầy đủ các thông tin cần thu nhập.
- Các hồ sơ được chẩn đoán bệnh UNBN di căn nguy cơ cao: Theo nghiên cứu Viện Ung thư Hoa Kỳ: IIB

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Là phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang.

**2.3. Cơ mẫu nghiên cứu:** Là phương pháp hồi cứu, nên số lượng bệnh nhân được nghiên cứu dựa trên hồ sơ được chẩn đoán là u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp, trong 3 năm (2011 – 2013) là 227 bệnh nhân.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Tiền sử thai nghén trước khi chẩn đoán UNBN**

Tiền sử thai nghén	Số lượng	Tỷ lệ %
Chửa trứng	90	39,5
Nạo, hút thai	144	63,3
Sảy thai	35	15,4

Thai lưu	2	0,8
Tổng số	227	100

**Nhận xét:** Tiền sử bệnh nhân đã từng nạo hút thai chiếm tỷ lệ cao nhất 63,3% và chữa trứng chiếm 39,5%.

**Bảng 2: Tình trạng tử cung lúc vào viện.**

Tình trạng tử cung	Số lượng	Tỷ lệ %
Tử cung to	150	66,1
Tử cung bình thường	34	14,9
Tử cung đã cắt	43	19,0
<b>Tổng số</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân có tử cung to tương ứng với thai 1-3 tháng chiếm 66,1%, bệnh nhân đã cắt tử cung hoàn toàn chiếm 19,0%.

**Bảng 3: Tình trạng rong huyết lúc vào viện.**

Rong huyết	Số lượng	Tỷ lệ %
Có	123	54,1
Không	104	45,9
<b>Tổng số</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân có dấu hiệu rong huyết khi vào viện chiếm tỷ lệ lớn 54,1%.

**Bảng 4: Nồng độ  $\beta$ HCG khi vào viện.**

Nồng độ $\beta$ HCG khi vào viện (IU/l)	Số lượng	Tỷ lệ %
$\leq 1000$	103	45,8
1000-10.000	90	40,0
10000-40.000	32	14,2
<b>Tổng số</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Nồng độ  $\beta$ HCG của bệnh nhân khi vào viện chủ yếu là dưới 1000 IU/l với 45,8%. Từ 10.000 đến 40.000 IU/l chiếm tỷ lệ thấp 14,2%.

**Bảng 5: Giải phẫu bệnh lý ở tử cung.**

GPBL ở tử cung	Số lượng	Tỷ lệ %
Không có kết quả GPBL	184	81,1
UTNBN	5	2,2
CTXL	38	16,7
<b>Tổng số</b>	<b>227</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân có giải phẫu bệnh lý là UNBN chiếm 2,2%, CTXL là 16,9%. Phần lớn bệnh nhân không có kết quả GPBL (81,1%).

#### IV. BÀN LUẬN

Theo Trần Thị Phương Mai, nguy cơ lớn nhất của UNBN là tiền sử thai nghén trước đó, tỷ lệ UNBN sau chữa trứng cao gấp 100-2000 lần so với những bệnh nhân sau đẻ đủ tháng [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có tiền sử nạo, hút thai chiếm tỷ lệ cao nhất với 63,3%; tiền sử chữa trứng chiếm 39,5%, các nhóm còn lại chiếm tỷ lệ thấp là tiền sử sảy thai, nạo thai; thấp nhất là nhóm có tiền sử thai lưu 0,8%. Như vậy trong nghiên cứu của

chúng tôi, nạo hút thai là một trong những tiền sử rất quan trọng của bệnh nhân UNBN. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hùng 2008 [2]: 70,8% số bệnh nhân có tiền sử chữa trứng, 11,3% có tiền sử sảy thai nạo thai, 9,4% có tiền sử đẻ thường và 1,9% có tiền sử chữa ngoài tử cung.

Tình trạng tử cung lúc vào viện là một trong những dấu hiệu quan trọng, trong số các bệnh nhân nghiên cứu có tới 66,1% số bệnh nhân có tử cung to hơn bình thường, có 34 bệnh nhân (14,9%) không thấy tổn thương ở tử cung khi khám bằng tay và siêu âm. Số bệnh nhân đã cắt tử cung chiếm 19,0%. Điều này chứng tỏ tử cung to là một dấu hiệu quan trọng trọng chẩn đoán bệnh UNBN, dấu hiệu này có thể phát hiện dễ dàng qua siêu âm.

Bảng 3 cho thấy ra huyết âm đạo bất thường sau nạo thai trứng vẫn là triệu trứng hay gặp của bệnh UNBN. Nghiên cứu của chúng tôi có 54,1% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có triệu chứng này. Theo Nguyễn Thị Bích Vân (2007) tỷ lệ này là 77,3% [3].

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này có nồng độ  $\beta$ HCG lúc vào viện dưới 40.000 IU/L; nồng độ  $\beta$ HCG dưới 1000 IU/l chiếm tỷ lệ cao nhất với 45,8%, sau đó nồng độ  $\beta$ HCG từ 1000 đến 10000 IU/l chiếm tỷ lệ 40,0%, chỉ có 14,2% số BN có nồng độ  $\beta$ HCG cao từ 10000-40000 IU/L. Nồng độ  $\beta$ HCG càng cao thì lượng nguyên bào nuôi tồn tại càng nhiều trong cơ thể. Theo tác giả Vũ Bá Quyết (1999), Nguyễn Quảng Bắc (2004) cho thấy nồng độ  $\beta$ HCG càng cao số đợt điều trị càng kéo dài [4].

Giải phẫu bệnh lý đóng một vai trò quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh nguyên bào nuôi. Như đã biết, tử tổ chức lấy ra trong buồng tử cung, mô cơ tử cung hay tổ chức di căn mà giải phẫu bệnh lý cho phép chẩn đoán xác định đó là chữa trứng toàn phần hay chữa trứng bán phần, CTXL, UTNBN hay u nguyên bào nuôi vùng rau bám. Tuy nhiên những bệnh nhân chữa trứng còn trẻ, còn nhu cầu sinh sản do đó thường được bảo tồn tử cung, bằng các loại hoá chất chống ung thư khi có biến chứng UNBN. Không cắt tử cung cho nên không có kết quả giải phẫu về mô học để chẩn đoán đó là CTXL, UTNBN hay u nguyên bào nuôi vùng rau bám. Vì vậy, tất cả những bệnh nhân lượng  $\beta$ HCG có tăng cao, kéo dài sau các biến cố về thai đều được gọi chung là UNBN tồn tại.

Trong nghiên cứu chúng tôi, có 43 trường hợp đã mổ cắt tử cung trước khi vào viện, kết quả giải phẫu bệnh thu được từ mẫu bệnh phẩm tử cung: CTXL là 38 bệnh nhân chiếm 16,9%,

UTNBN là 5 trường hợp chiếm 2,2%. 184 trường hợp không có kết quả giải phẫu bệnh lý, đa phần là những bệnh nhân còn trẻ, còn nhu cầu sinh con nên được điều trị bảo tồn tử cung. Đây chính là những bệnh nhân u nguyên bào nuôi tồn tại. Nhóm này không có kết quả giải phẫu bệnh từ mẫu bệnh phẩm của tử cung do vậy không phân biệt được đó là CTXL, UTNBN. Việc lựa chọn phác đồ điều trị chủ yếu dựa vào các yếu tố nguy cơ nên tiên lượng bệnh khó và đề kháng thuốc trong điều trị.

Theo tác giả Phạm Thị Nga 2006 [5], kết quả giải phẫu bệnh lý cho thấy có 34% số bệnh nhân có làm giải phẫu bệnh lý. Tổn thương thường gặp là CTXL (24,5%), ít gặp hơn là UTNBN (9,7%). Theo Vũ Bá Quyết 2009 [6] tỷ lệ bệnh nhân mổ tại BVPSTU từ năm 2004-2008 có kết quả giải phẫu bệnh lý là CTXL và UTNBN là 39,2%. Tỷ lệ về hình thái CTXL hay UTNBN của chúng tôi cũng tương đương như các tác giả trên.

## V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng hay gặp ở bệnh u nguyên bào nuôi là tử cung to và rong huyết. Xét

nghiệm  $\beta$ HCG của bệnh nhân chủ yếu là dưới 1000 IU/l.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Phương Mai (2004)**, *Bệnh nguyên bào nuôi dạ thai nghén*, Nhà xuất bản Y học.
2. **Nguyễn Thanh Hùng (2007)**, "Nghiên cứu đặc điểm các hình thái di căn và kết quả điều trị u nguyên bào nuôi tại bệnh viện PSTU trong 5 năm 2003-2007", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Bích Vân (2008)**, "Đánh giá tình hình kinh nguyệt trên bệnh nhân UNBN điều trị bảo tồn TC bằng hóa chất tại BVPSTU từ tháng 10-2006 đến tháng 4-2007", *Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ y khoa*, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Quảng Bắc (2004)**, "*Nhận xét kết quả điều trị bệnh u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng methotrexate tại Bệnh viện PSTU trong 3 năm 2001-2003*", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện*, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Phạm Thị Nga (2006)**, "Tình hình và kết quả điều trị bệnh u nguyên bào nuôi có sử dụng hóa chất tại BVPSTU trong 3 năm (2003-2005)", *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Vũ Bá Quyết và Đặng Quang Hùng (2009)**, "Đánh giá kết quả điều trị UNBN tại bệnh viện PSTU 5 năm (2004-2008)", *Đại hội toàn quốc và hội nghị khoa học hội phụ sản khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam lần thứ XVI*, tr. 136-141.

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG ĐƯỢC THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MẮNG

Đào Xuân Thành<sup>1,2</sup>, Hoàng Gia Du<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Dũng<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Tổng quan:** Phẫu thuật thay khớp háng toàn phần là phẫu thuật thay khớp phổ biến nhất hiện nay. Ngày càng có nhiều bệnh nhân có loãng xương được thay khớp háng toàn phần. Yếu tố bệnh nhân là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến tuổi thọ của khớp nhân tạo. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân loãng xương thay khớp háng toàn phần không xi măng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 43 bệnh nhân có loãng xương với 58 khớp háng háng toàn phần không xi măng thay thế. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 47,10±12,2, trong đó độ tuổi lao động chiếm 84,5% Nguyên nhân loãng xương chủ yếu do ít vận động 67,2%, sử dụng corticoid 27,6%. Bệnh lý kèm theo: 25,6% tiền sử nghiện rượu; lupus và viêm cột sống dính khớp chiếm 14%, gout và

xuất huyết giảm tiểu cầu 4,6%, không tiền sử đặc biệt 34,9%. Mật độ xương tại cột sống thắt lưng trung bình trước mổ T-score -3,28. Loại xương đùi chủ yếu là Dorr A/B, không có Dorr C. **Kết luận:** Cần đánh giá các yếu tố đặc điểm bệnh nhân để có kết quả thay khớp tốt ở bệnh nhân loãng xương.

**Từ khóa:** Thay khớp háng toàn phần không xi măng, loãng xương

### SUMMARY

#### CHARACTERISTIC OF OSTEOPOROSIS PATIENT'S UNDEWENT CEMENTLESS TOTAL HIP ARTHROPLASTY

**Background:** Total hip replacement is the most common joint replacement surgery today. More and more people with osteoporosis are undergoing total hip replacement. Patient factors are one of the factors that affect the longevity of an artificial joint. **Objectives:** To describe the clinical, paraclinical characteristics of osteoporotic patients underwent total hip replacement. **Subjects and Methods:** Retrospective study of 43 osteoporosis patients with 58 cementless total hip replacements. **Results:** The mean age of the study group was 47.10 ± 12.2, of which working age accounted for 84.5%. Causes of osteoporosis were mainly due to lack of exercise (67.2%), corticosteroid

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 18.6.2018



use 27.6 %. Accompanying illness: 25.6% history of alcohol abuse; Lupus and ankylosis account for 14%, gout and thrombocytopenia 4.6%, no special history 34.9%. Bone density in the lumbar spine before surgery was T-score -3.28. The femur type is mainly Dorr A/B, without Dorr C. **Conclusion:** Patient characteristics should be evaluated for good outcome in total hip arthroplasty with osteoporosis.

**Key words:** cementless total hip replacement, osteoporosis

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng toàn phần (KHTP) là một trong những phương pháp phẫu thuật thành công nhất và cũng là một kỹ thuật chỉnh hình phổ biến hiện nay. Hiện nay, có hai loại khớp nhân tạo được sử dụng đó là loại khớp có sử dụng xi măng và không sử dụng xi măng để cố định khớp. Hiện tại chưa có bằng chứng đủ mạnh để khuyến cáo cho phẫu thuật viên (PTV) có thể sử dụng chuỗi không xi măng một cách thường quy cho tất cả các bệnh nhân (BN), đặc biệt là nhóm cao tuổi, loãng xương (LX) trong thay khớp lần đầu. Tuy nhiên xu hướng chung của thế giới đặc biệt là Bắc Mỹ là dùng khớp không xi măng cho hầu hết các trường hợp cao tuổi hoặc loãng xương [1]. LX là vấn đề mà các PTV thay khớp hay gặp phải trong những năm gần đây. Theo xu hướng tăng dần của của thọ, tỉ lệ loãng xương cũng tăng dần đặc biệt là nhóm tuổi trên 80. Nhiều BN cần phải thay khớp để điều trị thoái hóa khớp hoặc gãy cổ xương đùi. Hay các BN trẻ tuổi bị bệnh lý hệ thống, miễn dịch (lupus, viêm cột sống dính khớp, xuất huyết giảm tiểu cầu...) thường bị loãng xương tạm thời do dùng thuốc corticoid kéo dài hoặc hạn chế vận động. Những trường hợp trẻ tuổi này nhu cầu vận động sau mổ rất lớn và có thể trải qua nhiều hơn 2 lần thay khớp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân gồm:*

- Tất cả BN có chỉ định thay KHTP không xi măng
- Mật độ xương (MĐX) T-score  $\leq$  - 2.5 tại cổ

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=58)**

Đặc điểm	n	%	
Nhóm tuổi	$\leq 40$	17	29,3
	41-60	32	55,2
	>60	9	15,5
Tuổi TB (TB $\pm$ SD)/min, max	47,10 $\pm$ 12,21	21-75	
Chung	58	100	

**Nhận xét:** Trong số 43 BN nghiên cứu với 58 khớp (15 BN phẫu thuật 2 bên) độ tuổi lao động (từ 21 đến 60) chiếm 84,5%. Trường hợp có tuổi thấp nhất là 21, cao nhất là 75. Tuổi trung bình của

xương đùi (CXĐ) đối bên, hoặc tại CSTL (nếu khớp háng đối bên đã thay)

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, chụp phim X - quang trước và sau phẫu thuật

- BN đến khám lại và kiểm tra định kỳ theo đúng lịch hẹn.

### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN không có đủ các tiêu chuẩn trên
- BN đang có nhiễm trùng toàn thân hoặc tại khớp háng
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Địa điểm nghiên cứu:** Khoa CTCH và cột sống bệnh viện Bạch Mai, tổ lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Bạch Mai.

**Thời gian nghiên cứu:** 1/2008 – 4/2017

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không đối chứng, cỡ mẫu thuận tiện.

### **Các bước tiến hành nghiên cứu**

❖ Thu thập thông tin: Lập danh sách BN; Lấy thông tin, biển NC tại phòng lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Bạch Mai; Khám lại lâm sàng ở thời điểm gần nhất; Theo dõi BN: đánh giá hình ảnh XQuang và mật độ xương (MĐX) ở các thời điểm: trước phẫu thuật (T0), sau phẫu thuật: 7 ngày (N7), 3 tháng (T3), 6 tháng (T6), 12 tháng (T12), 24 tháng (T24)...

### ❖ Các biến nghiên cứu

(a) Đánh giá đặc điểm lâm sàng: Tuổi; Giới; Nguyên nhân LX: LX nguyên phát (tuổi), LX thứ phát (dùng corticoid kéo dài, ít vận động do đau). Các bệnh lý kèm theo: nghiện rượu, lupus, viêm cột sống dính khớp (VCSDK), viêm khớp dạng thấp (VKDT), gout, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (XHGTC)... Đó là các bệnh thường gặp gây ra LX.

(b) Đánh giá đặc điểm cận lâm sàng: Dựa trên hình ảnh Xquang, cộng hưởng từ trước phẫu thuật sẽ đánh giá: Lý do thay khớp (hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, thoái hóa khớp háng hay gãy cổ xương đùi); Phân loại xương đùi theo Dorr; MĐX ở CXĐ hoặc cột sống bên đối diện để chẩn đoán LX.

nhóm là 47,10±12,21.

**Bảng 2. Nguyên nhân loãng xương theo giới (n=43)**

Nguyên nhân LX	Nam		Nữ		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Corticoid	8	18,6	8	53,3	16	27,6	0,02
Ít vận động	34	79,1	5	33,3	39	67,2	
Tuổi (>70)	1	2,3	2	13,4	3	5,2	
Chung	43	100	15	100	58	100	

**Nhận xét:** Đa phần các BN loãng xương do nguyên nhân ít vận động chiếm 67,2%, sau đó là LX do thuốc corticoid chiếm 27,6%. LX do tuổi chỉ có 3/58 BN chiếm 5,2%. Trong nhóm LX do ít vận động thì chủ yếu là BN nam (34/39) chiếm 87%.

**Bảng 5. Môi liên quan giữa loại xương đùi theo và giới**

Loại xương Dorr	Nam		Nữ		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
A	24	55,8	7	46,7	31	53,5	0,54
B	19	44,2	8	53,3	27	46,5	
Chung	43	100	15	100	58	100	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tỉ lệ loại đầu gối xương đùi Dorr A, B theo giới



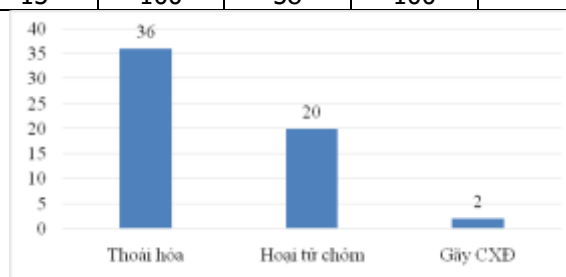
**Biểu đồ 1. Tiền sử bệnh kèm theo**

**Nhận xét:** Có 11/43 = 25,6% BN có tiền sử nghiện rượu. Nguyên nhân do lupus hoặc viêm cột sống dính khớp chiếm 6/43 = 14%. Ít gặp BN viêm khớp dạng thấp, gout, xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn có chỉ định thay khớp háng mà LX. Có tới 15/43 = 34,9% BN không có tiền sử đặc biệt kèm theo.

**Bảng 3. Môi liên quan giữa MĐX trung tâm trước mổ và nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	T-score	p
≤ 40	17	- 3,28	> 0,05
41 - 60	32	- 3,23	
> 60	9	- 3,3	
Chung	58	-3,28	

**Nhận xét:** T-score trung tâm trước phẫu thuật là - 3,28. Không có sự khác biệt về T-score trước mổ và các nhóm tuổi.



**Biểu đồ 2. Nguyên nhân thay khớp trên X quang hoặc cộng hưởng từ**

**Nhận xét:** Đa phần là nguyên nhân thoái hóa khớp háng chiếm 36/58 = 62%, sau đó là hoại tử vô khuẩn vô khuẩn chỏm xương đùi chiếm 34,5%. Chỉ có 2 ca gãy cổ xương đùi do chấn thương chiếm 3,4%.

**Bảng 4. Phân loại xương đùi theo Dorr**

Loại xương	n	%
A	31	53,5
B	27	46,5
C	0	0
Chung	58	100

**Nhận xét:** Tất cả BN nghiên cứu đều có loại đầu gối xương đùi theo phần loại Dorr là A hoặc B, không có BN nào là Dorr C (loại ống tủy hình trụ, thành xương mỏng), trong đó Dorr A nhiều hơn chiếm 53,5%.

#### IV. BÀN LUẬN

**Tuổi:** Theo bảng1, trong 43 BN nghiên cứu, tuổi trẻ nhất là 21, cao nhất là 75, tuổi trung bình là 47. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là khá trẻ, kết quả của chúng tôi giống với các tác giả khác trong và ngoài nước khi thấy ngày càng nhiều BN trẻ phải thay khớp [2]. Theo Michael T. Manley (1998) nghiên cứu trên 377 bệnh nhân TKHTP, tuổi trung bình là 50, trẻ nhất là 16, cao tuổi nhất là 81 [3]. Lars B Engesæte khi tiến hành nghiên cứu phân tích

tổng hợp trên 370.620 khớp háng được thay ở các nước châu Âu từ năm 1995-2009 thấy tuổi trung bình là 68,9 [4]. Như vậy độ tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ hơn nhiều so với các nghiên cứu trên. Điều này phù hợp vì đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nhóm BN loãng xương nhưng trong đó có rất nhiều BN loãng xương do dùng thuốc corticoid kéo dài để điều trị các bệnh lý nội khoa như lupus, giảm tiểu cầu miễn dịch hay các BN phải bất động lâu do viêm cột sống dính khớp. Mà các BN mắc bệnh trên thường được chẩn đoán khi trẻ tuổi. BN trẻ tuổi nhất là nam giới 21 tuổi, phát hiện VCSDK, dính khớp háng 1 bên từ khi dậy thì và hầu như không vận động được. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận 6 ca VCSDK với tổng số 10 khớp có tuổi trung bình là 45,6; 6 ca lupus (7 khớp) với tuổi trung bình là 47.

Nhóm BN trong độ tuổi lao động (20 – 60 tuổi) là chủ yếu chiếm 84,5%. Đây là nhóm tuổi lao động chính trong gia đình cũng như trong xã hội. BN không thể tự sinh hoạt được, cần có sự chăm sóc của người nhà và y tế - là gánh nặng về tâm lý cũng như về kinh tế. Thay khớp háng giúp BN duy trì được khả năng vận động của khớp háng, hết đau, nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm bớt sự phụ thuộc vào người khác và có thể tham gia các công việc xã hội.

Tuổi cũng là yếu tố liên quan đến lựa chọn chuỗi khớp bên cạnh các yếu tố khác như giới, khả năng hoạt động, bệnh lý phối hợp, chất lượng xương, quãng đời hy vọng sống của BN. LaPorte cho rằng đối với các trường hợp trên 70 tuổi nên dùng chuỗi không xi măng cố định đầu gần nếu chất lượng xương còn tốt. Chống chỉ định tương đối khi tiên lượng không cố định vững ngay từ đầu. Ông cho rằng LX chỉ là chống chỉ định tương đối [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có một BN trên tuổi 70, LX do ít vận động kéo dài và tuổi cao. BN tuy có LX nhưng có loại xương đùi Dorr B, sau khi thay khớp không xi măng, BN vận động tốt, Harris trước sau phẫu thuật 50/99. Sau 2 năm theo dõi, MĐX trung tâm tăng lên, không có biến chứng lún chuỗi, tiêu xương trên XQ. Như vậy tuổi chỉ là một điều kiện trong số rất nhiều điều kiện khác giúp chúng ta lựa chọn chuỗi khớp.

**Nguyên nhân loãng xương:** Từ bảng 2 ta thấy nguyên nhân chủ yếu là ít vận động chiếm tới 67,%, ở các BN này thường có tuổi cao cũng là yếu tố LX, kèm theo đau háng nên ít đi lại trong thời gian dài dẫn tới LX. Qua thăm khám chúng tôi thấy nhiều BN khi phát hiện đau khớp háng tính chất cơ học không được phẫu thuật

ngay mà tự mua thuốc giảm đau về uống đến khi thấy đau nhiều, không thể đi lại mới đi khám để phẫu thuật thay khớp. Cũng có nhiều BN có chỉ định thay khớp háng nhưng chưa đủ điều kiện nên khoảng thời gian phát hiện bệnh đến khi được phẫu thuật rất dài, trong thời gian đó BN hạn chế vận động tăng dần do đau. 27,6% BN loãng xương do dùng corticoid kéo dài để điều trị các bệnh lý nội khoa (lupus, XHGTC...). Các BN này khi được thay khớp mặc dù vẫn phải dùng corticoid kéo dài để điều trị bệnh lý nội khoa nhưng khả năng vận động trở lại rất tốt sau phẫu thuật, MĐX sẽ cải thiện dù có LX tạm thời trước đó.

**Tiền sử bệnh kèm theo:** Theo biểu đồ 1, tiền sử nghiện rượu chiếm nhiều nhất 25,6%. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy rằng uống nhiều rượu bia có liên quan đến MĐX. Tuy nhiên mối tương quan giữa lượng rượu uống vào với MĐX vẫn chưa được chứng minh rõ ràng. May và cộng sự tiến hành đo MĐX tại cột sống và CXĐ cao hơn có ý nghĩa ở những người uống từ 1 – 4 lần trong tuần, mỗi lần khoảng 100 ml rượu so với nhóm uống nhiều hơn 12 lần trong tuần. Nhóm uống nhiều hơn 12 lần trong tuần có sự tăng tiêu xương [6]. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng việc sử dụng rượu làm giảm sự tạo xương. Rượu làm giảm sự hấp thu calci, vitamin, protein, giảm tạo cốt bào. Như vậy rõ ràng những người uống nhiều rượu có nguy cơ giảm MĐX cao hơn những người không uống rượu.

Cũng theo *biểu đồ 1* nhóm bệnh lý kèm theo gồm các bệnh lý phải dùng corticoid kéo dài chiếm 15/43 = 38%, đó là các bệnh lupus, VCSDK, VKDT, gout, XHGTC miễn dịch. Sử dụng lâu dài corticoid gây ra chứng loãng xương và có tác dụng ức chế trực tiếp lên hoạt động tạo xương và quá trình sửa chữa xương quanh khớp nhân tạo. Vấn đề nữa là tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ cao hơn và liền vết thương kém hơn ở đối tượng này. Tuy nhiên, các tác giả khác đã báo cáo tỉ lệ biến chứng chấp nhận được với việc sử dụng chuỗi khớp có thiết kế phù hợp, điều trị LX sau đó và dùng thuốc corticoid đúng liều [7].

**Mật độ xương trung tâm trước mổ:** MĐX trung tâm tại cột sống trung bình trước mổ T-score: -3,28. Loãng xương tuổi già xuất hiện ở cả nam và nữ, thường trên 70 tuổi với tỷ lệ nữ/nam là 2/1. Đây là hậu quả của sự mất xương dần trong nhiều năm. Cho đến nay đã có nhiều nghiên cứu chứng tỏ tuổi càng cao mật độ xương càng giảm nhưng khi so sánh T-score trước phẫu thuật giữa các nhóm tuổi chúng tôi không thấy có sự khác biệt. Đa phần các BN

trong nghiên cứu của chúng tôi loãng xương đều có nguyên nhân, chính vì vậy ảnh hưởng của tuổi lên loãng xương là rất ít.

**Chỉ định thay khớp dựa trên kết quả chẩn đoán hình ảnh:** Từ *biểu đồ 2* thấy rằng trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả hình ảnh khớp háng trong nhóm BN thay khớp gập chủ yếu là thoái hóa khớp chiếm 62%, sau đó là hoại tử chỏm xương đùi chiếm 34,2 %. Gãy CXĐ chỉ có 2 BN chiếm 3,4%. Kết quả này có khác với nghiên cứu của Trần Trung Dũng khi tiến hành trên 39 BN thay khớp háng từ năm 2009 – 2011 thấy hình ảnh gãy CXĐ chiếm chủ yếu 82%, nhóm hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi chiếm 12,8%, thoái hóa khớp chiếm 2%. Sự khác nhau trên là do cách chọn BN, trong NC của chúng tôi, các BN đều có triệu chứng đau khớp háng mạn tính, tăng dần theo thời gian do đó nguyên nhân thường là bệnh lý mạn tính vì vậy tỉ lệ thoái hóa khớp và hoại tử chỏm xương đùi phải cao. Chỉ có 2 BN đau khớp háng sau chấn thương và có hình ảnh XQuang gãy CXĐ.

**Loại xương đùi:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có loại xương Dorr A/B không có Dorr C, trong đó Dorr A chiếm 53% (*bảng 4*). Thông thường đuôi không xi măng với xương đùi Dorr A/B, đuôi có xi măng với xương đùi Dorr C. Nhưng mức độ ảnh hưởng của LX lên khả năng gắn kết xương liền kề và đuôi vẫn chưa được khẳng định rõ ràng, nghĩa là ở xương đùi Dorr C vẫn có thể lựa chọn đuôi không xi măng. Từ *bảng 5* tỉ lệ xương đùi Dorr A/B không liên quan đến giới tính. Mặc dù LX hay gặp ở nữ

hơn do mất xương nhanh sau tuổi mãn kinh bên cạnh các bệnh lý liên quan trước đó, tuy nhiên do tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi còn trẻ nên ảnh hưởng của mãn kinh là rất ít.

## V. KẾT LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân có ảnh hưởng đến kết quả và tuổi thọ của khớp háng nhân tạo toàn phần không xi măng, đặc biệt là ở bệnh nhân loãng xương càng nên được lưu ý.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Murray D.W. (2013). Cemented femoral fixation: the North Atlantic divide. *Bone Jt J*, 95– B(11 Suppl A), 51–52.
2. Trần Đình Chiên, Phạm Đăng Ninh Một số nhận xét qua 10 năm ứng dụng phẫu thuật thay khớp háng tại khoa CTCH BV 103. 2, 90–95.
3. Manley M.T., Capello W.N., D'antonio J.A., et al. (1998). Fixation of Acetabular Cups without Cement in Total Hip Arthroplasty. A Comparison of Three Different Implant Surfaces at a Minimum Duration of Follow-up of Five Years. *JBJS*, 80(8), 1175–85.
4. Engesaeter L.B., Engesaeter I.Ø., Fenstad A.M., et al. (2012). Low revision rate after total hip arthroplasty in patients with pediatric hip diseases. *Acta Orthop*, 83(5), 436–441.
5. LaPorte D.M., Mont M.A., and Hungerford D.S. (1999). Proximally porous-coated ingrowth prostheses: Limits of use. *Orthopedics*, 22(12), 1154–1160.
6. May H., Murphy S., and Khaw K.-T. (1995). Alcohol Consumption and Bone Mineral Density in Older Men. *Gerontology*, 41(3), 152–158.
7. Rahman W.A., Garbuz D.S., and Masri B.A. (2013). Total hip arthroplasty in steroid-induced osteonecrosis: early functional and radiological outcomes. *Can J Surg*, 56(1), 41–46.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ FOLFOX4 TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN II,III TẠI BỆNH VIỆN TỈNH NGHỆ AN

Lê Thị Hồng Hạnh\*, Nguyễn Văn Hiếu\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4 đối với bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II, III. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu 15 bệnh nhân ung thư đại

tràng giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao và giai đoạn III được điều trị phẫu thuật triệt căn, điều trị hoá chất bổ trợ phác đồ FOLFOX4. **Kết quả:** Nhóm tuổi có số bệnh nhân nhiều nhất là 40-60 (53,33%). Số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ (nam/ nữ = 1,14). Triệu chứng đau bụng hay gặp nhất (86,67%). Thể mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (87,33%). Mô bệnh học thể kém biệt hóa chiếm 6,67%. Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm ước tính là 80%. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm ước tính là 86,67%. **Kết luận:** Phác đồ FOLFOX4 hiệu quả và an toàn, bước đầu với 15 bệnh nhân dùng liều 100% đủ liều trình với các tác dụng không mong muốn nhẹ, không phải dừng điều trị.

\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng Hạnh

Email: honghanh2904yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018

**Từ khóa:** FOLFOX4, ung thư đại tràng.

**SUMMARY**

**THE RESULT OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY USING THE FOLFOX4 REGIMEN IN STAGE II AND STAGE III COLON CANCER**

**Objectives:** to evaluate the clinical, subclinical features and the result of adjuvant chemotherapy using the FOLFOX4 regimen in stage II and stage III colon cancer. **Patients and methods:** From a retrospective and prospective study on 15 patients had undergone curative resection for stage II with high risk and stage III colon cancer to receive adjuvant FOLFOX4 treatment. **Results:** Patients aged 40-60 outnumber other age group (53,33%) - Male patients outnumber female ones (male/females = 1,14). The most frequent symptoms of abdominal pain (86,67%). Histopathology of epithelial carcinoma occupy mainly (87,33%) Patients with histological poorly differentiated account for 6,67%. Free disease survival of 3 years is estimated at 80%. Overall survival of 3 years is estimated at 86,67%. **Conclusion:** Effective and safe the FOLFOX4 regimen, initially with 15 patients received 100% full dose with mild adverse effects don't stop treatment.

**Key words:** Folfox4, colon cancer.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư đại tràng ngày càng phổ biến trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng. Trong đó ung thư đại trực tràng là một trong những loại ung thư phổ biến trên thế giới, đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc (10%) và thứ 4 về tỷ lệ tử vong (8,5%). Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ 6 trong các loại ung thư với tỷ lệ mắc 10,1/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 7,2/100.000 dân [1]. Các bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, sau phẫu thuật thì điều trị bổ trợ hóa chất toàn thân nhằm tiêu diệt các ổ vi di căn và làm giảm các yếu tố nguy cơ tái phát đồng thời làm tăng thời gian sống thêm cho người bệnh. Chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4 đối với bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II, III tại bệnh viện tỉnh Nghệ An từ năm 2013 đến năm 2017.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Là 15 bệnh nhân ung thư ĐT giai đoạn II có các yếu tố nguy cơ và giai đoạn III được điều trị phẫu thuật triệt căn, điều trị bổ trợ hóa chất phác đồ FOLFOX4 tại Bệnh viện tỉnh Nghệ An từ T01/2013 đến T01/2017.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

• Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư đại tràng giai đoạn III và giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao: u T4, u gây thủng, tắc ruột, u kém biệt

hóa, xâm lấn mạch máu, bạch huyết, phẫu thuật nạo vét hạch < 12 hạch

• Có chẩn đoán mô bệnh học  
• Có chỉ định hoá trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4.

• Không có bệnh ung thư khác kèm theo.  
• Chức năng hệ tạo máu, chức năng gan thận còn tốt.

• BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng

• Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

- **Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:**

• Không phù hợp các tiêu chuẩn trên

• Đang mắc bệnh phối hợp nặng: bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, ung thư khác đang tiến triển.

• Tiền sử điều trị các bệnh ác tính khác trong vòng 5 năm tính từ thời điểm được chẩn đoán.

• Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu kết hợp tiền cứu**

- Nội dung nghiên cứu:

• Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới, đặc điểm lâm sàng, mức độ biệt hóa, giải phẫu bệnh.

• Kết quả điều trị: thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn thể.

- Các bước nghiên cứu:

• Xây dựng mẫu nghiên cứu.

• Thu thập số liệu theo mẫu nghiên cứu.

• Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Tính thời gian sống thêm bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Chỉ tiêu	Số bệnh nhân(%)
Giới: Nam	8 (53,33%)
Nữ	7 (46,67%)
Tuổi: <40	2 (13,33%)
40-60	8(53,33%)
>60	5(33,33%)
Đặc điểm lâm sàng:	
Đau bụng	13 (86,67%)
Đi ngoài phân nhày máu	8 (53,33%)
Rối loạn tiêu hóa	7 (46,67%)
Khám bụng có u	2 (13,33%)
Mức độ biệt hóa:	
Biệt hóa cao	3 (20%)
Biệt hóa vừa	11 (73,33%)
Biệt hóa thấp	1 (6,67%)
Giải phẫu bệnh	
Ung thư biểu mô tuyến	11 (73,33%)
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	4 (26,67%)

**3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ:** Tổng cộng có 1 bệnh nhân tử vong.

Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm ước tính là 86,67%

**3.3. Thời gian sống thêm không bệnh:** Tổng cộng có 1 bệnh nhân tái phát.

Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm ước tính là 80 %

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

- Giới, tuổi: Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tỷ lệ mắc ung thư đại tràng ở nam cao hơn nữ, lứa tuổi mắc bệnh cao nhất là 40-60. Ở nhóm 15 bệnh nhân giai đoạn II có nguy cơ cao và giai đoạn III mà chúng tôi tiến hành nghiên cứu cũng có tỷ lệ nam cao hơn nữ (nam/nữ = 8/7 = 1,14) và nhóm tuổi 40-60 chiếm nhiều nhất 53,33%.

- Đặc điểm lâm sàng: trong số 15 bệnh nhân, triệu chứng đau bụng gặp nhiều nhất 86,67%, tiếp theo là đi ngoài phân nhày máu chiếm 53,33% và rối loạn tiêu hóa 46,67%, khám bụng có u chiếm tỷ lệ thấp nhất là 13,33%. Một nghiên cứu tại bệnh viện tỉnh Thanh hóa năm 2015 của tác giả Vũ Thị Hằng cũng cho thấy tỷ lệ đau bụng chiếm cao nhất 84,1%, tỷ lệ đi ngoài phân nhày máu chiếm 57,1%, rối loạn tiêu hóa chiếm 47,6% và tự sờ thấy u bụng chiếm tỷ lệ thấp nhất là 15,9% [4]. Mặc dù đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhưng đây lại là triệu chứng không đặc hiệu, thường gặp trong rất nhiều bệnh lý khác nhau của đường tiêu hóa, nhiều bệnh nhân bỏ qua không đi khám. Vì vậy khi được chẩn đoán bệnh đã ở giai đoạn muộn. Đây là tình hình chung của chẩn đoán ung thư ở nước ta.

- Mức độ biệt hóa: mức độ biệt hóa kém có tiên lượng xấu. Tỷ lệ bệnh nhân có mô bệnh học biệt hóa kém trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 6,67%. Ở nghiên cứu của Vũ Thị Hằng (2015) tỷ lệ này là 3,77% [4]. Ung thư biệt hóa vừa và cao chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 73,33% và 20%.

- Giải phẫu bệnh: về thể mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu với 73,33%, ung thư biểu mô tuyến nhầy chiếm 26,67%. Tương đương với tác giả Vũ Thu Hằng (2015) ung thư biểu mô tuyến chiếm 84,12%, ung thư biểu mô tuyến nhày chiếm 14,29% [4]. Tác giả Kanemitsu (2003) chỉ ra rằng ung thư biểu mô tuyến nhày thường gặp ở người trẻ tuổi (p= 0,0003), di căn nhiều hơn, thường gặp ở giai

đoạn bệnh tiến triển hơn và ít khả năng phẫu thuật triệt căn hơn [5]

##### 4.2. Kết quả điều trị

- Tổng cộng có 1 bệnh nhân tái phát. Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm ước tính là 80%. Tỷ lệ này ở nghiên cứu của La Vân Trường (2017) là 76,3%[3]. Ở nghiên cứu MOSAIC (2004) là 78,2% ở nhóm điều trị FOLFOX4 và 72,9% ở nhóm FU-FA [6]

- Tổng cộng có 1 bệnh nhân tử vong. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm ước tính là 86,67%. Tỷ lệ này ở nghiên cứu của La Vân Trường (2017) là 84% [3], ở nghiên cứu MOSAIC (2004) là 87,7% ở nhóm điều trị FOLFOX4 và 86,6% ở nhóm FU-FA [6]

- Phác đồ FOLFOX4 hiệu quả và an toàn, bước đầu với 15 bệnh nhân dùng liều 100% đủ liệu trình với các tác dụng không mong muốn nhẹ, không phải dừng điều trị.

#### V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi có số bệnh nhân nhiều nhất là 40-60 (53,33%). Số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ (nam/nữ = 1,14). Triệu chứng đau bụng hay gặp nhất (86,67%). Thể mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (87,33%). Mô bệnh học thể kém biệt hóa chiếm 6,67%.

- Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm ước tính là 80%. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm ước tính là 86,67%.

- Phác đồ FOLFOX4 hiệu quả và an toàn, bước đầu với 15 bệnh nhân dùng liều 100% đủ liệu trình với các tác dụng không mong muốn nhẹ, không phải dừng điều trị.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hiếu (2015). Ung thư học. Nhà xuất bản y học. Tr206-226
2. Tạp chí y học Việt Nam. Kết quả điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II, III bằng phác đồ FOLFOX4 Tháng 6- số 1/ 2017. Tập 455. Tr126-130.
3. Vũ Thị Hằng (2015). Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II, III bằng phẫu thuật kết hợp hóa chất bổ trợ FOLFOX4 tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa, luận văn tốt nghiệp thạc sĩ chuyên ngành ung thư. Đại học y Hà Nội, Hà Nội.
4. Kanemitsu Y (2003). Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum, Dis Colon rectum 2003 Feb, 160-7.
5. Thierry Andre'. MD, Corrado Bori et all. Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for colon cancer. The New England journal of medicine 2004; 350; 2343-51.
6. Globocan, (2012).Colorectal cancer incidence and mortality worldwide in 2012, International Agency for Research on Cancer.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN CHẨN THƯƠNG THẬN

## Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Việt Hoa<sup>1</sup>, Võ Tá Chung<sup>1,2</sup>, Vũ Hồng Tuấn<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn chấn thương thận ở trẻ em tại bệnh viện Việt Đức. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu 31 bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán và điều trị bảo tồn chấn thương thận. Thời gian từ tháng 1/2011 tháng 6/2017. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bảo tồn thành công là 93,55%. Các phương pháp điều trị bảo tồn thận là: Điều trị nội, nút mạch, nội soi sau phúc mạc lấy máu cục, đặt JJ. 45,16% bệnh nhân phải truyền máu. Lượng máu trung bình phải truyền là 258,06 ± 344,5ml. Số ngày điều trị trung bình là 11,39 ngày. Theo dõi lại 20 bệnh nhân: không có biến chứng xa. **Kết luận:** Điều trị bảo tồn chấn thương thận ở trẻ em là một biện pháp có hiệu quả tốt, đang trở thành xu hướng hiện nay và cần được áp dụng rộng rãi, đúng chỉ định.

**Từ khóa:** Chấn thương thận trẻ em, điều trị bảo tồn chấn thương thận.

### SUMMARY

#### THE RESULT OF PRESERVATION TREATMENT OF KIDNEY INJURY IN CHILDREN AT VIETDUC HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of preservation treatment of kidney injury in children at Viet Duc hospital. **Materials and method:** Retrospective study including 31 pediatric patients under 16 year olds with renal trauma underwent coservation at the Department of Pediatric Surgery, VietDuc hospital from January 2011 to June 2017. **Results:** Rate of patients treated successfully was 93.55%. Kidney preservation methods are: Medicine, intraarticular, peritoneal laparotomy, insert the JJ sonde. 45,16% of patients had blood transfusion. The average blood volume to be transmitted is 258.06 ± 344.5 ml. The average days of treatment were 11.39 days. The long-term following included 20 cases: no complication. **Conclusion:** Preservation of kidney injury in children is a good measure, is becoming a trend now and should be widely applied, exact prescribe.

**Keywords:** Kidney injury, trauma renal, non-operative management.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương thận (CTT) là một chấn thương tạng đặc thường gặp ở trẻ em. Thận trẻ em dễ bị tổn thương hơn so với người lớn vì các cấu trúc bảo vệ chưa hoàn thiện. Những năm gần

đây, chấn thương thận trên thế giới cũng như ở Việt Nam có xu hướng gia tăng về số lượng, mức độ nặng và tính chất phức tạp của bệnh cảnh chấn thương. Tổn thương thận do chấn thương có thể gặp ở nhiều mức độ khác nhau, thể hiện bệnh cảnh lâm sàng đa dạng. Ngày nay sự tiến bộ về các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đã cung cấp những hình ảnh cho sự phân loại thương tổn lâm sàng một cách sát thực, đưa ra những chỉ định cụ thể hợp lý góp phần điều trị và phục hồi chức năng, cấu trúc thận tốt nhất.

Có nhiều phương pháp điều trị chấn thương thận, xu hướng điều trị chấn thương thận hiện nay được thống nhất trên thế giới là bảo tồn tối đa chức năng thận[1]. Sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán và can thiệp như nút mạch thận chọn, nội soi sau phúc mạc, nội soi đặt ống thông niệu quản cỡ lớn giúp cho việc dẫn lưu máu tụ và nước tiểu của thận chấn thương dễ dàng hơn, giảm được tỷ lệ phẫu thuật không cần thiết[2]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục đích đánh giá kết quả điều trị bảo tồn chấn thương thận ở trẻ em tại khoa Nhi Bệnh Viện Việt Đức.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng:

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhi có chấn thương thận được điều trị bảo tồn.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhi có chấn thương thận nhưng phải mổ cấp cứu

31 bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán và điều trị bảo tồn CTT tại khoa Nhi bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 1/2011 đến tháng 6/2017.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả hồi cứu.

- Chúng tôi thu thập thông tin bệnh án dựa theo sổ ra vào viện của khoa phẫu thuật nhi – Bệnh viện Việt Đức.

- Lấy các bệnh án tại kho lưu trữ hồ sơ của bệnh viện.

- Chọn các bệnh án theo tiêu chuẩn lựa chọn.

- Vào thông tin theo bệnh án mẫu.

- Các bệnh án sau khi thu thập đều có sự xác nhận của chủ nhiệm khoa và phòng kế hoạch tổng hợp.

#### 3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các phương pháp điều trị bảo tồn chấn thương thận

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Đức

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Hoa

Email: nvhoa96@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 21.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 19.6.2018

- Lượng máu truyền, thời gian nằm viện  
- Diễn biến, kết quả và biến chứng của điều trị bảo tồn.

• Tốt: Bệnh nhân điều trị bảo tồn diễn biến tốt, có hoặc không cần sử dụng các biện pháp can thiệp tối thiểu, không cần phẫu thuật

• Trung bình: Bệnh nhân điều trị bảo tồn diễn biến xấu cần chuyển phẫu thuật bảo tồn thận

• Xấu: Bệnh nhân điều trị bảo tồn thất bại phải chuyển phẫu thuật cắt thận

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 31 bệnh nhân chấn thương thận được điều trị bảo tồn dựa theo phân loại AAST có: chấn thương thận độ IV có 13 BN, độ III có 12 BN, độ I và II có 6 BN.

**Bảng 1. Các biện pháp điều trị chấn thương thận**

Phương pháp điều trị		Số lượng	%
Chỉ theo dõi nội khoa		13	41,93
Kết hợp can thiệp tối thiểu	Can thiệp mạch	5	51,61
	Nội soi sau phúc mạc	4	
	Đặt JJ	7	
Cắt thận bán phần		1	3,23
Cắt thận		1	3,23

**Nhận xét:** 93,54% bệnh nhân điều trị bảo tồn thành công. 2/31 (6,46%) bệnh nhân điều trị nội khoa thất bại phải chuyển mổ, 16/29 (51,61%) bệnh nhân cần thêm ít nhất một biện pháp can thiệp tối thiểu hỗ trợ.

**Bảng 2. Liên quan giữa phân độ CTT với các phương pháp điều trị chấn thương thận**

Phương pháp điều trị		ĐỘ I, II	ĐỘ III	ĐỘ IV
Chỉ theo dõi nội khoa		6	6	1
Kết hợp can thiệp tối thiểu	Nút mạch	0	2	3
	Nội soi lấy máu tụ	0	1	3
	Đặt JJ đơn thuần	0	3	4
Cắt thận bán phần		0	0	1
Cắt thận		0	0	1

**Nhận xét:** Trong các bệnh nhân được theo dõi nội khoa đơn thuần đa số là các bệnh nhân chấn thương thận độ I, II, III. Các biện pháp can thiệp tối thiểu gặp phổ biến ở nhóm chấn thương thận độ IV. Bảo tồn chuyên phẫu thuật chỉ gặp ở nhóm chấn thương thận độ IV.

**Bảng 3. Các biện pháp can thiệp tối thiểu trong điều trị bảo tồn chấn thương thận**

Loại can thiệp tối thiểu		Số lượng	Tổng
Can thiệp mạch	Nút mạch	3	5 (31,25%)
	Nút mạch và đặt JJ	2	
Nội soi sau phúc mạc	Lấy máu tụ	2	4 (25%)
	Lấy máu tụ và đặt JJ	2	
Đặt JJ đơn thuần		7	7 (43,75%)
<b>Tổng</b>		<b>16</b>	<b>16 (100%)</b>

### 3. Theo dõi nội khoa trong điều trị bảo tồn chấn thương thận

Có 14 bệnh nhân phải truyền máu trong quá trình theo dõi, là các trường hợp CT thận độ III, IV.

**Bảng 4. Liên quan giữa lượng máu phải truyền với phân độ chấn thương thận**

Mức độ chấn thương thận	Máu truyền (ml)	p
Đa chấn thương (n=8)	475 ± 380,97	0,033
Chấn thương thận đơn thuần (n=6)	154,76 ± 279,24	
Độ III (n = 4)	187,5 ± 303,86	0,017
Độ IV (n = 10)	442,31 ± 370,16	

Số ngày điều trị trung bình là 11,39 ± 6,35 ngày. CT thận độ I,II là 5,33 ± 1,03 ngày, độ III là 10,08 ± 4,72 ngày, độ IV là 10,08 ± 4,72 ngày.

**Bảng 5. Kết quả sớm điều trị bảo tồn chấn thương thận**

Kết quả	ĐỘ I, II	ĐỘ III	ĐỘ IV	Tổng	%
Tốt	6	12	11	29	93,54
Trung bình	0	0	1	1	3,23
Xấu	0	0	1	1	3,23



Tổng	6	12	13	31	100
------	---	----	----	----	-----

**Theo dõi xa:** Khám lại 20 bệnh nhân:

- Không có bệnh nhân nào gặp các biến chứng sớm như chảy máu tái phát, thoát nước tiểu kéo dài, áp xe quanh thận.

- Chưa có bệnh nhân nào phát hiện các biến chứng như tăng huyết áp, suy thận, sỏi thận, ứ nước thận, nang thận, teo thận sau 3 - 6 tháng.

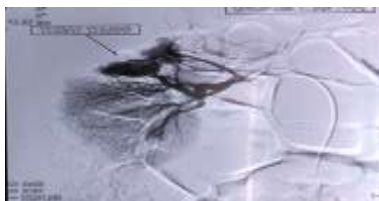
#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ không phẫu thuật (điều trị bảo tồn thành công) là 93,55%, tỉ lệ bảo tồn thận là 96,77%. Trong đó có hai bệnh nhân chuyển phẫu thuật đều chẩn thương thận độ IV. Hai bệnh nhân này có một bệnh nhân phải cắt thận toàn bộ do chấn thương vỡ nát thận và một bệnh nhân cắt cực dưới thận do vùng tổn thương đứt rời không còn ngấm thuốc. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của điều trị bảo tồn chẩn thương thận. Theo Jason D và cs[3] nghiên cứu trên 95 bệnh nhân chẩn thương thận, tỉ lệ không phẫu thuật là 95%, tỉ lệ bảo tồn thận là 99%. Theo Nguyễn Duy Việt [4] nghiên cứu trên 47 bệnh nhân, tỉ lệ không phẫu thuật là 100%, tỉ lệ bảo tồn thận là 100%.

Ở nghiên cứu của chúng tôi trong 29 bệnh nhân điều trị nội khoa có 16/29 (55,17%) bệnh nhân cần thêm ít nhất một biện pháp can thiệp tối thiểu hỗ trợ trong quá trình điều trị. Tất cả các bệnh nhân có can thiệp tối thiểu đều CTT độ

III hoặc IV. Các bệnh nhân trong nhóm CTT độ I, II đều không cần các biện pháp can thiệp tối thiểu. 12/16 bệnh nhân có một loại can thiệp tối thiểu. 4/16 bệnh nhân có hai loại can thiệp tối thiểu. Loại can thiệp tối thiểu hay gặp nhất là nội soi đặt JJ, sau đó đến nút mạch và nội soi lấy máu tụ. Chúng tôi chưa gặp bệnh nhân đặt stent trong lòng mạch. Qua đó có thể nhận thấy một trong những phương tiện không thể không nhắc đến đã góp phần đáng kể làm nên hiệu quả của phương pháp điều trị bảo tồn là các biện pháp can thiệp tối thiểu: can thiệp nội mạch, đặt JJ, lấy máu tụ quanh thận[5].

Trong 5 bệnh nhân được can thiệp nội mạch, có 3 bệnh nhân được nút mạch với mục đích tránh chảy máu tái phát do vỡ ổ giả phình và 2 bệnh nhân được nút mạch với mục đích cầm máu ở các mạch đang tiếp tục chảy. Cả 5 bệnh nhân này đều chẩn thương thận độ III, IV nhưng việc phát hiện sớm và chủ động can thiệp nội mạch đã giúp bệnh nhân tránh được một cuộc phẫu thuật. Có 11 bệnh nhân được đặt JJ do có tổn thương đường bài xuất với hình ảnh thoát thuốc thì muộn trên phim cắt lớp vi tính. Tất cả các bệnh nhân này đều chẩn thương thận độ IV. Can thiệp này với mục đích hỗ trợ quá trình làm lành tổn thương đường bài xuất, tránh rò nước tiểu.



Thoát thuốc từ nhánh của ĐM phân thùy trên thận (P)



Nút mạch chọn lọc nhánh tổn thương bằng hỗn hợp Histoacryl: Lipiodol



Chụp kiểm tra thấy tắc hoàn toàn nhánh mạch tổn thương

#### Hình ảnh chụp mạch của thận (BN T.V.M 8t)

Có 4 bệnh nhân được nội soi lấy máu tụ sau phúc mạc nhằm rút ngắn thời gian điều trị, giảm các biến chứng của khối máu tụ như áp xe sau phúc mạc, ứ nước thận do viêm xơ,...

Lượng máu trung bình phải truyền trong nghiên cứu của chúng tôi là  $258,06 \pm 344,5$  ml, trong nghiên cứu của Nguyễn Duy Việt [4] là  $350 \pm 144$  ml. Dù nghiên cứu của chúng tôi có nhiều bệnh nhân chẩn thương thận độ cao hơn nhưng lượng máu phải truyền ít hơn có thể do bệnh nhân của chúng tôi được chủ động tiến hành những can thiệp tối thiểu sớm giúp hạn chế chảy máu tái phát và giảm lượng máu cần truyền.

Lượng máu trung bình phải truyền ở nhóm điều trị bảo tồn thấp hơn nhóm điều trị bảo tồn chuyển phẫu thuật. Lượng máu phải truyền nhiều nhất ở nhóm CTT độ IV, sau đó đến nhóm CTT độ III và nhóm chẩn thương thận độ I, II. Như vậy lượng máu phải truyền chịu ảnh hưởng của mức độ chẩn thương và phương pháp điều trị[6].

Dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số ngày điều trị trung bình là 11,39 ngày. Thời gian điều trị trung bình của các bệnh nhân chẩn thương thận độ IV dài nhất (15,38 ngày), sau đó đến nhóm chẩn thương thận độ III (10,08 ngày), và ngắn nhất là nhóm chẩn thương thận độ I,II

(5,33 ngày). Tất cả các bệnh nhân đều được ra viện khi tình trạng lâm sàng ổn định, hết đau và đái máu. Với tiêu chí này, thời gian điều trị trung bình là 11,06 ngày. Tuy nhiên có quan điểm điều trị mới cho rằng bệnh nhân có thể xuất viện ngay khi triệu chứng đái máu vẫn còn nếu bệnh nhân hết đau và ăn uống bình thường. Nếu theo quan điểm này thời gian điều trị có thể rút ngắn hơn nữa.

Về kết quả điều trị, tại thời điểm ra viện, 93,54% bệnh nhân có kết quả điều trị tốt, 3,23% bệnh nhân có kết quả điều trị trung bình (cắt thận bán phần), 3,23% bệnh nhân có kết quả điều trị xấu (cắt thận toàn bộ). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có bệnh nhân nào gặp các biến chứng sớm của điều trị bảo tồn như chảy máu tái phát, thoát nước tiểu kéo dài hình thành khối tụ nước tiểu, áp xe quanh thận, nhiễm khuẩn máu,... Các bệnh nhân của chúng tôi đều được chẩn đoán chính xác mức độ tổn thương thận và phát hiện sớm các loại thương tổn có khả năng gây ra biến chứng như: ổ giả phình, tổn thương đường bài xuất, khối máu tụ lớn,...Việc phát hiện sớm các thương tổn này giúp đưa ra các biện pháp can thiệp tối thiểu phù hợp như nút mạch, đặt JJ, nội soi lấy máu tụ tránh các biến chứng xảy ra.

Trong số 20 bệnh nhân quay lại kiểm tra, không có bệnh nhân nào gặp các biến chứng xa như tăng huyết áp, suy thận, sỏi thận, teo thận, nang thận, ứ nước thận,...Kết quả này chỉ giới hạn trong số các bệnh nhân quay lại, chúng tôi cũng chưa đánh giá được chức năng thận sau điều trị bảo tồn do chưa làm được xạ hình thận. Đây là một niềm trăn trở rất lớn với chúng tôi trong các nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.

## V. KẾT LUẬN

# SIÊU THIỆT HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỦA Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Trịnh Xuân Hùng\*, Dương Minh Thăng\*

## TÓM TẮT

\*Bệnh viện TỰ QUỠ 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Thăng

Email: [bsthang108@gmail.com](mailto:bsthang108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25.3.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2018

Ngày duyệt bài: 4.6.2018

Qua nghiên cứu 31 trường hợp bệnh nhân chấn thương thận được theo dõi và điều trị bảo tồn tại khoa nhi bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2011 đến tháng 6/2017, chúng tôi thấy điều trị bảo tồn chấn thương thận đem lại hiệu quả tốt, tỉ lệ thành công cao, rút ngắn thời gian điều trị, giảm lượng máu phải truyền và đang trở thành xu hướng hiện nay trong điều trị chấn thương thận. Sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán và can thiệp như nút mạch thận chọn lọc, nội soi sau phúc mạc, nội soi đặt ống thông niệu quản cỡ lớn làm tăng tỉ lệ thành công của điều trị bảo tồn, giảm được tỷ lệ phẫu thuật không cần thiết.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Krid, A. Bahloul, N. el Haddad và cộng sự (1997)**. [Kidney injuries in children. Apropos of 65 cases]. *Ann Urol (Paris)*, 31 (5), 259-265.
2. **J. B. Malcolm, I. H. Derweesh, R. Mehrazin và cộng sự (2008)**. Nonoperative management of blunt renal trauma: is routine early follow-up imaging necessary? *BMC Urol*, 8, 11.
3. **H. K. Salem, H. A. Morsi và A. Zakaria (2007)**. Management of high-grade renal injuries in children after blunt abdominal trauma: experience of 40 cases. *J Pediatr Urol*, 3 (3), 223-229.
4. **Nguyễn Duy Việt (2012)**, Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận ở trẻ em, ĐHY Hà Nội
5. **M. L. Nance, N. Lutz, M. C. Carr và cộng sự (2004)**. Blunt renal injuries in children can be managed nonoperatively: outcome in a consecutive series of patients. *J Trauma*, 57 (3), 474-478; discussion 478.
6. **A. Onen, M. Kaya, M. K. Cigdem và cộng sự (2002)**. Blunt renal trauma in children with previously undiagnosed pre-existing renal lesions and guidelines for effective initial management of kidney injury. *BJU Int*, 89 (9), 936-941.
7. **Võ Tá Chung (2017)**, "Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn chấn thương thận trẻ em giai đoạn 2011 – 2017 tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức", Luận văn bác sỹ nội trú – Đại học Y Hà Nội.

Chẩn đoán chính xác giai đoạn của ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) rất quan trọng cho lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Huyết khối tĩnh mạch cửa (TMC) do xâm lấn ung thư là chống chỉ định cho phẫu thuật cắt gan và ghép gan. Tuy nhiên chẩn đoán phân biệt giữa huyết khối TMC lành tính và huyết khối TMC ác tính bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh đôi khi không dễ dàng. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả bước đầu và độ an toàn của sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm. **Đối tượng**

**và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, 101 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối TMC được sinh thiết huyết khối qua da dưới hướng dẫn của siêu âm bằng súng Fast gun. **Kết quả:** kỹ thuật thành công trên cả 101 bệnh nhân (cả 101 mẫu bệnh phẩm đủ chẩn đoán mô bệnh), không có biến chứng nào xảy ra, cảm giác khó chịu và đau nhẹ tương tự như trong sinh thiết u gan lần. Cả 101 mẫu bệnh phẩm đều có tế bào gan ác tính trong tổn thương huyết khối. **Kết luận:** Sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm là kỹ thuật an toàn, tin cậy trong chẩn đoán bản chất huyết khối ở bệnh nhân UBTG.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa

## SUMMARY

### BIOPSY OF PORTAL VEIN THROMBUS ON HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS

Accurate staging of hepatocellular carcinoma is a very important to determine appropriate treatment. Cancer-invaded portal vein thrombosis is contraindication for hepatic resection and transplantation. However, it is sometimes very difficult to differentiate malignant from benign portal vein thrombosis. **Aim:** to assess preliminary results and safety of ultrasound-guided percutaneous biopsy of portal vein thrombi. **Subject and methods:** A prospective descriptive study with 101 HCC patients accompanied by PV thrombosis underwent thrombus biopsy percutaneously under ultrasound-guiding using Fastgun. **Results:** The techniques were successful in all patients (adequate specimens were obtained in all 101 patients), no complications occurred. The patients' discomfort during biopsy was the same as the discomfort experienced during previous liver biopsies. All 101 specimens contained malignant hepatic cells inside the thrombi. **Conclusion:** ultrasound-guided percutaneous biopsy of portal vein thrombus is safe, reliable procedure for diagnosis of thrombus by nature in patients with HCC.

**Key words:** hepatocellular carcinoma, portal vein thrombosis

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một bệnh phổ biến với tiên lượng rất xấu. Tiên lượng càng xấu hơn đối với các trường hợp đã có xâm lấn tĩnh mạch cửa (TMC). Xâm lấn TMC có liên quan đến tình trạng di căn trong gan và tái phát sau điều trị. Đây cũng là chống chỉ định cho phẫu thuật cắt gan cũng như ghép gan [7]. Trong UBTG tần suất huyết khối TMC cao, với tỷ lệ phát hiện huyết khối (thân hoặc nhánh TMC) từ 40-90,2% các trường hợp UBTG tiến triển tại thời điểm được chẩn đoán [7]. Tuy nhiên, huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG không phải trường hợp nào cũng là ác tính do xâm lấn ung thư, mà còn có thể là lành tính do xơ gan kèm theo. Việc chẩn đoán phân biệt giữa huyết khối TMC lành

tính với huyết khối TMC ác tính đôi khi không dễ dàng, nhất là bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường [6]. Mặc dù sinh thiết gan qua da là một tiêu chuẩn vàng được áp dụng rộng rãi để chẩn đoán xác định bản chất u gan, thì sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa qua da vẫn chưa thực sự được áp dụng rộng rãi, nhất là ở các bệnh viện trong nước ta hiện nay. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu báo cáo kết quả kỹ thuật và sự an toàn của sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm trên 101 bệnh nhân UBTG đầu tiên được thực hiện kỹ thuật này tại bệnh viện TƯQĐ 108.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 101 BN được chẩn đoán xác định UBTG, có huyết khối TMC, điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108, từ 8/2012-12/2017.

**\*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** Chẩn đoán xác định UBTG (theo Bộ y tế Việt Nam 2012) [2]

- Có hình ảnh huyết khối TMC trên SÂ và/hoặc trên chụp CLVT

- Không có rối loạn đông máu, không cổ trướng.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:** BN đang xuất huyết tiêu hóa, có bệnh nặng kết hợp.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

- BN không hợp tác

**2.2. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu kết hợp mô tả cắt ngang.

**2.3. Phương tiện nghiên cứu:** Máy siêu âm màu Logiq S7 Expert, máy chụp CLVT.

- Súng sinh thiết Fast gun và bộ kim sinh thiết đi kèm.

- Dung dịch cố định bệnh phẩm (formol 10%).

**2.4. Kỹ thuật sinh thiết huyết khối TMC:**

\*Kiểm tra siêu âm trước khi tiến hành thủ thuật: đánh giá đặc điểm u gan: vị trí, kích thước, liên quan mạch máu. Vị trí huyết khối, liên quan với u gan. Đối chiếu hình ảnh chụp CLVT. Chọn vị trí sinh thiết huyết khối ở trong gan (huyết khối TMC nhánh phải hoặc nhánh T, hoặc nhánh hạ phân thùy; hướng kim sinh thiết đi qua vùng nhu mô gan lành).

\*Chuẩn bị kim và súng sinh thiết.

\*Xác định điểm chọc qua da, sát trùng, tê tại chỗ bằng lidocain 2% x 5ml, rạch da 3mm.

\*Chọc kim sinh thiết qua da, kim đi qua phần nhu mô gan lành trước khi đến sát bờ huyết khối thì dừng lại. Đường chọc kim được kiểm soát dưới hình ảnh siêu âm dẫn đường.

\*Bật lẫy súng Fast gun để đầu kim tự động xuyên vào huyết khối (mẫu bệnh phẩm thu được nằm trong rãnh đầu kim).

\*Rút kim, băng ép tại chỗ.

\*Mẫu bệnh phẩm được lấy ra khỏi kim sinh thiết, cho vào lọ ống nghiệm chứa Formol 10%, sau đó gửi khoa giải phẫu bệnh phân tích kết quả.

\*Các bệnh nhân được nằm bất động 3-4h sau thủ thuật. Theo dõi mạch, huyết áp, tình trạng ổ

bụng. Ghi nhận: mức độ khó chịu, đau trong và sau thủ thuật, có đối chiếu các cảm giác chủ quan này so với lần sinh thiết u gan trước.

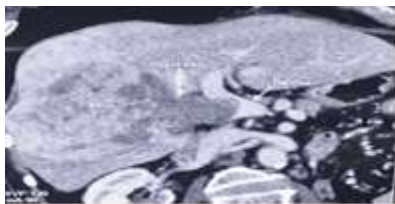
**2.5. Phân tích số liệu** bằng phần mềm SPSS.22.0 với các thuật toán phù hợp.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

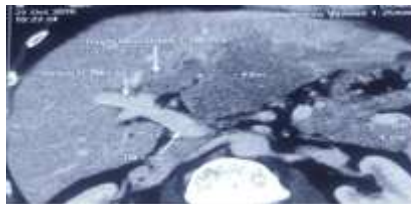
**Bảng 1.** Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Chỉ số	
Tuổi trung bình		54,5 ± 11,9	
Giới (Nam/nữ)		13,4/1	
Yếu tố nguy cơ	Viêm gan B	86	85,1%
	Viêm gan C	2	2,0%
	Rượu	45	44,6%
Tổng trạng ECOG	0	15	14,9%
	1	76	75,2%
	2	10	9,9%
Triệu chứng lâm sàng	Đau HSF	95	94,1%
	Mệt mỏi	85	84,2%
	Sút cân	66	65,3%
	Gan to	44	43,6%
	Lách to	12	11,9%
Nồng độ AFP	BT(≤25IU/ml)	16	15,8
	26-200 (IU/ml)	22	21,8
	200-400(IU/ml)	24	23,8
	>400 (IU/ml)	39	38,6
Men gan	GOT (UI/L)	103 ± 76,8 (25-461)	
	GPT (UI/L)	57 ± 31,2 (14-195)	
	GGT (UI/L)	326,1 ± 285,5 (18,4-1349,0)	
Child - Pugh	A (5-6 điểm)	98	97,0%
	B (7-9 điểm)	3	3,0%

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của 101 bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 54,5 ± 11,9. Nam /nữ 13,4/1. Viêm gan B chiếm 85,1%. Triệu chứng lâm sàng đau bụng hạ sườn phải (HSF) là chủ yếu (94,1%). Có 62,4% BN có nồng độ AFP tăng cao trên 200 IU/ml. Các chỉ số xét nghiệm trong giới hạn bình thường, duy nhất chỉ số transaminase tăng, đặc biệt GGT 326,1 ± 285,5 (UI/L).



HK TMC nhánh P  
BN Ngô Văn Đ.,51T

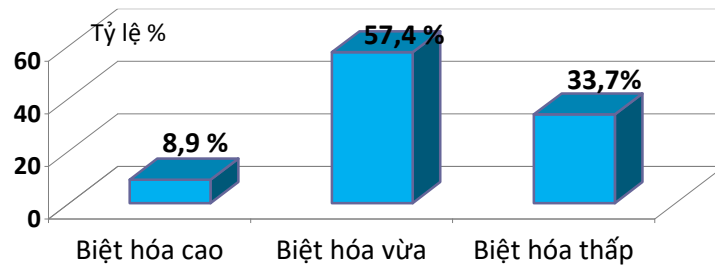


HK TMC nhánh T  
BN Phạm Xuân A.,55T



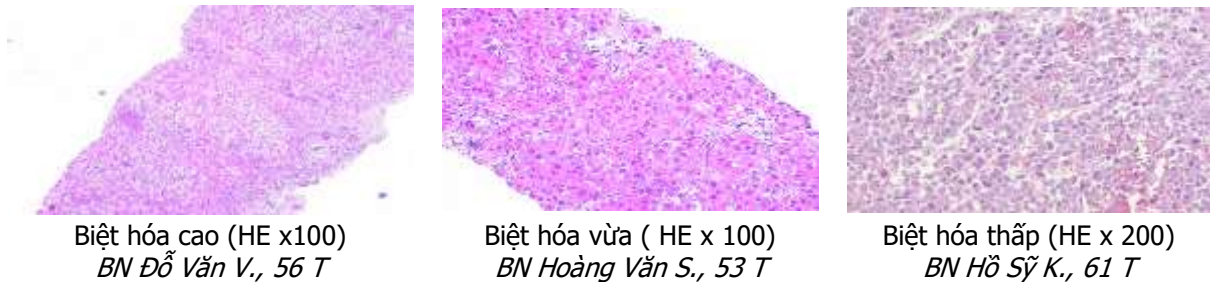
Hình ảnh HK hệ TMC  
BN Nguyễn Văn L.,42T

**Hình 1. Hình ảnh huyết khối TMC trên chụp CLVT**



**Biểu đồ 1.** Đặc điểm mô bệnh học của huyết khối TMC

**Nhận xét:** Tất cả mẫu bệnh phẩm lấy từ huyết khối TMC đều là ung thư. Độ biệt hóa vừa của huyết khối TMC chiếm tỷ lệ cao nhất 57,4% (58 bệnh nhân), biệt hóa thấp 33,7% (34 bệnh nhân), biệt hóa cao chiếm tỷ lệ 8,9% (9 bệnh nhân).



**Hình 2. Hình ảnh độ biệt hóa trên mô bệnh học huyết khối TMC**

**Bảng 2.** Đặc điểm u gan và huyết khối TMC trên chẩn đoán hình ảnh

Đặc điểm	Chỉ số			P
	Kích thước u gan	10,9 ± 3,7cm (nhỏ nhất = 1,5, lớn nhất = 20cm) 0cm		
Vị trí u gan	Thùy phải	Thùy trái	Cả 2 thùy	P < 0,001
	60 (59,4%)	9 (8,9%)	32 (31,6%)	
Vị trí huyết khối	TMC nhánh P	TMC nhánh T	Cả 2 nhánh	
	70 (69,3%)	7 (6,9%)	24 (23,8%)	

**Nhận xét:** Kích thước trung bình u gan trong nghiên cứu rất lớn 10,9 ± 3,7cm. U gan phần lớn là ở thùy phải (59,4%). Vị trí huyết khối ở nhánh phải chiếm tỷ lệ cao nhất (69,3%). Có mối liên quan chặt chẽ vị trí u gan và vị trí huyết khối TMC với p < 0,001.

**Bảng 3.** Biến chứng sau sinh thiết huyết khối TMC.

Biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Không đau	9	8,9
Đau nhẹ	66	65,3
Đau vừa	21	20,8
Đau nhiều	5	5,0
<b>Tổng</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Sau sinh thiết huyết khối TMC không có biến chứng nặng, chỉ đau ở mức độ khác nhau: đau nhẹ là chủ yếu chiếm tỷ lệ 65,3%, đau vừa 20,8%, đau nhiều 5%.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:** Qua nghiên cứu 101 bệnh nhân cho thấy UBTG giai đoạn tiến triển gặp nhiều ở độ tuổi trung bình 54,5 ± 11,9. Tỷ lệ nam/ nữ là 13,4/1. Kết quả này khá phù hợp với một số

nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Ở Việt Nam UTBG thường xuất hiện ở tuổi trẻ vì ở trong vùng dịch tễ viêm gan B, tỷ lệ bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút viêm gan B trong nghiên cứu là 85,1%.

UBTG thường tiến triển thầm lặng, khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh và thời gian sống thường dưới 6 tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu khiến người bệnh phải đi khám chủ yếu là đau hạ sườn phải (94,1%), chán ăn (77,2%), mệt mỏi (84,2%), sút cân (65,3%), và gan to (43,6%). So sánh với các kết quả nghiên cứu khác cho thấy, Mai Hồng Bằng và CS (2012) nghiên cứu trên 63 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan đã có huyết khối tĩnh mạch cửa thì tỷ lệ đau hạ sườn phải là 95,2%, mệt mỏi là 90,5%, chán ăn 88,9%, sút cân 60,3%, gan to 69,8% [1].

Các chỉ số về công thức máu, đông máu trong nghiên cứu đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số sinh hóa cũng trong giới hạn bình thường, ngoại trừ giá trị trung bình men gan tăng (GOT 103 ± 76,8, GPT 57 ± 31,2) đặc biệt GGT tăng

cao nhất (326,1 ± 285,5). Điều này có thể là do phần lớn các BN trong nhóm nghiên cứu đều có bệnh lý gan mạn tính tiềm tàng, tình trạng nhiễm virus viêm gan B, đặc biệt là nhóm bệnh nhân nghiện rượu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 19/101 BN (18,8%) có hàm lượng AFP bình thường ( $\leq$  25ng/dl), trên 25 ng/dl là 81,2% trong đó có tới 38,6% BN có hàm lượng AFP cao trên 400 IU/ml. Đặc biệt chúng tôi có 62,4% bệnh nhân AFP > 200 IU/ml, theo ngưỡng chẩn đoán khuyến cáo của Hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ năm 2005 độ đặc hiệu chẩn đoán UBTG tại giá trị ngưỡng này đạt tới 100%, trong khi độ nhạy chỉ đạt 20-70% [4]. Bên cạnh yếu tố thể trạng chung, chức năng gan, các thông số về khối u như: kích thước, vị trí, số lượng u, mức độ tiến triển và xâm lấn ảnh hưởng rất lớn giúp chẩn đoán đúng giai đoạn UBTG để từ đó lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp đảm bảo thành công kỹ thuật và hiệu quả điều trị [5].

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa phần các trường hợp u gan ở vị trí gan phải (59,4%), khối u nằm ở thùy gan trái gặp ở 8,9%. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác trong nước phần lớn các trường hợp UBTG nằm ở thùy gan phải. Kết quả cũng cho thấy mối liên quan giữa vị trí huyết khối TMC và vị trí của u gan có ý nghĩa với  $p < 0,001$ . Phần lớn các trường hợp huyết khối có liên quan đến TMC nhánh phải (69,3%) trong khi đa phần bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến u gan thùy phải (59,4%). Mối liên quan này càng rõ hơn khi phân tích riêng từng nhóm vị trí u gan. Như chúng ta đã biết, khác với cơ chế hình thành huyết khối lành tính trong xơ gan chủ yếu là cơ chế huyết động, trong khi đó huyết khối ác tính ở bệnh nhân UBTG được hình thành chủ yếu do sự xâm lấn trực tiếp hoặc di căn của tổ chức ung thư vào lòng mạch. Do vậy huyết khối thường liên quan trực tiếp với vị trí của khối u.

**4.2. Đặc điểm mô bệnh học (MBH) của huyết khối TMC:** Huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG có thể là huyết khối lành tính (cục vữa xơ đơn thuần) hoặc huyết khối TMC ác tính (sự xâm lấn hoặc xâm nhập tổ chức ung thư trong lòng TMC). Việc chẩn đoán phân biệt giữa 2 loại huyết khối này đôi khi rất quan trọng vì ảnh hưởng đến chiến lược điều trị [3]. Có thể lựa chọn phẫu thuật cắt gan hoặc ghép gan cho các trường hợp UBTG có huyết khối TMC khi xác định được đó là huyết khối lành tính. Tuy nhiên, việc chẩn đoán này không phải lúc nào cũng dễ

dàng với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện nay. Mặc dù vậy, một số đặc điểm gợi ý trên hình ảnh siêu âm và chụp CLVT có thể cho phép chẩn đoán huyết khối TMC ác tính [1]. Kết quả chọc hút tế bào bằng kim nhỏ hoặc sinh thiết tổn thương huyết khối được cho là tiêu chuẩn vàng.

Trong nghiên cứu, chúng tôi thực hiện kỹ thuật sinh thiết huyết khối TMC bằng súng sinh thiết FAST.gun dưới hướng dẫn siêu âm dẫn đường. Tất cả những trường hợp nghiên cứu của chúng tôi đều cho thấy kết quả huyết khối TMC đều là tổ chức ung thư. Có thể nói rằng huyết khối ở TMC là tổ chức di căn từ u gan và huyết khối TMC phần nào nói lên mức độ và giai đoạn tiến triển của xơ gan, khi đã có huyết khối TMC (đặc biệt là huyết khối toàn bộ TMC) hầu hết các khối u gan đã trong giai đoạn tiến triển, mặt khác vì huyết khối làm giảm nguồn nuôi gan nên là một trong những vấn đề cần xem xét trước khi có chỉ định điều trị can thiệp khối u. Kết quả mô bệnh học lấy từ tổ chức huyết khối TMC cho thấy các tế bào biệt hóa vừa chiếm 57,4% huyết khối TMC, 33,7% biệt hóa thấp, biệt hóa cao chỉ chiếm 8,9%. Trong nghiên cứu đặc điểm biệt hóa thấp 33,7% là tương đối cao, do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn tiến triển muộn, đa số các trường hợp này bệnh tiến triển nhanh và tiên lượng xấu, huyết khối thường ở toàn bộ TMC.

#### **4.3. An toàn kỹ thuật sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa:**

Sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa qua da khác với sinh thiết u gan bởi vì tĩnh mạch cửa được sinh thiết có chủ ý, do đó làm tăng nguy cơ tổn thương các nhánh đường mật và động mạch quanh tĩnh mạch cửa. Các biến chứng liên quan đến thủ thuật về mặt lý thuyết có thể xảy ra bao gồm chảy máu từ động mạch hoặc tĩnh mạch cửa, rách đường mật, rò mạch máu- đường mật hoặc giả phình mạch (pseudoaneurysm). Tuy nhiên, như chúng ta đã biết, các thủ thuật can thiệp gan mật như chụp đường mật qua da, chụp TMC ngược dòng qua da hoặc nối thông cửa chủ trong gan qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPS)... trong đó TMC bị xâm phạm có hoặc không có chủ đích, đã cho thấy TMC và các cấu trúc xung quanh có thể chọc qua với rất ít tai biến xảy ra. Trên cơ sở này mà chúng ta có thể thực hiện sinh thiết hoặc chọc hút huyết khối TMC qua da mà không quá e ngại về biến chứng. Các kết quả báo cáo nhận định đây là thủ thuật an toàn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định nhận định này: không có biến chứng nặng xảy ra trong 101 trường hợp. Trong đó 65,3% chỉ đau nhẹ, 20,8% đau vừa và 5% đau nhiều sau sinh

thiết và chỉ cần dùng thuốc giảm đau thông thường. Theo chúng tôi, có một vài yếu tố đóng góp cho sự an toàn của kỹ thuật. Yếu tố quan trọng nhất là nhờ hình ảnh dẫn đường của siêu âm mà chúng ta có thể kiểm soát được đường đi của kim sinh thiết trong suốt quá trình thủ thuật, kim sinh thiết đi qua vùng nhu mô gan lạnh và tránh được các cấu trúc mạch máu đường mật trong gan gần kề vị trí huyết khối. Việc chọn vị trí huyết khối trong gan có phần nhu mô gan đệm đỡ xung quanh cũng làm hạn chế nguy cơ biến chứng. Các yếu tố khác cũng phải kể đến như các bệnh nhân có tình trạng đông máu bình thường, bệnh nhân phối hợp nhịn thở tốt trong thì chọc kim. Ngoài ra, sử dụng kim sinh thiết FASTgun sẽ giúp tránh được xê dịch đầu kim nhiều lần như trong sinh thiết hút, do vậy cũng làm giảm nguy cơ biến chứng.

Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy: tất cả các trường hợp khi được hỏi về cảm giác đau hoặc khó chịu trong khi thủ thuật đều khẳng định chỉ đau nhói nhẹ và khó chịu khi chọc kim và rút kim. Không bệnh nhân nào cần phải bổ sung gây tê tại chỗ, hoặc yêu cầu thuốc giảm đau ngay sau thủ thuật. Như vậy về khả năng dung nạp kỹ thuật đối với các bệnh nhân là hoàn toàn có thể chấp nhận được, tương tự như trong sinh thiết gan.

Ngoài giá trị xác định bản chất huyết khối giúp ích cho chẩn đoán giai đoạn của UBTG. Ở nước ta, do e ngại biến chứng và phẫu thuật ghép gan chưa phát triển nên sinh thiết huyết khối TMC chưa được áp dụng rộng rãi. Kết quả bước đầu của chúng tôi gợi mở khả năng thực tế về tính an toàn của một kỹ thuật chẩn đoán chuyên sâu trong thực hành điều trị UBTG.

## V. KẾT LUẬN

- Sử dụng kết quả sinh thiết huyết khối như là tiêu chuẩn vàng để đánh giá bản chất huyết khối TMC. Tất cả 101 bệnh nhân được sinh thiết trong nghiên cứu đều cho thấy kết quả huyết khối TMC đều là tổ chức ung thư. Có thể nói rằng huyết khối ở TMC là tổ chức di căn từ u gan.

- Sinh thiết huyết khối TMC qua da dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật an toàn và tin cậy trong chẩn đoán bản chất huyết khối ở bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC, giúp chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh trong những tình huống lâm sàng cụ thể.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Hồng Bằng, Nguyễn Thị Anh Đào (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 7- số 1/2012, tr: 1-9
2. **Bộ Y tế Việt Nam (2012)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát. Quyết định số 5250/QĐ-BYT.
3. **Erwin Kuntz and Hans-Dieter Kuntz (2006)**, Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy. Springer Science & Business Media.
4. **Gerald D. Dodd, Brian I. Carr (1993)**, Percutaneous Biopsy of Portal Vein Thrombus: A New staging technique for Hepatocellular Carcinoma, *AJR*; 161: 229-233.
5. **Jie Shi, Eric C.H. Lai, Nam Li, et al (2011)**, A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus, *J Hepatobiliary Pancreat Sci*; 18:74-80.
6. **Katsuaki Tanaka, et al (1993)**, Diagnosis of portal vein thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma: Efficacy of color Doppler sonography compared with angiography, *AJR*; 160:1279-1283.
7. **K. Masamichi (2002)**, Pathological Evolution of Early Hepato-cellular carcinoma", *Oncology*, 62 (1), pp. 43 - 47.

## THỰC TRẠNG CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI BỆNH MANG LỖ MỞ THÔNG TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Nguyễn Ngọc Thục\*, Nguyễn Đức Chính\*, Nguyễn Xuân Hùng\*, Trương Việt Dũng,\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc phải mang lỗ mở thông ra da

\**Bệnh Viện HN Việt Đức*

\*\**Trường Đại học Thăng Long.*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Thục

Email: [thucpk@gmail.com](mailto:thucpk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.6.2018

Ngày duyệt bài: 14.6.2018

hay hậu môn nhân tạo (HMNT) bên người là nỗi lo lắng, đồng thời gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Để đánh giá đúng thực trạng chất lượng cuộc sống của người bệnh mang HMNT, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Thực trạng chất lượng cuộc sống của người bệnh mang lỗ mở thông tại Bệnh viện Việt Đức" nhằm tìm giải pháp cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. **Số liệu và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu các trường hợp người bệnh mang lỗ mở thông trên 18 tuổi có đủ hồ sơ. Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 4 đến tháng 6 năm 2018. Bộ

công cụ nghiên cứu: "The City of hope-Quality of life-Ostomy Questionnaire (CoH-QoL-OQ)". Người bệnh được phỏng vấn và điền thông tin theo mẫu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS.20. **Kết quả:** Tổng số 203 đối tượng nghiên cứu, nam giới có 137, chiếm 67,5%, nữ 66 người bệnh, chiếm 32,5%. Tuổi trên 60 chiếm tới 46,8%. Bệnh lý ung thư chiếm 139 (68,5%), HMNT đại tràng chiếm 87,2%, hồi tràng chiếm 12,8%. Thời gian mang HMNT trên 1 năm chiếm cao nhất 34,5%. Chất lượng cuộc sống giảm: Tỷ lệ thấp và trung bình chiếm tới 61,6% và 29,6% về thể chất, 50,7% và 28,6% về tinh thần. Nhiều người bệnh trầm cảm, giảm sinh hoạt tình dục. **Kết luận:** Chất lượng cuộc sống của người bệnh mang HMNT giảm rõ rệt sau mổ, do vậy việc cải thiện chất lượng cuộc sống của họ cần được quan tâm qua các chương trình giáo dục và tư vấn sức khỏe, sinh hoạt cộng đồng.

**Từ khóa:** Hậu môn nhân tạo; Phẫu thuật đại trực tràng; Chất lượng cuộc sống người bệnh.

## SUMMARY

### THE SITUATION OF THE QUALITY OF LIFE OF OSTOMATE AT VIET DUC HOSPITAL

**Purpose:** The ostoma or artificial anus made anxiety and could affect the quality of life of patients. To assess the quality of life of patients with ostomy, we conducted a study "Situation of the quality of life of patients having ostomy have been treated at Viet Duc hospital" to find solutions to improve the quality of life of patients. **Materials and methods:** Retrospective study combined prospective of patients having ostomy aged over 18 years old with complete medical records. The study conducted from April to June 2018. The tool namely is: "The City of Hope-Quality of Life-Ostomy Questionnaire (CoH-QoL-OQ)". Patients were interviewed and filled information to form designed. The data is processed by software SPSS.20. **Results:** A total of 203 patients, 137 males, accounted for 67.5%, female 66 patients, accounted for 32.5%. Aged over 60 accounted for 46.8%. Cancer diseases accounted for 139 accounted 68.5%; Colostomy in 87.2%; ileum 12.8%. Longest length having the ostomy is over 1 year accounted for 34.5%. Quality of life reduced after operation as serious in 61.6% and moderate for 29.6% physically and 50.7% serious and 28.6% in moderate for spirit. Many of them with depression, lost of sexual activity are accounted. **Conclusion:** Quality of life of patients due to ostomy significantly reduced after surgery, thus improving the quality of their life should be concerned through programs of education and health counseling, community activities.

**Keywords:** Artificial anus; Colorectal surgery; Quality of life of patients.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ước tính trên thế giới hiện có khoảng 1,5 triệu người bệnh phải mang lỗ mở thông ruột ra da hay còn gọi là hậu môn nhân tạo. Tuy là một phẫu thuật khá phổ biến được thực hiện trong phẫu thuật tiêu hoá và được cho là một phẫu thuật cơ bản trong ngoại khoa nhưng biến chứng của nó lại thường xuyên xảy ra. Ngay cả khi

không xảy ra những biến chứng thì nó cũng làm thay đổi về tâm sinh lý, sinh hoạt xã hội. Người bệnh thường xuyên phải đối mặt với nỗi sợ hãi rò phân, túi hậu môn nhân tạo bị phồng và xuất hiện mùi khó chịu... Tâm lý thay đổi làm ảnh hưởng đến phong cách sống, giảm khả năng, ham muốn làm việc và cả về cuộc sống tình dục, nhất là những người bệnh còn trẻ. Những mối lo ngại này dẫn đến việc người bệnh tự cô lập, ngại và tránh tiếp xúc giao tiếp với xã hội làm cho chất lượng cuộc sống dần bị giảm sút [1], [2].

Mỗi năm Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (Bệnh viện Việt Đức), bệnh viện tuyến cuối ngoại khoa thực hiện khoảng 50,000 phẫu thuật, trong đó có hàng trăm người bệnh phải phẫu thuật và mang lỗ mở thông. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá thực trạng chất lượng cuộc sống người bệnh mang lỗ mở thông nhằm tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng, qua đó khuyến cáo để nâng cao hiệu quả điều trị người bệnh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu, địa điểm, thời gian

**Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả những người bệnh được phẫu thuật làm HMNT tại Phẫu thuật đại trực tràng - Tầng sinh môn, Bệnh viện Việt Đức trên 18 tuổi, không phân biệt nam nữ, nghề nghiệp đồng ý tham gia nghiên cứu. Người bệnh sau phẫu thuật ít nhất 4 tuần đã phục hồi sức khỏe và có thể tái trở lại cuộc sống thường ngày.

**Địa điểm nghiên cứu:** Trung tâm Phẫu thuật đại trực tràng - Tầng sinh môn, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, số 40 Tràng Thi - Hoàn Kiếm. Tiến hành tháng 4 đến tháng 6 năm 2018.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang phỏng vấn người bệnh có HMNT qua bộ câu hỏi.

Bộ công cụ là thang điểm "The City of hope-Quality of life-Ostomy Questionnaire (CoH-QoL-OQ)" được Grant và Davis phát triển và áp dụng [3]. Dựa trên thang điểm chúng tôi đánh chất lượng cuộc sống người bệnh qua các mức như sau:

+ Điểm số  $\leq 5$  điểm là thấp.

+ Điểm từ 5-7 là trung bình.

+ Điểm số  $\geq 7$  là cao.

**Số liệu được thu thập** và xử lý phần mềm SPSS.20.

**Đạo đức nghiên cứu:** Là một phần của luận văn cao học đã được trường Đại học Thăng Long và Bệnh viện Việt Đức thông qua để tiến hành nghiên cứu. Thông tin của người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



**Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:** Tổng số 203 người bệnh mang hậu môn nhân tạo (HMNT) được đánh giá gồm có nam giới 137 (67,5%), nữ giới 66 (32,5%); Tuổi từ 60 trở lên

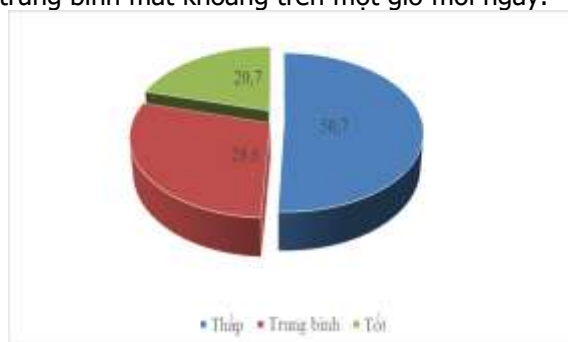
chiếm tỷ lệ cao nhất (46,8%); Nghề nghiệp của đối tượng chủ yếu là nông dân (37,4%) và cán bộ về hưu (37,9%); Tham gia bảo hiểm y tế chiếm tới 92,1%.

**Bảng 1. Đặc điểm về tình trạng bệnh lý của HMNT**

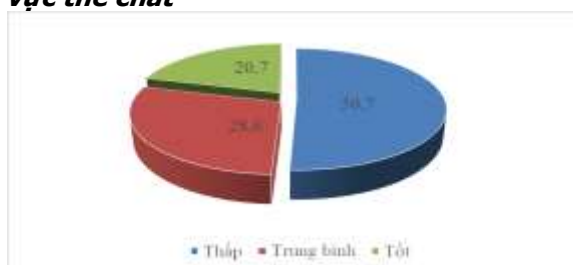
STT	Biến số	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
1	Loại Vị trí đặt HMNT	Hồi tràng	26	12,8
		Đại tràng	177	87,2
2	Thời gian mang HMNT	1 – 3 tháng	47	23,2
		3 – 6 tháng	50	24,6
		6 – 12 tháng	36	17,7
		> 1 năm	70	34,5
3	Người chăm sóc HMNT	Tự chăm sóc	46	22,7
		Người thân	149	73,4
		Nhân viên y tế	8	3,9
4	Bệnh mạn tính nặng kèm theo	Có	36	17,7
		Không	167	82,3

Đối tượng nghiên cứu có HMNT đại tràng chiếm chủ yếu (85,7%); Thời gian mang HMNT trên 1 năm cao nhất (34,5%), tuy nhiên, từ 6 tháng đến 1 năm chiếm tỷ lệ thấp nhất (17,7%). Đa số được sự hỗ trợ của người thân chăm sóc HMNT (73,4%); Bệnh lý kèm theo chỉ chiếm 17,7%.

**Ảnh hưởng về thể chất và tâm lý theo các biểu đồ sau:** Cũng trong nghiên cứu này, người bệnh được phỏng vấn cho biết thông thường phải mất trên 2 tháng để quen với việc chăm sóc HMNT, điều chỉnh chế độ ăn và ăn cảm thấy ngon miệng. Thời gian chăm sóc HMNT trung bình mất khoảng trên một giờ mỗi ngày.



**Biểu đồ 1. Chất lượng cuộc sống về lĩnh vực thể chất**



**Biểu đồ 2. Chất lượng cuộc sống về lĩnh vực tâm lý**

Nghiên cứu chỉ ra người bệnh có chất lượng cuộc sống liên quan thể chất thấp chiếm tỷ lệ cao 61,6%, trung bình chiếm 29,6% và tốt chỉ có 8,8%.

Trong khi đó chất lượng cuộc sống liên quan tâm lý thấp chiếm tỷ lệ cao tới 50,7%, mức độ trung bình chiếm 28,6% và tốt chỉ chiếm 20,7%.

**Bảng 2. Mối liên quan đa biến giữa các yếu tố với chất lượng cuộc sống**

Biến số		Chất lượng cuộc sống	
		Thấp/trung bình	Không thay đổi
Tính chất mổ	Cấp cứu	17 (89,5%)	2 (10,5%)
	Phiên	112 (60,9%)	72 (39,1%)
Bệnh lý phải làm HMNT	Ung thư	81 (58,3%)	58 (41,7%)
	Khác	48 (75%)	16 (25%)
Bệnh đi kèm	Có	30 (83,3%)	6 (16,7%)
	Không	99 (59,3%)	68 (40,7%)
BHYT chi trả một phần	Không	120 (66,7%)	60 (33,3%)
	Có	9 (39,1%)	14 (60,9%)
Sinh hoạt tình dục	Không	115 (67,3%)	56 (32,7%)
	Có	14 (43,8%)	18 (56,2%)

Trầm cảm sau mổ	Có	33 (80,5%)	8 (19,5%)
	Không	96 (59,3%)	66 (40,7%)
Vị trí HMNT gây khó khăn	Có	113 (70,2%)	48 (29,8%)
	Không	16 (38,1%)	26 (61,9%)
Thay đổi chế độ ăn do xì hơi	Có	113 (68,1%)	53 (31,9%)
	Không	16 (43,2%)	21 (56%)
Thời gian chăm sóc HMNT	≥ 60 phút	106 (74,1%)	37 (25,9%)
	< 60 phút	23 (38,3%)	37 (61,7%)

#### IV. BÀN LUẬN

Từ năm 1970, bác sĩ Ruper Turnbull - một trong những người tiên phong trong kỹ thuật làm HMNT đã có sáng kiến đào tạo nhân viên chuyên chăm sóc và tư vấn cho người bệnh. Hiện nay, nhờ sự trợ giúp của kỹ thuật, phương tiện tiên tiến đã góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống người bệnh có HMNT, giúp người bệnh sớm hòa nhập cộng đồng và có nhiều đóng góp hữu ích cho xã hội. Tuy vậy, nhiều người bệnh còn bị ảnh hưởng về tâm lý, thậm chí suy sụp tinh thần và chối bỏ việc mang HMNT [3], [4].

Nghiên cứu chúng tôi sử dụng thang đo chia thành 4 phần gồm 11 câu về lĩnh vực thể chất, 12 câu về lĩnh vực tâm lý, 11 câu về lĩnh vực xã hội, 6 câu về lĩnh vực phúc lợi tinh thần và 6 câu hỏi chung về chất lượng cuộc sống với sự hỗ trợ của thang đo Likert 0-10. Điểm số cho mỗi lĩnh vực được tính bằng tổng số điểm của mỗi câu hỏi chia cho tổng số câu hỏi của mỗi lĩnh vực đó. Tổng điểm chất lượng cuộc sống là số điểm của tất cả các câu hỏi chia cho tổng số câu hỏi, nghĩa là tổng điểm cao nhất là 46 điểm [3].

Người bệnh trên 60 tuổi chiếm số đông trong nghiên cứu, đa số mang HMNT vì bệnh lý ác tính. Thời gian mang HMNT đã ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống cả thể chất và tinh thần người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 1,2).

Trong kết quả nghiên cứu của Fakhrialsadat Anaraki và cộng sự (2012) [1] cho thấy HMNT đại tràng (colostomy) là loại phẫu thuật phổ biến nhất chiếm 67,6%, HMNT hồi tràng (ileostomy) là 21,6%. Mặt khác, trong báo cáo cho thấy 83,3% có sự thay đổi về công việc; 84,2% thay đổi chế độ ăn và 48% thay đổi phong cách ăn mặc. Sự thay đổi tâm lý sau phẫu thuật HMNT được báo cáo rằng có khoảng 63% có cảm giác chán nản, 41,2% có vấn đề về vị trí của HMNT. Không chỉ vậy, trong nghiên cứu cũng thống kê 81,4% người bệnh có hoạt động tình dục trước phẫu thuật nhưng chỉ có 33,3% trở lại sinh hoạt tình dục sau phẫu thuật. Trong số 32 người bệnh (31,4%) được báo cáo là hài lòng với hoạt động tình dục, còn lại 40,2% báo cáo có vấn đề hoặc

không hài lòng. Kết quả nghiên cứu này là phù hợp với các nghiên cứu khác. Trong một nghiên cứu cũng sử dụng thang đo The City of hope-Quality-of life-Ostomy điểm trung bình tổng về chất lượng cuộc sống người bệnh có HMNT là  $7.48 \pm 0.9$ ; 70% cho biết không hài lòng với hoạt động tình dục. Hơn một nửa người bệnh trong báo cáo là mắc trầm cảm sau khi phẫu thuật làm HMNT và có ảnh hưởng đến lớn đến chất lượng cuộc sống [5], [6], [7].

Một số các nghiên cứu trong nước cũng nhấn mạnh rằng mức độ nặng của bệnh, trầm cảm và lo lắng, sự tự chăm sóc cũng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh. Ví dụ trong báo cáo của Bích Thủy (2016) cho thấy người bệnh mang HMNT thiếu cả kiến thức và thực hành trong việc tự chăm sóc chính bản thân họ [2] và rất cần sự hỗ trợ từ nhân viên y tế.

Ngoài các yếu tố tác động như trên trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả đã nêu, những vấn đề lớn liên quan như mất tự tin, trầm cảm, tài chính hoặc bảo hiểm y tế... được người bệnh quan tâm nhiều và là những yếu tố tác động chính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của họ (bảng 2).

#### V. KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống của người bệnh mang bệnh lý mạn tính, đặc biệt là người bệnh mang HMNT ngày càng được quan tâm và là một phần của chăm sóc y tế. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rõ chất lượng cuộc sống của người bệnh có thay đổi rõ rệt sau phẫu thuật làm ảnh hưởng cả thể chất và tinh thần: Tỷ lệ thấp và trung bình chiếm tới 61,6% và 29,6% về thể chất, 50,7% và 28,6% về tinh thần. Nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh cần được cải thiện từ khi vào viện đến khi ra viện qua các chương trình tư vấn giáo dục sức khỏe, hoạt động cộng đồng, các chương trình đồng đẳng (Câu lạc bộ). Qua đó, giảm chi phí chăm sóc y tế, cuộc sống của người bệnh được nâng cao và có ý nghĩa.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anaraki F, Vafaie M, Behboo R et al (2012). *Quality of life outcomes in patients living with stoma*,

- Indian journal of palliative care, 18 (3), p. 176.
2. **Lưu Thị Bích Thuý** (2009). *Đánh giá hiệu quả của việc hướng dẫn bệnh nhân tự chăm sóc hậu môn nhân tạo*, Luận văn tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
  3. **Institute City of Hope and Beckman Research** (2013). *Quality of life Questionnaire for a Patient with an Ostomy*, Ca (USA): City of Hope National Medical Center.
  4. **Liao C and Qin Y** (2014). *Factors associated with stoma quality of life among stoma patients*, International Journal of Nursing Sciences, 1 (2), p. 196-201.
  5. **Nugent KP, Daniels P, Stewart B et al** (1999). *Quality of Life in stoma patients*, Diseases of the colon & rectum. 42 (12), p. 1569-1574.
  6. **Karadag A, Menten BB, Uner A et al** (2003). *Impact of stomatherapy on quality of life in patients with permanent colostomies or ileostomies*, International Journal of Colorectal Disease, 18 (3), p. 234-238.
  7. **Kim KS and Kim JS** (2017). *Factors influencing health related quality of life among Korean cancer survivors*, Psycho Oncology, 26 (1), p. 81-87.

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA CHẢY MÁU TIỂU NÃO

Võ Hồng Khôi\*, Nguyễn Thị Mai Phương\*\*

### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Tai biến mạch não là vấn đề mang tính thời sự của y học, đã và đang được quan tâm trên toàn thế giới vì thường gặp và tỷ lệ tử vong cao. Chảy máu tiểu não là thể tai biến mạch não có diễn biến cấp tính, đe dọa tính mạng bệnh nhân. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu tập trung vào đặc điểm lâm sàng của bệnh này. **Mục tiêu:** Mô tả những đặc điểm lâm sàng của chảy máu tiểu não. **Phương pháp:** Chúng tôi lựa chọn vào nghiên cứu những bệnh nhân điều trị nội trú từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015, tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai được chẩn đoán chảy máu tiểu não. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiền cứu. **Kết quả:** Bệnh hay gặp ở lứa tuổi trên 60 (50%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,21. Bệnh có thể xảy ra bất cứ hoàn cảnh nào, hay gặp nhất là khi đang gắng sức chiếm 39,5%. Triệu chứng khởi phát thường là nhức đầu (66,3%), nôn và buồn nôn (57%), chóng mặt (50%). Triệu chứng toàn phát thường gặp là nhức đầu (96,5%), nôn và buồn nôn (93%), chóng mặt (87,2%), rối tâm quá tâm (34,9%), gáy cứng (33,7%), rối loạn ý thức (29,1%). **Kết luận:** Chảy máu tiểu não có triệu chứng lâm sàng đa dạng và thường không đầy đủ, phụ thuộc vị trí, kích thước và tiến triển của khối máu tụ.

**Từ khóa:** Chảy máu tiểu não, Đặc điểm lâm sàng của chảy máu tiểu não.

### SUMMARY

#### SOME OF THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF CEREBELLAR HEMORRHAGE

**Background:** Cerebellar hemorrhage is a life-threatening disease that may be developed rapidly. In Vietnam, there are still not many studies focus on

clinical features of this disease. **Purpose:** To describe the clinical features of cerebellar hemorrhage. **Method:** We chose the patients at the Neurology Department of Bach Mai Hospital with final diagnosis of cerebellar hemorrhage from January 2013 to August 2015. To use cross-sectional study, combining retrospective and prospective method. **Results:** Most patients were over 60 years old (50%). The ratio of male/female was 1.21. The disease might occur in any situation, most commonly when the patient was working hard 39.5%. Onset symptoms were headache (66.3%), nausea and vomiting (57%), dizziness (50%). Common symptoms included headache (96.5%), vomiting and nausea (93%), dizziness (87.2%), ataxia (34.9%), stiff neck (33.7%), mental disorders (29.1%). **Conclusion:** Cerebellar hemorrhage has a variety of clinical symptoms, depending on the location, size and progression of the hematoma. **Keyword:** Cerebellar hemorrhage, Clinical features of cerebellar hemorrhage.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch não (TBMMN) là vấn đề luôn mang tính thời sự của y học, đã và đang được quan tâm trên toàn thế giới vì tỷ lệ thường gặp và tỷ lệ tử vong cao, để lại di chứng nặng nề trong lao động, sinh hoạt cho bệnh nhân và gánh nặng về kinh tế, tinh thần cho gia đình và xã hội.

Chảy máu tiểu não là một thể của tai biến mạch não có tỷ lệ tử vong cao và di chứng nặng nề, trong đó chảy máu tiểu não thường có triệu chứng lâm sàng rầm rộ, diễn biến cấp tính. Tuy nhiên có những trường hợp bệnh cảnh nghèo nàn khiến việc chẩn đoán trở nên khó khăn. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu quan tâm đến đặc điểm lâm sàng, nguyên nhân và hình ảnh học của chảy máu tiểu não. Ở Việt Nam, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu tập trung vào bệnh này.

Với mong muốn giúp cho thực hành lâm sàng sớm xác định được bệnh cũng như trong nghiên cứu bệnh này tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành

\*Bệnh viện Bạch Mai

\*\*Công ty CP Bệnh viện Giao thông vận tải.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi

Email: drvohongkhoi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 19.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 20.6.2018

nghiên cứu này nhằm mục tiêu:  *nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng của chảy máu tiểu não.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành lựa chọn 86 bệnh nhân vào điều trị nội trú từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2015 tại khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai được chẩn đoán chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: có bệnh cảnh lâm sàng phù hợp với tai biến mạch não và được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não hoặc cộng hưởng từ não có kết quả là chảy máu tiểu não. Tiêu chuẩn loại trừ là những bệnh nhân liên quan đến chấn thương, chảy máu trong u hoặc nhồi máu não chuyển dạng chảy máu.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. Nhóm các bệnh nhân hồi cứu, chúng tôi thu thập thông tin từ bệnh án của khoa Thần kinh tại Kho lưu trữ Phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Bạch Mai. Nhóm bệnh nhân tiến cứu được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng và được chụp phim cắt lớp vi tính sọ não và/hoặc cộng hưởng từ não. Tất cả bệnh nhân đều được tiến hành các xét nghiệm cơ bản bao gồm: công thức máu ngoại vi, đông máu cơ bản và sinh hóa máu (điện giải đồ, chức năng thận, men gan, lipid máu).

Các dữ liệu nghiên cứu được điền vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, nhập và xử lý số liệu sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

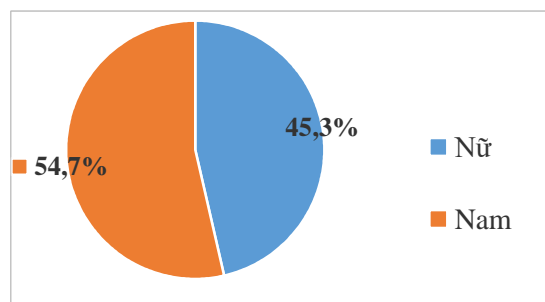
### 1. Phân bố theo tuổi

**Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi**

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 30	10	11,6
30-60	33	38,4
≥ 60	43	50,0

**Nhận xét:** Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), sau đó là nhóm tuổi từ 30 đến 60 (38,4%). Tuổi trung bình là 57,3. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 19, bệnh nhân cao tuổi nhất là 88.

### 2. Phân bố theo giới



**Biểu đồ 3.1: Tần suất mắc bệnh theo giới**

**Nhận xét:** Trong 86 bệnh nhân chảy máu tiểu não, có 47 bệnh nhân nam (54,7%), 39 bệnh nhân nữ (45,3%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,21

### 3. Hoàn cảnh mắc bệnh

**Bảng 3.2: Hoàn cảnh xảy ra chảy máu tiểu não**

Hoàn cảnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Khi lao động, gắng sức	34	39,5
Khi nghỉ ngơi	28	32,5
Đi tiểu đêm	8	9,3
Khi căng thẳng	4	4,6
Khi tắm lạnh	7	8,1
Sau uống rượu, bia	2	2,3
Không rõ	3	3,5
<b>Tổng</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Chảy máu tiểu não xảy ra khi làm việc chiếm tỷ lệ cao nhất (39,5%) sau đó là khi nghỉ ngơi với tỷ lệ 32,5%, một số trường hợp xảy ra khi đi tiểu đêm (9,3%), khi tắm lạnh (8,1%), khi căng thẳng (4,6%), sau uống rượu bia (2,3%).

### 4. Mức độ huyết áp khi vào viện

**Bảng 3.3: Mức độ huyết áp khi vào viện**

Mức độ huyết áp khi vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Huyết áp bình thường	15	17,1
Giai đoạn trước tăng huyết áp	18	20,9
Tăng huyết áp giai đoạn 1	22	25,5
Tăng huyết áp giai đoạn 2	31	36,1
<b>Tổng</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Huyết áp khi vào viện của bệnh nhân chảy máu tiểu não ở giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%), sau đó là tăng huyết áp giai đoạn 1 (25,5%), tiền tăng huyết áp (20,9%), huyết áp bình thường (17,1%).

### 5. Tình trạng ý thức khi vào viện (tính theo thang điểm hôn mê Glasgow)

**Bảng 3.4: Tình trạng ý thức khi vào viện**

Điểm hôn mê Glasgow	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
---------------------	--------------	---------

13 – 15	64	74,4
8 – 12	16	18,6
dưới 8	6	7,0
<b>Tổng</b>	<b>86</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có điểm hôn mê Glasgow khi vào viện từ 13 đến 15 (74,4%), sau đó là nhóm bệnh nhân có 8 – 12 điểm (18,6%). Các bệnh nhân có điểm hôn mê Glasgow dưới 8 chiếm tỷ lệ thấp nhất (7%).

#### 6. Triệu chứng lúc khởi phát

**Bảng 3.5: Triệu chứng lúc khởi phát**

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n=86)
Y thức tỉnh	59	80,2
Rối loạn ý thức	17	19,8
Nhức đầu	57	66,3
Buồn nôn và nôn	49	56,9
Chóng mặt	43	50,0
Thay đổi giọng nói	10	11,6

**Nhận xét:** 80% số bệnh nhân tỉnh. Triệu chứng hay gặp nhất ở giai đoạn khởi phát là nhức đầu (66,3%), buồn nôn và nôn (57%). Chóng mặt cũng là một triệu chứng thường gặp, chiếm tỷ lệ cao (50,0%).

#### 7. Triệu chứng lâm sàng thời kỳ toàn phát

**Bảng 3.6: Triệu chứng lâm sàng thời kỳ toàn phát**

Triệu chứng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ % (n = 86)
Y thức	Tỉnh	59	68,6
	Rối loạn ý thức	27	31,4
Cơ năng	Nhức đầu	83	96,5
	Chóng mặt	75	87,2
	Nôn và buồn nôn	80	93
Thực thể	Rối tầm-quá tầm	30	34,9
	Giọng nói tiểu não	10	11,6
	Rung giật nhãn cầu	7	8,1
	Mất liên động	22	25,6
	Giảm trương lực cơ	13	15,1
	Gáy cứng	29	33,7

**Nhận xét:** Bệnh nhân tỉnh chiếm 70,9%, rối loạn ý thức chiếm 29,1%. Triệu chứng cơ năng hay gặp là nhức đầu (96,5%), nôn và buồn nôn (93%). Triệu chứng thực thể hay gặp là rối tầm quá tầm (34,9%), gáy cứng (33,7%) mất liên động (25,6%). Triệu chứng ít gặp là rung giật nhãn cầu (8,1%) giọng nói tiểu não (4,7%).

#### IV. BÀN LUẬN

Chảy máu tiểu não là một trong các thể của tai biến mạch não, có triệu chứng lâm sàng rầm

rộ, diễn biến cấp tính, có thể nhanh chóng rơi vào tình trạng nguy kịch và tử vong. Tuy nhiên cũng có những trường hợp triệu chứng bệnh nghèo nàn khiến cho việc chẩn đoán gặp khó khăn.

Qua nghiên cứu 86 bệnh nhân chảy máu tiểu não, chúng tôi nhận thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 57,3. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất 19, bệnh nhân cao tuổi nhất 88. Bệnh hay gặp nhất ở nhóm tuổi trên 60 (50%). Điều này phù hợp với nhận xét của Tổ chức Y tế Thế giới "tuổi càng cao đột quy não càng nhiều". Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Thịnh, và cộng sự [1]. Huff J. S., cũng cho rằng chảy máu tiểu não thường gặp ở lứa tuổi trên 50-60 tuổi [2]. Điều này phù hợp với quy luật chung: tuổi càng cao càng có nhiều yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid dẫn đến thành mạch bị vữa xơ do đó càng tăng tỷ lệ mắc bệnh.

Về giới tính, có 47 bệnh nhân nam (54,7%), 39 bệnh nhân nữ (45,3%), tỷ lệ nam/nữ là 1,21. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Dolderer S. tỷ lệ này là 1,6 [3]. Điều này có thể lý giải do nam giới khi gặp căng thẳng tâm lý, phản ứng của họ thường mạnh mẽ hơn nữ giới. Mặt khác nam giới thường dùng rượu, thuốc lá, ăn uống không điều độ tạo điều kiện cho vữa xơ động mạch, tăng huyết áp phát triển, là các yếu tố nguy cơ cao gây tai biến mạch não.

Các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận, chảy máu não có thể xảy ra trong bất cứ hoàn cảnh nào. Nhưng khi gắng sức, tiểu đêm, khi tắm lạnh đều làm rối loạn vận mạch, thay đổi huyết áp đột ngột dễ gây ra chảy máu não. Trong nghiên cứu này, hoàn cảnh xảy ra chảy máu tiểu não khi đang lao động, gắng sức chiếm tỷ lệ cao nhất 39,5%, sau đó là khi nghỉ ngơi 32,5%, khi tiểu đêm 9,3%, khi tắm lạnh 8,1%. Kết quả này cũng tương đương số liệu nghiên cứu của Lê Văn Thịnh, Hà Hữu Quý [1], [4].

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân chảy máu tiểu não có tăng huyết áp lúc vào viện chiếm 61,7%, trong đó tăng huyết áp giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,1%), sau đó là tăng huyết áp giai đoạn 1 (25,6%), tiền tăng huyết áp (20,9%). Kết quả này tương đương với kết quả của Lê Văn Thịnh và cộng sự, thấy tăng huyết áp chiếm 54,5% [1]. Theo Carlos S. K và cộng sự trong chảy máu tiểu não, tăng huyết áp vẫn là nguyên nhân hàng đầu [5].

Trong thời kỳ khởi phát, triệu chứng thường gặp nhất là nhức đầu (66,3%) buồn nôn và nôn (57%), chóng mặt (50%). Theo Huff J. S., triệu

chúng khởi phát chủ yếu là nhức đầu cấp tính, nôn, chóng mặt [2]. Tuy nhiên, các triệu chứng này có thể khiến chẩn đoán nhầm là hội chứng tiền đình, nhất là bệnh nhân trên 50 tuổi đã có vài lần bị chóng mặt, nhức đầu. Do đó cần thăm khám kỹ lưỡng và quyết định chụp cắt lớp vi tính kịp thời để phát hiện chảy máu tiểu não. Qua phân tích kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy có 17 bệnh nhân bị rối loạn ý thức ngay từ đầu (20%), sau đó có thêm 10 bệnh nhân ý thức rối loạn, 6 bệnh nhân ý thức nặng dần, điểm hôn mê Glasgow dưới 8 điểm. Theo Huff J. S., chảy máu tiểu não diễn biến cấp tính nhất là trong 24 giờ đầu, bệnh nhân có thể đi vào hôn mê và tử vong do sự phát triển của khối máu tụ [2].

Trong giai đoạn toàn phát, 31,4% bệnh nhân biểu hiện rối loạn ý thức. Triệu chứng cơ năng: 96,5% bệnh nhân có biểu hiện nhức đầu, 93% có nôn và buồn nôn, 87,2% có chóng mặt. Triệu chứng thực thể hay gặp là: rối tầm quá tầm chiếm 34,9%, mất liên động 25,6%, giảm trương lực cơ 15,1%, rung giật nhãn cầu 8,1%, giọng nói tiểu não 11,6%. Kết quả này tương đồng với số liệu của Lê Văn Thính, Hà Hữu Quý, Huff J. S., Ott K. H. [1], [4], [2], [6].

Trong nghiên cứu này, phần lớn các bệnh nhân không biểu hiện đầy đủ các triệu chứng thực thể giai đoạn toàn phát của tổn thương tiểu não. Hầu hết các bệnh nhân gặp đầy đủ triệu chứng cơ năng và kèm rối loạn ý thức. Các triệu chứng xuất hiện phụ thuộc vào vị trí và kích thước của khối máu tụ. Khối máu tụ lớn ở bán cầu tiểu não thường gây ra triệu chứng điển hình là tam chứng màng não, hội chứng tăng áp lực trong sọ, hội chứng tiểu não rầm rộ. Các khối

máu tụ lớn chèn ép thân não, tràn máu não thất thường gây rối loạn ý thức. Các ổ máu tụ nhỏ có thể chỉ gây nhức đầu, chóng mặt nên dễ nhầm là hội chứng tiền đình. Tuy nhiên chảy máu tiểu não có triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, cần khám xét toàn diện và kết hợp chụp cắt lớp vi tính và/hoặc cộng hưởng từ sọ não.

## V. KẾT LUẬN

Chảy máu tiểu não là thể tai biến mạch não có thể diễn biến cấp tính đe dọa tính mạng bệnh nhân. Với triệu chứng lâm sàng đa dạng và thường không đầy đủ, do phụ thuộc kích thước, vị trí và tiến triển của khối máu tụ nên chẩn đoán trên lâm sàng còn gặp nhiều khó khăn, đòi hỏi kết hợp các thăm dò cận lâm sàng như chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ não để chẩn đoán và xử trí kịp thời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Văn Thính, Nguyễn Thị Thanh Vân (2006):** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tai biến mạch máu não vùng tiểu não, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*, số 10; 25-28.
- Huff J. S. (2003):** Cerebellar Hemorrhage, *J Emerg Medline*, 12(4), 521- 524
- Dolderer S., Aschoff A. (2004):** Long-Term outcome after spontaneous cerebellar hemorrhage, *European Neurology*, 52:112-119
- Hà Hữu Quý (2007):** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học, nguyên nhân và hướng xử trí của chảy máu tiểu não, *Luận văn tốt Bác sĩ Nội trú*, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Carlos S. K., et al (1998):** *Intracerebral Hemorrhage. Stroke*, 81-684.
- Ott K. H., Kase C. S. (1974):** Cerebellar hemorrhage: Diagnosis and treatment, *Arch Neurol*, (31), 160-165.

# MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 467 - THÁNG 6 - SỐ 1&2- 2018

VIETNAM MEDICAL JOURNAL N<sup>o</sup>1&2 - JUNE - 2018

1. **Kết quả nong van hai lá qua da bằng bóng inoue tại Bệnh viện Quân Y 175** 1  
**Results of percutaneous transluminal mitral commissurotomy by inoue balloon at 175 Military Hospital**  
**Trương Đình Cẩm**
2. **Đặc điểm đĩa thị giác trên chụp cắt lớp võng mạc (OCT) ở bệnh nhân cận thị** 5  
**Optic disk characteristics of myopic subjects in optical coherence tomography**  
**Bùi Thị Hương Giang, Ngô Thị Lan, Phạm Thị Kim Thanh**
3. **Khảo sát kết quả điều trị các trường hợp cắn hở răng trước bằng khí cụ dây cung thẳng và thun liên hàm** 8  
**An evaluation of the anterior open bite treatment with straight wire and intermaxillary elastics**  
**Nguyễn Thế Dũng**
4. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của HBx-LINE1 trong theo dõi điều trị ung thư biểu mô tế bào gan** 13  
**Study on clinical, paraclinical characteristics and validity of HBx-LINE1 in post treatment monitoring of hepatocellular carcinoma**  
**Lê Trung Hải, Ngô Tất Trung, Đào Đức Tiến, Lê Trung Hiếu và cộng sự.**
5. **Đặc điểm bệnh nhân được cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp** 15  
**Assessment of patient's characteristic treatment in treatment of transmission lipid blood type "dam thap"**  
**Phạm Bá Tuyên, Đỗ Thị Nhung, Trần Trọng Dương**
6. **Nghiên cứu xây dựng công thức bào chế cơ bản vi cầu Cefaclor giải phóng kéo dài để tăng tác dụng kháng khuẩn đường hô hấp** 19  
**Study on basic formulation of Cefaclor sustained release microspheres to increase the efficiency of antibacterian on respiratory system**  
**Nguyễn Văn Bạch, Nguyễn Thị Ngọc**
7. **Nghiên cứu nồng độ afp, PIVKA II trong huyết tương bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan và bệnh gan mạn tính** 24  
**Study on concentration of afp and PIVKA-II and compare their concentration in the serum of patient with hepatic carcinoma cancer and chronic liver disease**  
**Hoàng Thị Minh, Phạm Thanh Bình, Hồ Thị Long**
8. **Giá trị dấu ấn sinh học DKK1 trong chẩn đoán và theo dõi điều trị ung thư biểu mô tế bào gan** 27  
**Validity of biomarker DKK1 in diagnosis and post-treatment monitoring of hepatocellular carcinoma**  
**Lê Trung Hải, Phan Quốc Hoàn, Lê Trung Hiếu, Nguyễn Ngọc Đại Lâm và cộng sự.**
9. **Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ trong điều trị rối loạn chuyển hóa lipid máu thể đàm thấp** 31  
**Assessment of intermediate treatment in transgalitive lipid disorders of type "dam thap"**  
**Đỗ Thị Nhung, Phạm Bá Tuyên, Trần Trọng Dương**

10. **Nghiên cứu nồng độ NT-proBNP huyết tương và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp** 35  
**The plasma NT-proBNP concentration and coronary artery lesions in patients with acute myocardial infarction**  
**Tạ Anh Hoàng, Trương Đình Cẩm**
11. **Một số yếu tố liên quan đến đau trong bệnh zona** 38  
**Some factors related to pain in zona**  
**Võ Hồng Khôi, Tô Thị Thúy Hằng**
12. **Tình hình bệnh nhân khám và điều trị tại khoa phục hồi chức năng Bệnh viện Nhi Thái Bình năm 2017** 42  
**Current situation of patients with examination and treatment in the rehabilitation department of Thai Binh Pediatrics Hospital in 2017**  
**Phạm Thị Tĩnh, Đinh Văn Uy**
13. **Đánh giá sự hài lòng của người bệnh tại 30 bệnh viện tuyến huyện của 6 tỉnh Bắc Trung Bộ** 46  
**The patient satisfaction evaluation in 30 district hospitals in Northern Central Region**  
**Hà Văn Thúy**
14. **Đặc điểm mô bệnh học gan ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu** 51  
**Liver histopathological features in patients with alcoholic liver disease**  
**Lê Quốc Tuấn, Trần Việt Tú, Nguyễn Bá Vượng**
15. **Tỉ lệ các nhóm máu trong hệ abo của cộng đồng người khmer tại huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh** 55  
**The rate of abo blood groups in the community of khmer people at Tra Cu district, Tra Vinh province**  
**Phạm Thế Hiền, Nguyễn Tiến Viễn**
16. **Đánh giá điều kiện môi trường lao động của điều dưỡng lâm sàng tại Hà Nội năm 2017** 58  
**Assessment of working environmental conditions of clinical nurses in Hanoi in 2017**  
**Lê Thị Thanh Xuân, Nguyễn Thúy Hiền, Đặng Kim Oanh**
17. **Tỷ lệ tiền đái tháo đường, đái tháo đường phát hiện lần đầu ở cán bộ viên chức thị xã Phước Long – tỉnh Bình Phước** 61  
**Prevalence of newly diagnosed prediabetes, diabetes mellitus among the personals communications service from Phuoc Long district of Binh Phuoc province**  
**Lê Thanh Long, Phạm Quốc Toàn, Hoàng Trung Vinh**
18. **Một số yếu tố nguy cơ của chảy máu tiểu não** 64  
**Some risk factors of cerebellar hemorrhage**  
**Nguyễn Thị Mai Phương, Võ Hồng Khôi**
19. **Tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô lộc nhung trên động vật thực nghiệm** 68  
**Immunostimulant activity of the cornu cervi parvum dried extract on experimental animal**  
**Nguyễn Duy Bắc, Nguyễn Hoàng Ngân, Bạch Thị Tâm, Nguyễn Bá Quang, Nghiêm Hữu Thành**
20. **Nhận xét một số yếu tố dự đoán mức độ đáp ứng điều trị với infliximab ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp** 72  
**Predictors of response to infliximab in patients with ankylosing spondylitis**  
**Hứa Thị Hiệp, Nguyễn Thị Phương Thủy**
21. **Nghiên cứu các thông số huyết áp lưu động 24 giờ ở người tăng huyết áp nguyên phát so với bệnh nhân nhồi máu não có tăng huyết áp** 76  
**To study parameters 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive people versus cerebral ischemic patients with hypertension**  
**Cao Trường Sinh, Nguyễn Quang Trung**



22. **Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân có chứng khó tiêu chức năng** 79  
**Clinical features of patients with functional dyspepsia**  
**Lê Thị Thu Hiền**
23. **Đánh giá kết quả phát hiện, quản lý điều trị lao và một số yếu tố ảnh hưởng của tỉnh Trà Vinh, giai đoạn 2012 - 2016** 82  
**Assessment of results, management of tuberculosis treatment and some factors of Tra Vinh province, stage 2012 - 2016**  
**Nguyễn Văn Hậu, Nguyễn Tiến Viễn**
24. **Thực trạng giám định y khoa cho người khuyết tật tại tỉnh Sơn La năm 2017** 88  
**Current situation of medical assessment for disabled people in Son La province in 2017**  
**Phạm Thị Tĩnh, Nguyễn Đăng Nguyên**
25. **Đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số sinh hóa trong máu ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu** 92  
**Clinical characteristics and some biological indications in blood of patients with alcoholic liver disease**  
**Lê Quốc Tuấn, Trần Việt Tú, Nguyễn Bá Vượng**
26. **Nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp của người lao động thuộc tổng công ty điện lực Hà Nội** 95  
**Risk factors of hypertension among employees at Ha Noi electrical corporation**  
**Nguyễn Thị Kim Dung, Khương Văn Duy, Đặng Anh Ngọc**
27. **Đặc điểm đau trong bệnh zona theo thang điểm trực quan tương ứng (VAS)** 100  
**Characteristics of pain in zona according to VAS**  
**Tô Thị Thúy Hằng, Võ Hồng Khôi**
28. **Khảo sát sự tiến triển của bệnh viêm cột sống dính khớp theo thang điểm SASDAS** 104  
**Assessment of progression in ankylosing spondylitis with SASDAS**  
**Nguyễn Thị Minh Ngọc, Nguyễn Thị Phương Thủy**
29. **Một số yếu tố liên quan tới viêm phổi tái nhiễm ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 107  
**Related factor in children with recurrent pneumonia at Vietnam National Children's Hospital**  
**Phạm Ngọc Toàn, Lê Thị Minh Hương, Lê Thanh Hải**
30. **Bước đầu nghiên cứu tác dụng của cao chiết lá sung lên cơ trơn khí quản chuột cống** 111  
**Initial research on the effect of fig leaf extracts to trachea's smooth muscle in rat**  
**Nguyễn Thị Hiền, Lê Văn Quân, Nguyễn Nữ Hải Yến, Cấn Văn Mão, Nguyễn Thị Phương Lan**
31. **Thí điểm mô hình phân bổ tài chính dựa trên kết quả tại trạm y tế xã tỉnh Nghệ An: Những kết quả ban đầu** 114  
**Development results based financing (RBF) model in Vietnam: A preliminary results**  
**Hà Văn Thúy**
32. **Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh trĩ nội bằng phương pháp thắt vòng cao su qua nội soi tại Bệnh viện TƯQĐ 108** 119  
**Research effective treating internal hemorrhoids by mean of ligation the rubber band through the endoscopy at 108 Hospital**  
**Dương Minh Thắng**
33. **Biểu hiện tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2** 122  
**Manifestations of nephropathy in type 2 diabetic patients**  
**Vũ Công Nghĩa, Phạm Quốc Toàn, Hoàng Trung Vinh**
34. **Tác dụng kích thích miễn dịch của cao khô đông trùng hạ thảo (*cordyceps militaris* l. ex fr. link) nuôi cấy trên chuột nhắt gây suy giảm miễn dịch** 125  
**Immunostimulant activity of the dried extracts from the cultured *cordyceps militaris* l. ex fr. link on immunosuppressed mice**  
**Lê Minh Hoàng, Nguyễn Hoàng Ngân, Vũ Ngọc Thắng, Nguyễn Bá Quang, Nghiêm Hữu Thành, Nguyễn Duy Bắc**

35. **Nghiên cứu một số cytokine huyết tương ở bệnh nhân mắc bệnh gan do rượu** 129  
**Research on the concentration of some cytokine in plasma in patients with alcoholic liver disease**  
**Lê Quốc Tuấn, Trần Việt Tú, Nguyễn Bá Vượng**
36. **Nội soi sau phúc mạc cắt thận phụ mất chức năng trong thận niệu quản đôi: Kinh nghiệm 31 trường hợp** 132  
**Retroperitoneal laparoscopic heminephrourectomy for duplex kidney anomalies in children: Experience 31 cases**  
**Nguyễn Việt Hoa, Vũ Hồng Tuấn**
37. **Một số đặc điểm hình ảnh học của chảy máu tiểu não** 137  
**Some imaging characteristics of cerebellar hemorrhage**  
**Nguyễn Thị Mai Phương, Võ Hồng Khôi**
38. **Thực trạng dinh dưỡng của bệnh nhân suy thận mạn điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình** 140  
**Current nutritional situation of patients with chronic renal failure treated in Thai Binh Provincial General Hospital**  
**Phạm Thị Dung, Phạm Thị Tĩnh, Đỗ Thị Thu Hương**
39. **Kiến thức về bệnh cúm mùa và vắc xin cúm mùa của nữ tuổi sinh đẻ tại quận Đống Đa và huyện Ba Vì thành phố Hà Nội năm 2016** 144  
**Knowledge of seasonal influenza and vaccination among women of childbearing age in Dong Da and Ba Vi districts, Hanoi City in 2016**  
**Nguyễn Thành Quân, Đỗ Thị Thanh Toàn, Lê Thị Hương, Lê Thị Thanh Xuân**
40. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân điều trị u nguyên bào nuôi bằng methotrexate tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 148  
**Study on clinical and subclinical gestational trophoblastic diseases at National Hospital of Obstetrics and Gynecology**  
**Nguyễn Quảng Bắc**
41. **Đặc điểm bệnh nhân loãng xương được thay khớp háng toàn phần không xi măng** 151  
**Characteristic of osteoporosis patient's undewent cementless total hip arthroplasty**  
**Đào Xuân Thành, Hoàng Gia Du, Nguyễn Anh Dũng**
42. **Đánh giá kết quả bước đầu hóa trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4 trong ung thư đại tràng giai đoạn II,III tại Bệnh viện Tỉnh Nghệ An** 155  
**The result of adjuvant chemotherapy using the FOLFOX4 regimen in stage II and stage III colon cancer**  
**Lê Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Văn Hiếu**
43. **Kết quả điều trị bảo tồn chấn thương thận ở trẻ em tại Bệnh viện Việt Đức** 157  
**The result of preservation treatment of kidney injury in children at Viet Duc Hospital**  
**Nguyễn Việt Hoa, Võ Tá Chung, Vũ Hồng Tuấn**
44. **Sinh thiết huyết khối tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan** 161  
**biopsy of portal vein thrombus on hepatocellular carcinoma patients**  
**Trịnh Xuân Hùng, Dương Minh Thắng**
45. **Thực trạng chất lượng cuộc sống người bệnh mang lỗ mở thông tại Bệnh viện Việt Đức** 166  
**The situation of the quality of life of ostomate at Viet Duc Hospital**  
**Nguyễn Ngọc Thục, Nguyễn Đức Chính, Nguyễn Xuân Hùng, Trương Việt Dũng**
46. **Một số đặc điểm lâm sàng của chảy máu tiểu não** 169  
**Some of the clinical characteristics of cerebellar hemorrhage**  
**Võ Hồng Khôi, Nguyễn Thị Mai Phương**