



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 7 - SỐ 1
2018

TẬP 468

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; website: 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.tonghoiyo.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 LÂU DÀI CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TRƯỚC THẤP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRỰC TRÀNG

Lê Hùng*, Trần Xuân Hùng**, Trần Trí Bảo*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng đã cho thấy được nhiều ưu điểm so với mổ mở. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả về ung thư học và sống còn của phương pháp này sau 5 năm. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa và dưới được phẫu thuật nội soi cắt trước thấp từ 12/2009 đến 01/2016 tại Bệnh viện Bình Dân. **Kết quả:** Có 70 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh. Thời gian theo dõi trung bình 62 tháng, tỉ lệ tái phát tại chỗ là 11.4%, di căn xa 20%, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào di căn tại lỗ trocar hay tại vết mổ nhỏ lấy bệnh phẩm. Tỉ lệ sống sót chung và tỉ lệ sống sót không bệnh tích lũy tại thời điểm 60 tháng lần lượt là 72.8% và 71.3%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng hiệu quả và an toàn về mặt ung thư học, kết quả tốt về mặt sống còn.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, phẫu thuật nội soi cắt trước thấp

SUMMARY

LONG-TERM OUTCOME OF LAPAROSCOPIC LOW ANTERIOR RESECTION FOR RECTAL CANCER

Aims: Laparoscopic low anterior resection for rectal cancer has showed many advantages in comparison with open surgery on technique and early results. The aim of study was to evaluate the five-year results of this procedure. **Methods:** Retrospective study. We reviewed middle and lower third rectal cancer patients who underwent laparoscopic Low anterior resection at Binh Dan Hospital from 12/2009 to 01/2016. **Results:** There were 70 patients, with follow up of 62 months, the local recurrence rate was 11.4%, the distant metastases was 20%. The 5 years overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were 72.8% and 71.3%, respectively. **Conclusions:** Laparoscopic Low anterior resection for rectal cancer was effective and safe on oncologic outcome, good results on survival.

Keywords: Rectal cancer, laparoscopic low anterior resection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quan điểm về điều trị ung thư trực tràng (UTTT) đã thay đổi rất nhiều trong hơn hai thập

niên gần đây. Năm 1982, Heald^[6] lần đầu tiên đưa ra khái niệm cắt toàn bộ mạc treo trực tràng trong điều trị ung thư trực tràng, nhiều công trình nghiên cứu đã được tiến hành và đã chứng minh được sự lấy bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng trong phẫu thuật ung thư trực tràng đã làm giảm đáng kể tái phát tại chỗ từ 30% xuống còn khoảng 5-8%^[3] và kéo dài thời gian sống của bệnh nhân, thời gian sống còn sau 5 năm tăng từ 48-50% lên 68-75%^[7]. Phẫu thuật nội soi bắt đầu được áp dụng trong điều trị ung thư trực tràng vào đầu thập kỷ 1990. Những nghiên cứu y học chứng cứ mức độ III đã công nhận lợi ích của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại trực tràng như giảm chấn thương phẫu thuật, giảm biến chứng hậu phẫu, thời gian hồi phục nhanh, sẹo mổ nhỏ, tỉ lệ sống còn tương tự như các phẫu thuật mổ mở kinh điển và đạt được những kết quả tốt về mặt ung thư học. Phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại trực tràng được thực hiện đầu tiên bởi Jacob vào năm 1991. Kể từ đó đến nay, đã có nhiều nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả và an toàn trên khía cạnh kỹ thuật và ung thư học so với mổ mở. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tính kết quả về mặt ung thư học và sống còn của Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp sau 5 năm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân tại bệnh viện Bình Dân từ 12/2009- 01/2016, được chẩn đoán là carcinom tuyến nguyên phát của trực tràng được điều trị bằng phẫu thuật nội soi cắt trước thấp.

2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không liên lạc được bệnh nhân.
- Những bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật làm sạch.
- Những bệnh nhân có u khác trên khung đại tràng, hoặc di căn xa được phẫu thuật mở rộng
- Chuyển mổ mở.
- Đã mổ do bệnh ung thư khác.
- Bệnh kèm theo: ĐPLĐTT, viêm loét đại tràng...

Kỹ thuật mổ:

- Phẫu tích, thắt động mạch, tĩnh mạch mạc treo tràng dưới

*Bệnh viện Bình Dân, TP Hồ Chí Minh

**Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hùng

Email: bslehung2@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 8/6/2018

Ngày duyệt bài: 25/6/2018

- Bộc lộ thần kinh hạ vị, niệu quản trái
- Hạ đại tràng góc lách
- Bóc tách trực tràng: lấy bỏ toàn bộ mạc treo trực tràng, bảo tồn thần kinh chậu và đám rối hạ vị
- Cắt trực tràng dưới u ít nhất 2cm
- Thực hiện miệng nối bằng máy nối CDH, hoặc nối đại tràng- ống hậu môn
- Kiểm tra miệng nối

Số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án, thăm khám trực tiếp bệnh nhân, sử dụng các phương tiện cận lâm sàng để tầm soát hoặc phát hiện tái phát tại chỗ, di căn xa, phỏng vấn qua điện thoại. Số liệu được lưu trữ và thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0. Tỷ lệ sống sót chung, tỷ lệ sống sót không bệnh được ước lượng bằng phân tích sống sót Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi theo dõi được 70 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh.

Trong đó có 42 nam (60%), 28 nữ (40%). Tuổi trung bình 59 ± 12.6 (33-84).

1. Vị trí u: U ở vị trí 1/3 giữa có 56 trường hợp (tỷ lệ 80%), 1/3 dưới 14 trường hợp (tỷ lệ 20%).

2. Phương pháp phẫu thuật: Tất cả bệnh nhân đều được áp dụng kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME), trong đó 66 trường hợp thực hiện miệng nối bằng máy khâu nối vòng (tỷ lệ 94.3%), có 4 trường hợp khối u nằm thấp nên áp dụng kỹ thuật nối đại tràng- ống hậu môn qua ngả tầng sinh môn.

3. Hóa- xạ trị sau mổ: trong lô nghiên cứu của chúng tôi có 55 trường hợp (78.6%) được hóa trị sau mổ. Có 6 trường hợp (8.6%) được xạ trị sau mổ, trong đó 4 trường hợp có hóa trị.

4. Tái phát tại chỗ: Thời gian theo dõi trung bình: 62 tháng, có 8 trường hợp tái phát tại chỗ (tỷ lệ 11.4%), trong đó 4 trường hợp tái phát tại miệng nối (tỷ lệ 5.7%), 4 trường hợp tái phát tại vùng chậu (tỷ lệ 5.7%) thời gian tái phát sau mổ trung bình: 19,86 tháng (5-37).

5. Di căn xa Với thời gian theo dõi tối đa là 96 tháng, có 14 trường hợp di căn xa chiếm tỷ lệ 20%. Thời gian di căn xa trung bình sau mổ là 19.31 tháng (5- 40 tháng). Di căn gan có 7 trường hợp (10%), di căn phổi có 3 trường hợp (5.7%), di căn não 1 trường hợp, di căn phúc mạc 1 trường hợp, có 1 trường hợp phát hiện di căn đồng thời gan, phổi, xương.

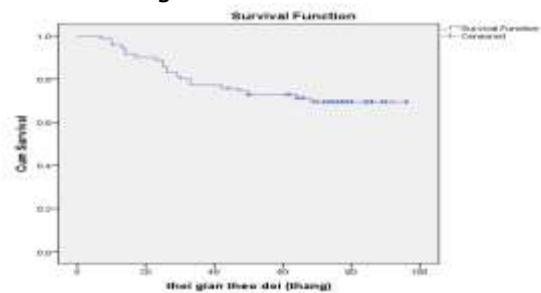
Có 3 trường hợp phát hiện đồng thời tái phát tại chỗ và di căn xa: (1)- tái phát vùng chậu và di căn phổi phát hiện tại thời điểm 37 tháng sau mổ, đây cũng là trường hợp u ở giai đoạn T2 duy nhất của lô nghiên cứu. (2)- tái phát tại miệng

nối và di căn gan phát hiện tại thời điểm 13 tháng sau mổ, chết tại thời điểm 23 tháng. (3)- tái phát miệng nối và di căn phúc mạc phát hiện tại thời điểm 5 tháng sau mổ, chết tại thời điểm 7 tháng. Trường hợp này kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là loại biệt hóa kém.

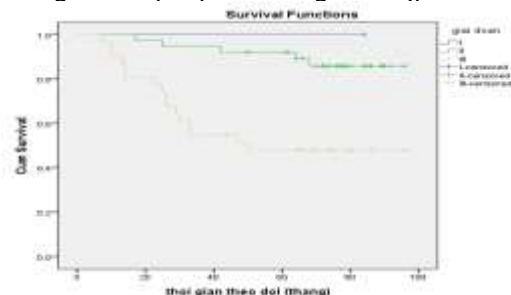
Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào trường hợp nào di căn lỗ trocar hoặc tại vết mổ nhỏ lấy bệnh phẩm.

6. Sống còn: Thời gian theo dõi tối đa: 96 tháng có 21/70 TH chết (30%). Trong đó chết do ung thư: 21.4%.

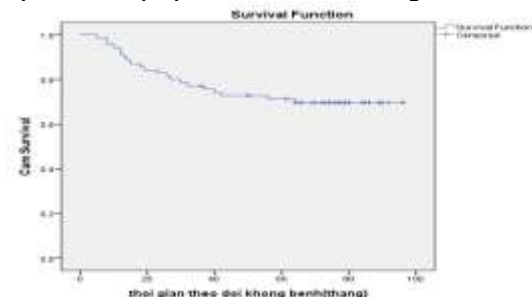
Sống sót chung: Thời gian theo dõi tối đa là 66 tháng, tỷ lệ sống sót chung tích lũy tại thời điểm 60 tháng là 72.8%



Ở giai đoạn II và III tỷ lệ sống sót chung tích lũy tại thời điểm 60 tháng là 92.1%, 48%. Khác biệt về sống còn giữa hai giai đoạn có ý nghĩa thống kê với phép kiểm Log Rank (p=0.001).

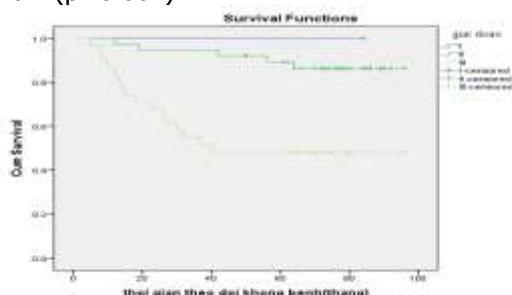


Sống sót không bệnh: Tỷ lệ sống sót không bệnh tích lũy tại thời điểm 60 tháng: 71.3%



Ở giai đoạn II và III tỷ lệ sống sót không bệnh tích lũy tại thời điểm 36 tháng là 89.3%, 48%. Khác biệt về sống sót không bệnh giữa hai

giai đoạn có ý nghĩa thống kê với phép kiểm Log Rank($p=0.001$).



IV. BÀN LUẬN

1. Tái phát tại chỗ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tái phát tại chỗ là 11.4% với thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng cao hơn so với các tác giả khác là 2.1-6.8% với thời gian theo dõi trung bình là 36-57 tháng^[3]. Sự khác biệt này có thể được giải thích là do các nguyên nhân: (1)- Hầu hết các trường hợp đều có diện cắt xa âm tính với khoảng cách trung bình từ bờ cắt đến bờ u là 3.34 cm, nhưng không đánh giá được diện cắt theo chu vi (CRM) do đó ảnh hưởng của CRM lên tái phát tại chỗ và sống còn cũng không được xác định. Nhiều nghiên cứu đã xác định CRM là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp và là yếu tố tiên lượng quan trọng cho tái phát tại chỗ trong phẫu thuật điều trị ung thư trực tràng^[5]. Hầu hết những bệnh nhân trong nghiên cứu đều không được chụp cộng hưởng từ trước mổ nên việc đánh giá chính xác giai đoạn bệnh cũng như xác định CRM còn hạn chế. (2)- Hầu hết các trường hợp trong tường trình phẫu thuật đều không được ghi nhận trong quá trình phẫu tích có làm rách mạc riêng trực tràng trong mổ hay không, yếu tố này tương đương với khối u xâm lấn mạc riêng trực tràng và được xem như là một nguyên nhân quan trọng của tái phát tại chỗ. Đây cũng chính là mặt hạn chế của nghiên cứu hồi cứu. (3)- Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết khối u ở giai đoạn T3, T4 trong khi nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, mẫu bao gồm cả những khối u ở giai đoạn T1, T2. Trong nghiên cứu năm 2006 của Claudio Coco^[1] trên 83 bệnh nhân, khối u ở giai đoạn T3, T4 được hóa-xạ trị trước mổ và phẫu thuật theo phương pháp cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, thời gian theo dõi trung bình 108 tháng, tỉ lệ tái phát tại chỗ là 16.9%. (4)- Hóa- xạ trị hỗ trợ chưa được quan tâm đúng mức. Khuynh hướng hiện nay, hóa-xạ trị trước mổ đối với những u T3, T4 và (hoặc) có di căn hạch, phẫu thuật được thực hiện sau 4-6 tuần và hóa trị sau mổ 1 tháng. Tuy nhiên, vấn

đề đặt ra là phải chẩn đoán giai đoạn trước mổ một cách chính xác bằng các cận lâm sàng phù hợp như siêu âm lòng trực tràng, MRI vùng chậu, CT Scan bụng chậu... thậm chí là PET Scans. Trong lô nghiên cứu của chúng tôi do nhiều nguyên nhân chủ quan cũng như khách quan mà chỉ có 6 bệnh nhân được xạ trị sau mổ, và có 79% bệnh nhân được hóa trị sau mổ không phù hợp với bất kỳ phác đồ nào trong y văn. Điều này góp phần giải thích cho việc tại sao tỉ lệ tái phát tại chỗ của chúng tôi cao hơn hẳn so với các tác giả khác, và làm cho phẫu thuật có vai trò lớn hơn trong kiểm soát tái phát tại chỗ trong nghiên cứu này. Sự khác biệt này cho thấy hiện nay điều trị hỗ trợ chưa được quan tâm đúng mức trong điều trị ung thư trực tràng, nhưng chúng tôi hy vọng với sự phát triển của xã hội nói chung và lĩnh vực y tế nói riêng, trong tương lai gần sẽ có đầy đủ các phương tiện, cơ sở vật chất từ đó áp dụng được các hướng dẫn thực hành lâm sàng chuẩn cho mọi bệnh nhân. (5)- Do hạn chế của nghiên cứu hồi cứu, chúng tôi không đủ dữ kiện để đánh giá các phẫu thuật trong lô nghiên cứu của chúng tôi có thật sự triệt căn (CRM, số lượng hạch, số lượng hạch di căn, cắt trọn vena mạc treo trực tràng...) hay không.

2. Di căn xa: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14 trường hợp di căn xa chiếm tỉ lệ 18.6%, thời gian theo dõi trung bình 62 tháng, trong đó di căn gan 10%, phổi 5.4%, xương 1.4%, phúc mạc 1.4%, đồng thời gan, phổi, xương 1.4% tương đương với kết quả của một số tác giả khác (Bảng), thời gian di căn trung bình là 19.31 tháng (5-40 tháng). Một nghiên cứu hồi cứu trên 297 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III được hóa-xạ trước mổ, hóa trị sau mổ, theo dõi trung bình trong 44 tháng, tỉ lệ di căn xa 20%^[2].

3. Sống còn: Trong nghiên cứu của chúng tôi với thời gian theo dõi tối đa 66 tháng, tỷ lệ chết 25.7% trong đó tỷ lệ chết do ung thư là 21.4%. Tỷ lệ sống sót tích lũy sau 5 năm tính chung là 72.8%, đối với giai đoạn II là 92.1%, giai đoạn III là 48%. Tỷ lệ sống không bệnh tích lũy sau 3 năm tính chung là 71.3%, đối với giai đoạn II là 89.3%, giai đoạn III là 48%.

Một nghiên cứu tiền cứu trên 29 bệnh nhân cắt toàn bộ mạc treo trực tràng qua nội soi^[4], tỉ lệ sống chung cho giai đoạn Duke's A, B và C lần lượt là 100%, 89% và 50%.

Như vậy, kết quả sống còn sau 3 năm trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả khác (Bảng). Tuy nhiên, việc đánh giá giai đoạn trước mổ cũng như sau mổ vẫn không được chuẩn hóa. Hầu hết các trường hợp trước

mở chỉ dừng lại ở mức chẩn đoán bệnh chứ chưa đạt mức chẩn đoán giai đoạn bệnh. Ngoài ra, một số bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu này do mất dấu. Vì vậy kết quả có được có thể chưa phản ánh chính xác thực tế.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng là hiệu quả, an toàn về mặt ung thư học, kết quả tốt về sống còn. Để các nhận định trên được chính xác và có thể so sánh với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cần đánh giá giai đoạn trước, sau mổ chính xác hơn bằng những cận lâm sàng phù hợp, chuẩn hóa quy trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 **Claudio Coco et al. (2006).** *Long-term results after neoadjuvant radio-chemotherapy for locally*

advanced resectable extraperitoneal rectal cancer (Vol. 49). *Dis Colon Rectum*.

- 2 **Guillem J.G, Paty P.B & Cohen A.M. (1997).** *Surgical Treatment of Colorectal Cancer. CA - A Cancer Journal for Clinicians, Vol 47, 113-128.*
- 3 **Morino M & Giraudo G. (2005).** *Laparoscopic Total mesorectal excision-the Turin experience. Recent results Cancer Res(165), 167-179.*
- 4 **Polliand C, Barrat C & Champault G. (2005).** *Laparoscopic resection of low rectal cancer with a mean follow-up of seven years. Surg Laparosc Endosc Percut Tech(15), 144-148.*
- 5 **Quirke P & Dixon MF. (1988).** *The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. Int J Colorectal Dis(3), 127-131.*
- 6 **Ryall J Heald et al. (1982).** *The mesorectum in rectal cancer surgery - The clue to pelvic recurrence? Br J Surg, 69, 613-616.*
- 7 **Zhi-Zhong Pan et al. (2009).** *Prognosis of rectal cancer patients after Total mesorectal excision. Chinese journal of cancer, 28(9).*

CẮT DỊCH KÍNH SỚM SỬ DỤNG CAMERA NỘI NHÃN ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG NHÃN CẦU NẶNG

Nguyễn Minh Phú*, Đỗ Như Hôn*, Nguyễn Quốc Anh*,
Thẩm Trương Khánh Vân*, Phạm Thu Minh*, Lê Thị Kim Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dịch kính sớm bơm dầu silicone trong vòng 100 giờ điều trị chấn thương nhãn cầu nặng. **Đối tượng và phương pháp:** 30 bệnh nhân tại khoa chấn thương Bệnh viện Mắt TW năm 2016-2017 có chỉ định cắt dịch kính trong vòng 100 giờ với thang điểm chấn thương OTS <65. **Kết quả:** Thành công giải phẫu 27/30, thị lực có 3/30 thị lực > 20/200; 3/30 mắt thị lực từ 20/400 đến 20/200; 14/10 mắt thị lực từ ĐNT 1m đến 20/400; 10/30 mắt thị lực từ ST (+) đến ĐNT 1m. Biến chứng hay gặp là glôcôm thứ phát, tăng sinh dịch kính võng mạc, seo/thoái hoá giác mạc. **Kết luận:** CDK sớm trong 100h đối với chấn thương nhãn cầu nặng giúp bảo tồn được nhãn cầu và một phần thị lực. Tiên lượng phụ thuộc vào tổn thương mắt/ kẹt võng mạc, tổn thương hoàng điểm do chấn thương, glôcôm hay seo giác mạc.

Từ khóa: Chấn thương nhãn cầu nặng, cắt dịch kính, dầu Silicone.

SUMMARY

OUTCOMES OF EARLY VITRECTOMY TO MANAGE SEVERE OCULAR INJURIES

*Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phú

Email: doctor.minhpheu@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 23/5/2018

Ngày duyệt bài: 15/6/2018

Objective: To evaluate outcomes of vitrectomy within 100 hours for treating of severe ocular injury.

Objects and methods: 30 Patients at the Trauma Department in Vietnam National Institute of Ophthalmology in 2016-2017 with OTS <65 points was indicated within 100 hours for vitrectomy after severe ocular injury. The success was the criteria in terms of anatomy, function, and early complications.

Result: Functional outcomes: 3/30 eyes had VA of 20/200 to 20/20, 3/30 eye had VA better than 20/400, 14/30 eyes had VA better 20/400 and under CF 1m, 10/30 eyes had VA from ST (+) to under CF 1m. Anatomical: 100% of cases was able to keep the eye, 27/30 retinal attached, phthisis bulbi in 3/15 eyes. **Complications:** PVR 3/30 eyes, glaucoma eyes 5/30, 1/30 eye cataract. **Conclusion:** Early vitrectomy in patients with severe ocular injury can keep the eye and vision was partly reserved, the prognosis depends on damage of retina (stuck/loss) during injury, damage to the macula, secondary glaucoma.

Key words: Severe ocular trauma, vitrectomy, silicone oil.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương nhãn cầu là một tai nạn thường gặp và là nguyên nhân gây mù lòa đứng thứ 3 ở Việt Nam sau đục thể thủy tinh và Glôcôm. Những chấn thương nhãn cầu nặng, đặc biệt là chấn thương hở liên quan đến bán phần sau gây ra những tổn thương nghiêm trọng về giải phẫu và chức năng thị giác, thậm chí phải bỏ mắt mặc

dù đã được can thiệp phẫu thuật. Cùng với sự phát triển kỹ thuật cắt dịch kính hiện đại, sự cải tiến các dụng cụ vi phẫu cho phép thực hiện một loạt thao tác trong buồng dịch kính nhằm điều trị rất nhiều bệnh lý dịch kính-võng mạc khác nhau [3]. Sự ra đời đầu silicone từ năm 1985 như là một cứu cánh trong điều trị bong võng mạc phức tạp, những tiến bộ trong hiểu biết về bệnh học, thời điểm và cách xử trí chấn thương mắt suốt 30 năm qua đã đưa đến những cơ hội trong điều trị cho những bệnh nhân chấn thương nhãn cầu nặng, ít nhất là giữ lại được mắt và/hoặc một phần thị lực bằng phương pháp cắt dịch kính sớm bơm dầu silicone nội nhãn [2]. Kết quả nghiên cứu năm 2011 Bệnh viện Mắt TW có 293 bệnh nhân vết thương xuyên nhãn cầu phải nhập viện điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhiều bệnh nhân đã phải bỏ mắt hoặc mất mất chức năng, và sau vài ngày lúc phẫu thuật cắt dịch kính thì đã thấy tăng sinh dịch kính – võng mạc không còn khả năng điều trị [1]. Ở Việt Nam hiện đã có nhiều nghiên cứu về cắt dịch kính điều trị bệnh lý bán phần sau do chấn thương. Tuy nhiên, các tổn thương phối hợp trên mắt chấn thương cũng như tính không thuần nhất của nhóm nghiên cứu tạo ra nhiều yếu tố nhiễu và làm cho việc phân tích kết quả điều trị gặp khó khăn. Chính vì những lý do trên nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dịch kính sớm bơm dầu silicone trong vòng 100 giờ điều trị chấn thương nhãn cầu nặng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán chấn thương nhãn cầu hở, có chỉ định điều trị bằng cắt dịch kính bơm dầu silicone nội nhãn ở Bệnh viện Mắt Trung Ương từ 2016 – 2017. *Tiêu chuẩn lựa chọn:* chấn thương nhãn cầu hở, có điểm theo phân loại OTS (Ocular trauma score) ≤ 65 điểm; hoặc chấn thương ở vùng III theo phân loại danh pháp quốc tế BETT (Birmingham Eye Trauma Terminology); không có tiền sử sang chấn, phẫu thuật mắt trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ: mất mất chức năng; >75 tuổi, <5 tuổi; bệnh lý toàn thân nặng; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, không có nhóm chứng.

2.2. Mẫu nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân tại khoa chấn thương

Bệnh viện Mắt TW. Chọn mẫu thuận tiện bao gồm các bệnh nhân chấn thương nhãn cầu nặng khi đến Bệnh viện Mắt TW có chỉ định điều trị bằng cắt dịch kính bơm dầu silicone nội nhãn.

2.3. Biến số nghiên cứu: điểm OTS trước phẫu thuật, giải phẫu (võng mạc, dịch kính), chức năng (thị lực), biến chứng.

2.4. Xử lý số liệu: số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội và hội đồng khoa học kỹ thuật Bệnh viện Mắt TW thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2015 đến tháng 8 năm 2017, nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân đầy đủ các tiêu chuẩn nghiên cứu được phân bố như sau: Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $30,6 \pm 12,3$. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 58, thấp tuổi nhất là 5 tuổi. Tập trung chủ yếu ở nhóm người trẻ dưới 40 tuổi (70%). Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số (83%).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng tổn thương ban đầu

Biểu hiện lâm sàng	n	Tỷ lệ %
Thị lực: Sáng tối	30	100%
Dị vật nội nhãn	2	6,7%
Tổn hại thể thủy tinh	29	96,7 %
Vỡ nhãn cầu	23	76,7 %
Viêm mủ nội nhãn	2	6,7 %
Vết thương xuyên thấu	1	3,3 %
Bong võng mạc	10	33,3 %
Tổn hại phản xạ đồng tử hướng tâm (RAPD)	0	0
Bong hắc mạc	1	3,3 %

Tất cả bệnh nhân đến viện với thị lực chỉ là sáng tối (+) trong đó hầu hết có tổn hại thể thủy tinh (96,7%). Tỷ lệ vỡ nhãn cầu, viêm mủ nội nhãn, vết thương xuyên thấu bong võng mạc và bong hắc mạc lần lượt là 76,7%; 6,7%; 3,3%; 33,3% và 3,3%. Không có bệnh nhân nào có tổn hại phản xạ đồng tử hướng tâm (RAPD)

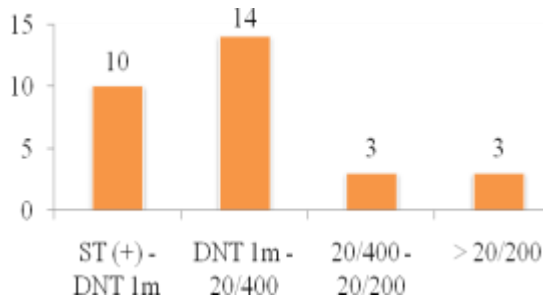
***Kết quả phẫu thuật:**

Bảng 2: Tỷ lệ thành công chung phẫu thuật

	Kết quả chung	n	Tỷ lệ %
Thành công	Bảo tồn được nhãn cầu, võng mạc áp hoàn toàn, Thị lực > ĐNT 1m	20	66,7%
Thành	Bảo tồn được nhãn	7	23,3%

công tương đối	cầu, võng mạc áp; Thị lực < ĐNT 1m		
Thất bại	Teo nhãn cầu, ST (-)	3	10%

Tỷ lệ thành công chung của phẫu thuật là 90%, trong đó thành công cả giải phẫu và chức năng ở 20/30 bệnh nhân chiếm 66,7%; thành công tương đối 7/30 (23,3%) và thất bại chiếm 10%.



Biểu đồ 1: Thị lực tại thời điểm theo dõi 3 tháng

Tỷ lệ thành công về giải phẫu bảo tồn được nhãn cầu sau 3 tháng là 90% trong khi thị lực ở thời điểm 3 tháng \geq ĐNT 1m đạt 66,7%.

***Biến chứng** trong mổ là bong hắc mạc (1/30), chạm rách võng mạc (1/30), bong võng mạc (1/30); trong khi biến chứng sau mổ hay gặp nhất là tăng nhãn áp (5/30; 16,7%), bệnh lý giác mạc do dầu Silicone (2/30; 6,7%) nhuyễn hoá dầu (1/30; 3,3%)

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân chấn thương đại đa số trong độ tuổi lao động, phù hợp với các nghiên cứu khác trước đây là chấn thương mắt đa phần xảy ra ở người nam giới trẻ, trong độ tuổi lao động từ 16-55 tuổi[1]. Tỷ lệ chấn thương mắt ở nam thường nhiều hơn nữ có lẽ là do nam giới thường tham gia vào các hoạt động lao động nặng nề hơn cũng như khả năng tham gia vào các hoạt động thể dục thể thao có tính chất đối kháng nhiều hơn như bóng đá, tennis... và trẻ nam cũng thường hiếu động hơn trẻ nữ [2]. Đặc điểm tổn thương ban đầu thị lực ngay sau chấn thương đều rất thấp (100% chỉ sáng tối +) do chấn thương nhãn cầu nặng thường kèm theo tổn thương mạch máu mống mắt hoặc thể mi, hắc võng mạc gây ra xuất huyết nội nhãn. Ngoài ra môi trường trong suốt như giác mạc có thể phù nề, tổn thương thể thủy tinh, dịch kính... nên tất cả bệnh nhân nhập viện đều có thị lực ban đầu rất thấp. 29/30 bệnh nhân có chấn thương thể thủy tinh: vỡ bao thể thủy tinh, lệch thể thủy

tinh, mất thể thủy tinh do đường vỡ nhãn cầu rộng có thể làm thể thủy tinh bật ra ngoài qua đường vỡ củng mạc rìa dưới áp lực nội nhãn. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Thẩm Trương Khánh Vân (43,9%), Lee và cộng sự (2009) 14,2%... [1], [3] do nhóm đối tượng trong nghiên cứu này là những trường hợp chấn thương nhãn cầu nặng (điểm OTS < 65)

Trong nhóm nghiên cứu có 23/30 (76,7%) bệnh nhân vỡ nhãn cầu, cơ chế tổn thương do lực tác động mạnh của vật tù hoặc sự phối hợp với cơ chế đập nhãn cầu mạnh của vật sắc nhọn trong vết thương xuyên nhãn cầu dẫn đến sự rách mô, tổ chức [4],[6].

Kết quả thành công về giải phẫu 30/30 (100% ở thời điểm 1 tháng bảo tồn được nhãn cầu) giảm còn 90% ở giai đoạn 3 tháng do có 3 bệnh nhân teo nhãn cầu do tăng sinh dịch kính võng mạc trên những bệnh nhân kẹt, mất võng mạc rộng ngay sau chấn thương. Thành công về thị lực tại thời điểm theo dõi 3 tháng là 30/30 bệnh nhân giữ được một phần thị lực, trong đó có 20/30 (66,7%) thị lực \geq ĐNT 1m; đặc biệt có 3 bệnh nhân thị lực > 20/200. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Schrader W.F. (2009) [5]. Biến chứng hay gặp sau phẫu thuật là tăng nhãn áp 5/30 bệnh nhân (16,7%). Cơ chế tăng nhãn áp sau chấn thương rất phức tạp, nhất là ở bệnh nhân bơm dầu silicone nội nhãn như: tổn thương tế bào nội mô vùng bè dẫn đến tăng sinh, tắc nghẽn vùng bè, hoặc xẹp vùng bè ngay sau chấn thương, cơ chế giảm sự lưu thông thủy tinh do bóng dầu, viêm...Tăng sinh dịch kính võng mạc là biến chứng thường gặp trong chấn thương nhãn cầu hở. Bong võng mạc kéo 3/30 bệnh nhân do tăng sinh dịch kính võng mạc dẫn đến thất bại điều trị, teo nhãn cầu. Bệnh lý thoái hoá giác mạc dài bằng do giảm nuôi dưỡng tế bào nội mô giác mạc, viêm mạn tính ở bệnh nhân bơm dầu silicone, bóng dầu ra tiền phòng có thể cản trở sự tiếp xúc giữa thủy dịch và nội mô giác mạc gây giảm nuôi dưỡng. Trong khi đó, có 3 bệnh nhân thị lực cao (20/60; 20/20 và 20/20) sau khi tháo dầu và đặt thể thủy tinh nhân tạo đều là bệnh nhân có vết thương xuyên nhãn cầu, thậm chí 2 bệnh nhân đã xuất hiện viêm mù nội nhãn. Điều đó chứng tỏ, khi viêm mù nội nhãn được can thiệp sớm sẽ cho kết quả tốt, điều này cũng được chứng minh trong nghiên cứu của Đỗ Tấn 2011 [7].

V. KẾT LUẬN

CDK sớm trong 100h đối với chấn thương nhãn cầu nặng giúp bảo tồn được nhãn cầu hầu

hết bệnh nhân 20/30 mắt (chiếm 90%) và một phần thị lực; trong đó có 66,7% thị lực trên đếm ngón tay 1m.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thẩm Trương Khánh Vân, Đỗ Như Hân (2011)**, Ứng dụng camera nội nhãn trong điều trị bong võng mạc do vết thương xuyên nhãn cầu. *Tạp chí Nhãn khoa Việt Nam*, số 24, trang 12-18.
2. **Banta J.T., (2007)**. *Ocular trauma*. Saunder Elsevier.
3. **Lee J.Y., Sagong M., Chang W.H., (2009)**, Clinical characteristic of traumatic rheumatogenous retinal detachment, *J.Korean Ophthalmol.Soc.*, 50 (8), pp 1207-1214
4. **Touka Banaee and Zongming Song (2012)**. Vitrectomy in Open Globe Injuries, *Vitrectomy*, ISBN: 978- 953-51-05.
5. **Wolfgang F. S (2008)**, Innovative Treatment for Severe Ocular Trauma. *European Ophthalmic Review*, 32-34.
6. **Seyed A. T, Mohammad S, Mohammad R et al(2014)**. Surgical Outcomes after Vitrectomy in Severely Traumatized Eyes with No Light Perception and Flat ERG. *Iranian Journal of Ophthalmology*.26(1),23-2.
7. **Đỗ Tân (2013)**, *Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dịch kính bơm dầu silicone nội nhãn điều trị vòm mắt nội nhãn nội sinh do vi khuẩn*, Luận án tiến sỹ, trường Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN RÁCH CHÓP XOAY TRÊN PHIM CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ ĐỐI CHIẾU VỚI HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI

Phan Đình Mừng*, Trần Đình Chiến**, Phạm Đăng Ninh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu độ nhạy, độ đặc hiệu, và tính chính xác của chẩn đoán rách chóp xoay (RCX) trên phim chụp cộng hưởng từ (CHT), đối chiếu với phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị RCX. **Đối tượng và phương pháp:** 114 Bn (71 nam, 43 nữ) tuổi trung bình $53,38 \pm 9,27$ tuổi (từ 31 - 75 tuổi), chẩn đoán hình ảnh RCX trên phim chụp CHT, được PTNS khớp vai điều trị RCX, tại khoa CTCH - BVQY 175 từ tháng 05/2015 đến 11/2017. **Kết quả:** Đối chiếu hình ảnh RCX trên phim chụp CHT với PTNS khớp vai, cho giá trị chẩn đoán của chụp CHT: RCX bán phần mặt khớp có: Độ nhạy: 71,43%; Độ đặc hiệu: 91,4%; Giá trị tiên đoán dương: 65,22 %; Giá trị tiên đoán âm: 93,40%; Độ chính xác: 87,72%. RCX bán phần mặt hoạt dịch: Độ nhạy: 67,65%; Độ đặc hiệu: 87,5%; Giá trị tiên đoán dương: 69,69%; Giá trị tiên đoán âm: 86,41%; Độ chính xác: 81,57%. RCX toàn phần: Độ nhạy: 94,91%; Độ đặc hiệu: 96,36%; Giá trị tiên đoán dương: 96,55%; Giá trị tiên đoán âm: 96,64%; Độ chính xác: 95,61%. **Kết luận:** Hình ảnh trên phim chụp CHT chẩn đoán RCX có tính chính xác trong phát hiện RCX, nhất là đối với RCX toàn phần.

Từ khóa: Rách chóp xoay, cộng hưởng từ, nội soi khớp vai

SUMMARY

RESEARCH THE VALUE OF MRI IN DIAGNOSIS OF ROTATOR CUFF TEAR CORRELATION

**Bệnh viện Quân y 175*

***Bệnh viện 103, Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Mừng

Email: bacsipdmung@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 5/6/2018

Ngày duyệt bài: 26/6/2018

BETWEEN MRI AND ARTHROSCOPY IN DETECTING ROTATOR CUFF TEAR

Objective: Research sensitivity, specificity and the accuracy of diagnostic based on MRI in comparisons with arthroscopic shoulder in diagnostic and treatment rotator cuff tear(RCT). **Material and methods:** 114 patients (71 male and 43 female), the average age $53,38 \pm 9,27$ (from 31 to 75 ages) who had RCT based on MRI and were undergone arthroscopic surgery in Orthopaedic Department, 175 Military Hospital from May 2015 to November,2017. **Results:** Correlation between MRI and arthroscopy in detecting rotator cuff tear of 114 patients; Articular-sided partial-thickness of RTC were: Sensitivity: 71,43%; specificity: 91,4%; positive predictive values: 65,22%; negative predictive values: 93,4% and accuracy: 87,72%. In Bursal-sided partial-thickness of RTC: Sensitivity: 67,65%; specificity: 87,5%; positive predictive values: 69,69%; negative predictive values: 86,41% and accuracy: 81,57%. In full- thickness of RTC: Sensitivity: 94,91%; specificity: 96,36%; positive predictive values: 96,55%; negative predictive values: 96,64% and accuracy: 95,61%. Conclusion: MRI has high value in diagnosis of RTC, especially in full-thickness of RTC.

Keywords: Arthroscopy, MRI, sensitivity, shoulder, specific

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rách chóp xoay là bệnh lý hay gặp ở khớp vai, gây đau đớn, ảnh hưởng đến sinh hoạt, lao động. Khi RCX, làm mất cân bằng giữa các nhóm cơ, chỏm xương cánh tay bị kéo lên trên tỷ vào mỏm cùng vai làm hạn chế vận động và lâu dài sẽ dẫn đến thoái hóa khớp vai. RCX không thể tự lành được nếu không phẫu thuật khâu vết rách.

Nếu phẫu thuật muộn, vết rách sẽ ngày càng rộng ra đến mức không thể khâu được nữa. Vì vậy chẩn đoán sớm để phẫu thuật khâu vết RCX có tác dụng giảm đau, làm vững khớp vai và tránh thoái hóa khớp.

Hiện nay có nhiều phương pháp để chẩn đoán sớm RCX như: Siêu âm, chụp CHT, nội soi khớp vai. Mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm riêng, có độ chính xác trong chẩn đoán và đánh giá các tổn thương khác nhau ở vùng vai. Siêu âm ít có giá trị trong đánh giá bệnh lý sụn viền, trong đó chụp CHT rất có giá trị trong chẩn đoán các bệnh lý chóp xoay, bao khớp và sụn viền.

Theo Phan Châu Hà (2012) chụp CHT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, có ưu điểm là quan sát được toàn bộ gân chóp xoay, phân biệt các bệnh lý của gân chóp xoay và các tổn thương khác với độ chính xác khá cao đến 81% [1][2].

Để góp phần chẩn đoán sớm, chính xác bệnh lý gân chóp xoay làm cơ sở để điều trị sớm có hiệu quả các tổn thương, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích đánh giá các giá trị (bao gồm độ nhạy, độ đặc hiệu, và tính chính xác) của chụp CHT trong chẩn đoán tình trạng bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 114 BN nghiên cứu: 71 nam 43 nữ. tuổi trung bình 53,38 ± 9,27 (tuổi từ 31 – 75 tuổi), có hình ảnh RCX trên phim chụp CHT và điều trị PTNS khâu vết rách tại khoa CTCH, Bệnh Viện 175 tại TP.HCM từ tháng 05/2015 đến tháng 11/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả, so sánh đối chiếu

-Thống kê các hình ảnh tổn thương chóp xoay trên phim chụp CHT.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Bảng 3.1. Tuổi, giới (n = 114)

Tuổi	Giới				Tổng cộng	Tỷ lệ % chung
	Nam		Nữ			
	Số Bn	Tỷ lệ %	Số Bn	Tỷ lệ %		
< 35	5	7,0	1	2,3	6	5,3
Từ 35 - < 45	10	14,1	4	9,3	14	12,3
Từ 45 - < 55	27	38,0	15	34,9	42	36,8
Từ 55- <65	22	31,0	21	48,8	43	37,7
Từ 65	7	9,9	2	4,7	9	7,9
Tổng cộng	71	100	43	100	114	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình 53,38 ± 9,27 (tuổi từ 31 – 75 tuổi), hay gặp ở nhóm tuổi từ 45 – 65 tuổi (cả nam và nữ), chiếm tỷ lệ cao. Tỷ lệ RCX nam/nữ xấp xỉ: 1,65/1.

- Thống kê các tổn thương chóp xoay trong PTNS khớp vai.

- So sánh đối chiếu sự chính xác của chẩn đoán tổn thương chóp xoay trên phim chụp CHT với hình ảnh tổn thương trong PTNS khớp vai.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phần mềm SPSS 22.0 và thuật toán thống kê y học.

Sử dụng bảng 2x2) so sánh 2 giá trị trong chẩn đoán để xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của RCX toàn phần, RCX bán phần mặt khớp, RCX bán phần mặt hoạt dịch. Các biến số:

- a (dương tính thật): Chụp CHT chẩn đoán RCX, NS khớp vai có RCX.

- b (dương tính giả): Chụp CHT chẩn đoán RCX, NS khớp vai không RCX.

- c (âm tính giả): Chụp CHT chẩn đoán không RCX, NS khớp vai có RCX.

- d (âm tính thật): Chụp CHT chẩn đoán không RCX, NS khớp vai không RCX.

Giá trị chẩn đoán dựa vào công thức tính tỷ lệ % giá trị các biến số:

$$+ \text{Độ nhạy} = a/(a+c) \times 100\%$$

$$+ \text{Độ đặc hiệu} = d/(b+d) \times 100\%$$

$$+ \text{Giá trị tiên đoán dương} = a/(a+b) \times 100\%$$

$$+ \text{Giá trị tiên đoán âm} = d/(c+d) \times 100\%$$

$$+ \text{Độ chính xác} = (a+d)/(a+b+c+d) \times 100\%$$

Bảng 2.1. Giá trị chẩn đoán RCX trên phim chụp CHT đối chiếu NS khớp vai.

Hình ảnh RCX trên phim chụp CHT	Hình ảnh RCX trong NS khớp vai		Cộng
	RCX	Không RCX	
RCX	a	b	a+b
Không RCX	c	d	c+d
Cộng	a+c	b+d	a+b+c+d

3.2. Đặc điểm RCX trên phim CHT và nội soi khớp vai

Bảng 3.2. Hình ảnh RCX trên phim chụp CHT và nội soi khớp vai (n=114)

Hình ảnh RCX	Trên phim chụp CHT		Nội soi khớp vai	
	Số Bn	Tỷ lệ %	Số Bn	Tỷ lệ %
Rách bán phần mặt khớp	23	20,17	21	18,43
Rách bán phần mặt hoạt dịch	33	28,95	34	29,82
Rách hoàn toàn	58	50,88	59	51,75
Tổng cộng	114	100%	114	100

Nhận xét: Trên cả phim chụp CHT và PTNS khớp vai, tỷ lệ RCX toàn phần chiếm đa số, trong khi đó tỷ lệ RCX bán phần mặt hoạt dịch và mặt khớp không khác nhau nhiều.

3.3. Đối chiếu tổn thương RCX trên phim CHT với nội soi khớp vai:

Bảng 3.3. Đối chiếu hình ảnh RCX bán phần mặt khớp trên phim chụp CHT với NS khớp vai (n = 114)

Hình ảnh RCX bán phần mặt khớp trên phim chụp CHT	Hình ảnh RCX bán phần mặt khớp trong NS khớp vai		Cộng
	Có rách	Không rách	
Có rách	15	8	23
Không rách	6	85	91
Cộng	21	93	114

Nhận xét: Đối chiếu hình ảnh RCX bán phần mặt khớp trên phim chụp CHT với nội soi khớp vai, nhận thấy chẩn đoán RCX bán phần mặt khớp trên phim chụp CHT có giá trị: Độ nhạy: 71,43%; Độ đặc hiệu: 91,40%; Giá trị tiên đoán dương: 65,22%; Giá trị tiên đoán âm: 93,40%; Độ chính xác: 87,72%.

Bảng 3.4. Đối chiếu hình ảnh RCX bán phần mặt hoạt dịch trên phim chụp CHT với NS khớp vai (n = 114)

Hình ảnh RCX bán phần mặt hoạt dịch trên phim chụp CHT	Hình ảnh RCX bán phần mặt hoạt dịch trong NS khớp vai		Cộng
	Có rách	Không rách	
Có rách	23	10	33
Không rách	11	70	81
Cộng	34	80	114

Nhận xét: Đối chiếu hình ảnh RCX bán phần mặt hoạt dịch trên phim chụp CHT với nội soi khớp vai, nhận thấy chẩn đoán RCX bán phần mặt hoạt dịch trên phim chụp CHT có giá trị: Độ nhạy: 67,65%; Độ đặc hiệu: 87,50%; Giá trị tiên đoán dương : 69,69%; Giá trị tiên đoán âm: 86,41%; Độ chính xác: 81,57%

Bảng 3.5. Đối chiếu hình ảnh RCX toàn phần trên phim CHT với NS khớp vai (n = 114)

Hình ảnh RCX toàn phần trên phim chụp CHT	Hình ảnh RCX toàn phần trong NS khớp vai		Cộng
	Có rách	Không rách	
Có rách	56	2	58
Không rách	3	53	56
Cộng	59	55	114

Nhận xét: Đối chiếu hình ảnh RCX toàn phần trên phim chụp CHT với nội soi khớp vai, nhận thấy chẩn đoán RCX toàn phần trên phim chụp CHT có giá trị: Độ nhạy: 94,91%; Độ đặc hiệu: 96,36%; Giá trị tiên đoán dương: 96,55%; Giá trị tiên đoán âm: 96,64%; Độ chính xác: 95,61%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đối tượng nghiên cứu:

4.1.1. Tuổi và giới. RCX hay gặp ở tuổi trung niên và người cao tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của Bn RCX là $53,38 \pm 9,27$ tuổi (từ 31 đến 75 tuổi), nhóm tuổi từ 45 đến 65 chiếm tỷ lệ cao nhất cả nam và nữ (74,5%). Nghiên cứu của K.M. Muthami tuổi từ 45 đến 49 tuổi có tỷ lệ 24%, tác giả rút ra nhận xét bệnh lý chóp xoay phổ biến ở lứa tuổi trung niên và tuổi già [2],[3]. Về liên quan giới

tính với tỷ lệ RCX: nghiên cứu của chúng tôi có 71 nam và 43 nữ, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,65/1; Trong nghiên cứu của tác giả A. Lamber thì tỷ lệ nam/nữ là 1: 4 [4]. Sự khác nhau về tỷ lệ này theo các nghiên cứu có lẽ do sự khác nhau về dân số nghiên cứu và đặc điểm cỡ mẫu khác nhau.

4.1.2. Đặc điểm tổn thương: Trong 114 Bn nghiên cứu, chẩn đoán tổn thương RCX trên phim chụp CHT: RCX toàn phần: 50,87% (58 Bn); RCX bán phần mặt hoạt dịch: 28,85% (33 Bn); RCX bán phần mặt khớp: 20,17% (23 Bn). Khi

PTNS khớp vai chẩn đoán điều trị: RCX toàn phần: 51,75% (59 Bn); RCX bán phần mặt hoạt dịch: 29,82% (34 Bn); RCX bán phần mặt khớp: 18,42% (21Bn). Trên cả phim chụp CHT và PTNS khớp vai, tỷ lệ RCX toàn phần chiếm đa số, trong khi đó tỷ lệ RCX bán phần mặt hoạt dịch và mặt

khớp không khác nhau nhiều. Hơn nữa, rách bán phần mặt hoạt dịch cao hơn rách bán phần mặt khớp, khác với nghiên cứu của Phan Châu Hà và Hoàng Mạnh Cường RCX bán phần mặt khớp cao hơn RCX bán phần mặt hoạt dịch.

Bảng 4.1. Các nghiên cứu RCX trên phim chụp CHT

Hình ảnh tổn thương RCX trên CHT	Rách toàn phần	Rách bán phần mặt hoạt dịch	Rách bán phần mặt khớp	Tỷ lệ RCX trên CHT/nội soi khớp vai
Nghiên cứu của chúng tôi	58 (50,88%)	33(28,85%)	23 (20,17%)	114/114 BN
Phan Châu Hà	28(20,4%)	29(21,2%)	47(34,3%)	104/137
Hoàng Mạnh Cường	30(85,8%)	1(2,86%)	4(11.4%)	35/35

Trong nghiên cứu chẩn đoán RCX có kiểm chứng bằng NS khớp vai của Waldt cho 275 BN, có 46,7% (92 Bn) RCX toàn phần và 53,3% (105Bn) RCX bán phần [5]. Đặc điểm về tỷ lệ các loại rách này khác nhau theo các nghiên cứu có lẽ do sự khác nhau về dân số nghiên cứu và đặc điểm cỡ mẫu khác nhau. Hơn nữa chỉ định PTNS khớp vai phụ thuộc vào quan điểm và kinh nghiệm của từng PTV trong chỉ định mổ RCX toàn phần và RCX bán phần.

4.2. Giá trị của CHT trong chẩn đoán tổn thương RCX

***Với RCX bán phần mặt khớp:** Theo Bảng 3.3 đối chiếu giữa hình ảnh chụp CHT với PTNS khớp vai, cho giá trị của chụp CHT chẩn đoán RCX bán phần mặt khớp có: Độ nhạy: 71,43%; Độ đặc hiệu: 91,48%; Giá trị tiên đoán dương: 65,21%; Giá trị tiên đoán âm: 93,47%; Độ chính xác: 87,82%.

***Với RCX bán phần mặt hoạt dịch:** Theo Bảng 3.4 đối chiếu giữa hình ảnh chụp CHT với PTNS khớp vai, cho giá trị của chụp CHT trong chẩn đoán RCX bán phần mặt hoạt dịch có: Độ nhạy: 67,65%; Độ đặc hiệu: 87,65%; Giá trị tiên đoán dương: 69,69%; Giá trị tiên đoán âm: 86,58%; Độ chính xác: 81,73%. Nghiên cứu của Phan Châu Hà các giá trị này lần lượt là: 66,7%; 91,5%; 68,9%; 90,7%; của Kyung là: 62%; 95%; 55%; 97%. Độ nhạy của CHT trong RCX bán phần mặt hoạt dịch: 67,65% thấp hơn so với RCX bán phần mặt khớp 71,43%. Điều này cũng tương tự như nhận định của Phan Châu Hà, 66,7% so với 81,8%. Trong RCX bán phần mặt hoạt dịch khó đánh giá trong PTNS vì mô hoạt dịch viêm phi đại sẽ che phủ bề mặt khớp xoay. Theo Magee, CHT có độ nhạy cao hơn hẳn 84% do sử dụng máy CHT3 Tesla làm tăng tỷ lệ trên nhiều và độ phân giải cao hơn [6].

***Với RCX toàn phần:** Theo Bảng 3.5, đối chiếu giữa hình ảnh RCX toàn phần trên phim chụp CHT với PTNS khớp vai cho giá trị chẩn đoán RCX toàn phần của chụp CHT có: Độ nhạy: 96,61%; Độ đặc hiệu: 98,21%; Giá trị tiên đoán dương: 98,27%; Giá trị tiên đoán âm: 96,49%; Độ chính xác: 97,39%. Chẩn đoán RCX toàn phần trên phim CHT có độ chính xác cao, tương đương các nghiên cứu của Phan Châu Hà: 97,8%. Waldt: 98% [1][5].

***Nhận xét giá trị chẩn đoán RCX trên phim CHT:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có độ chính xác cao trong phát hiện RCX toàn phần trên phim chụp CHT, nhưng còn hạn chế trong chẩn đoán RCX bán phần. Kết quả này cũng tương tự một số tác giả khác [7]. Nghiên cứu của Lenza về tương quan RCX giữa CHT và nội soi đã xác định CHT có giá trị chẩn đoán rất tốt với RCX toàn phần nhưng có độ nhạy kém đối với RCX bán phần. Nguyên nhân độ chính xác của CHT trong chẩn đoán RCX toàn phần và hạn chế trong RCX bán phần là:

- Đặc điểm hình ảnh RCX toàn phần trên CHT: RCX toàn phần là vết rách mở rộng hết chiều dày gân từ trên xuống dưới, phim CHT thấy tín hiệu dịch trên hình T2- mở rộng toàn bộ chiều dày gân. Hình ảnh đứng ngang (coronal) hay đứng dọc (sagittal) có thể giúp phân biệt RCX bán phần với RCX toàn phần, đặc biệt khi vết rách gân vị trí nơi bám gân vào chỏm xương cánh tay. Những vết rách toàn phần nhỏ thường liên quan tới phần trước nhất của gân trên gai trong vùng nguy hiểm (critical zone). Ngoài ra còn có thể thấy hình ảnh phần rách của gân chóp xoay bị co rút vào trong phía ổ chảo hoặc hình ảnh teo cơ và thoái hóa mỡ, hình ảnh chóp xoay di chuyển lên trên.

- Hình ảnh RCX bán phần mặt khớp có hình ảnh tưa gân mở rộng theo bề dày gân từ mặt

khớp, biểu hiện trên MRI mất tín hiệu đường lót bình thường mặt dưới gân hay có khuyết dạng ổ ở chóp xoay phía mặt khớp trơn láng. RCX bán phần chẩn đoán trên mặt phẳng đứng ngang (coronal) với xung T1FS và T2 FS. Xung T2W và T2FS có giá trị thấp hơn xung T1FS trong chẩn đoán rách bán phần mặt khớp với rách toàn phần do khó nhận biết viêm bao hoạt dịch hay dịch từ khoang khớp vai ngấm vào khoang MCV (khi có rách toàn phần). Khác với T2FS, trên hình T1FS, dịch do chất tương phản ngấm vào bao hoạt dịch (với rách toàn phần) sẽ có tín hiệu cao khác hẳn tín hiệu thấp của dịch do viêm (từ tổn thương rách bán phần). Chính điều này giúp chẩn đoán phân biệt giữa rách bán phần mặt khớp và rách toàn phần với xung T1FS.

- Hình ảnh của RCX bán phần mặt hoạt dịch khi bề mặt gân tựa không đều. Có thể thấy mất sự nguyên vẹn của đường mỡ dưới bao hoạt dịch dưới MCV, dưới cơ delta trên T2W, dấu hiệu này có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu không cao. Chẩn đoán RCX bán phần mặt hoạt dịch chủ yếu dựa vào xung T2 xóa mỡ trong mặt phẳng đứng ngang (coronal). Kỹ thuật xóa mỡ làm tăng độ tương phản tín hiệu dịch trên T2W và cho là kỹ thuật tăng độ nhạy phát hiện RCX bán phần mặt hoạt dịch.

- Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi có những trường hợp âm tính giả và dương tính giả trong chẩn đoán RCX trên phim chụp CHT và PTNS khớp vai là do: các trường hợp dương tính giả là CHT thấy tín hiệu rách bán phần nhưng khi PTNS thấy chóp xoay mặt khớp trơn láng hoặc chỉ bị tựa nhẹ (điều này phụ thuộc vào PTV quyết định có rách bán phần hay không rách). Các trường hợp âm tính giả do PTNS thấy rách tựa gân, mất độ trơn láng bình thường và được cắt sửa trên PTNS mà không phát hiện rách hoặc viêm trên CHT. Với các tác giả khác cũng có nhận định tương tự... Lý giải do hạn chế về độ phân giải của CHT, viêm hoạt mạc, viêm gân và tựa thoái hóa gân khó phân biệt với rách bán phần nhỏ trên CHT. Thêm vào đó, phụ thuộc vào quan điểm đánh giá của PTV trong lúc mổ, có người cho là không rách khi không ảnh hưởng tới cấu trúc sợi gân, có người cho là có rách khi mất độ trơn láng bình thường của gân [1].

Những kỹ thuật mới hơn đã được phát triển để làm tăng độ nhạy phát hiện tổn thương chóp xoay bán phần. Kỹ thuật xóa mỡ làm tăng độ tương phản tín hiệu dịch trên T2W được cho là phương tiện làm tăng khả năng chẩn đoán RCX bán phần. Quinn và cs báo cáo độ nhạy 82%, độ đặc hiệu 99% trong 11 BN rách chóp xoay bán

phần đối chiếu với nội soi khi dùng kỹ thuật xóa mỡ. Reinius chỉ thấy độ nhạy tăng 15% đến 35% khi dùng xóa mỡ với chụp CHT kinh điển. Hodler, khi bơm thuốc cản từ vào khớp làm tăng khả năng chẩn đoán của MRI trong phát hiện rách bán phần chóp xoay mặt khớp nhưng điều này không làm tăng khả năng phát hiện rách bán phần mặt hoạt dịch [5].

Tính chính xác của hình ảnh CHT khớp vai phụ thuộc vào cả người đọc và người chụp. Hiệu quả của CHT cũng còn phụ thuộc vào trình trạng bệnh lý của BN. Jee kết luận rằng tính chính xác của CHT phụ thuộc vào người đọc hơn là chất lượng phim. Nói chung, những kết luận từ CHT phụ thuộc vào đánh giá chủ quan của người đọc và nhận định thay đổi theo tình huống lâm sàng khác nhau. Từ đó, quyết định lâm sàng cần dựa trên sự hiểu biết đầy đủ về tính giá trị và độ tin cậy kỹ thuật. Ngoài ra một số PTV quyết định PTNS không những dựa trên lâm sàng mà còn dựa vào kết quả CHT. Do vậy việc đánh giá tổn thương trên PTNS khớp có thể bị sai lệch bởi kết quả CHT trước đó [1].

Ngoài ra, vấn đề đồng thuận giữa người đọc kết quả MRI và PTV cũng là những hạn chế gặp gặp trong nghiên cứu của các tác giả Waldt, Kyung... sự đồng thuận này rất cao giữa người quan sát và PTV trong đánh giá RCX hoàn toàn nhưng chỉ ở mức trung bình trong đánh giá RCX bán phần [5].

V. KẾT LUẬN

1. Hình ảnh CHT khớp vai là phương tiện chẩn đoán có giá trị cao trong chẩn đoán RCX toàn phần với: Độ nhạy: 94,91%; Độ đặc hiệu: 96,36%; Giá trị tiên đoán dương: 96,55%; Giá trị tiên đoán âm: 96,64%; Độ chính xác: 95,61%.

2. Giá trị của MRI trong chẩn đoán RCX bán phần mặt khớp: Độ nhạy: 71,43%; Độ đặc hiệu: 91,40%; Giá trị tiên đoán dương: 65,22%; Giá trị tiên đoán âm: 93,40%; Độ chính xác: 87,72%

3. Giá trị của MRI trong RCX bán phần mặt hoạt dịch: Độ nhạy: 67,65%; Độ đặc hiệu: 87,50%; Giá trị tiên đoán dương: 69,69%; Giá trị tiên đoán âm: 86,41%; Độ chính xác: 81,57%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phan Châu Hà, Cao Thị, Võ Tấn Đức, Trần Minh Hoàng:** ' Vai Trò của cộng hưởng từ có chất tương phản nội khớp trong chẩn đoán rách chóp xoay'. tạp chí y học Tp.HCM, hội nghị KHKH ĐHYD lần thứ 30 năm 2013
- A. Bhatnagar, S. Bhonsle, and S. Mehta,** "Correlation between MRI and arthroscopy in diagnosis of shoulder pathology," *J. Clin. Diagnostic Res.*, vol. 10, no. 2, p. RC18-RC21, 2016.

- 3 **T. K. B. K.M. Muthami, M, C.K. Onyambu, A.O. Odhiambo, I.M. Muriithi**, "Correlation of magnetic resonance imaging findings with arthroscopy in the evaluation of rotator cuff pathology," vol. 8, no. September, pp. 52–59, 2014.
- 4 **A. Lambert et al.**, "[Rotator] cuff tears: value of 3.0T {MRI}," *J. Radiol.*, vol. 90, no. 5 Pt 1, pp. 583–588, 2009.
- 5 **S. Waldt et al.**, "Rotator cuff tears: Assessment with MR arthrography in 275 patients with arthroscopic correlation," *Eur. Radiol.*, vol. 17, no. 2, pp. 491–498, 2007.
- 6 **T. Magee and D. Williams**, "3.0-T MRI of the supraspinatus tendon," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 187, no. 4, pp. 881–886, 2006.
- 7 **T. O. Smith, H. Daniell, J.-A. Geere, A. P. Toms, and C. B. Hing**, "The diagnostic accuracy of MRI for the detection of partial- and full-thickness rotator cuff tears in adults," *Magn. Reson. Imaging*, vol. 30, no. 3, pp. 336–346, 2012.

ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN ĐƯỢC ỨNG DỤNG NHĨ CHÂM KẾT HỢP ĐÁP THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Phạm Bá Tuyển*, Trần Trọng Dương**

TÓM TẮT

Tiến hành nghiên cứu 70 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối điều trị tại Khoa Châm cứu – Phục hồi chức năng, Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an. Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ mắc bệnh theo lứa tuổi thấy đa số bệnh nhân mắc bệnh ở tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ là 94,2%, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm tới 72,8%. Bệnh nhân thuộc nhóm lao động chân tay trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ 58,6; thời gian mắc bệnh trung bình là $4,9 \pm 3,1$ (năm). Vị trí tổn thương khớp gối của hai nhóm nghiên cứu: tỷ lệ thoái hóa cả hai khớp gối chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 65,7%, thoái hóa một khớp là 34,5%. Một số triệu chứng lâm sàng: Đau khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp, lục cục tại khớp gối, hạn chế vận động khớp, dấu hiệu bào gổ dương tính. Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên hình ảnh X- quang: Tỷ lệ bệnh nhân có mức độ tổn thương khớp gối trên X-quang giai đoạn II chiếm đa số 73,33%.

Từ khóa: Y học cổ truyền, thoái hóa khớp gối.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE PATIENT ADMINISTRATION "NHI CHAM" TREATMENT METHOD FOR COMBINATION OF TRADITIONAL MEDICINE IN TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS

Conducted a study of 70 patients diagnosed with degenerative knee surgery at the Department of Acupuncture - Rehabilitation, Traditional Medicine Hospital, Ministry of Public Security. RESULTS: The prevalence of age-related morbidity in the majority of patients aged ≥ 50 was 94,2%, with 72,8% of the patients. Patients in the manual labor group in this study accounted for 58,6%; The mean incidence was $4,9 \pm 3,1$ (years). Position of knee joint injury in two

groups: the rate of degeneration of both knee accounts for the highest proportion of 65,7%, one joint degeneration is 34,5%. Some clinical symptoms: Knee pain, signs of arthralgia, knee arthroplasty, limitation of joint mobility, signs of woodblock. Characteristics of knee arthroplasty in X-ray images: The proportion of patients with knee arthroplasty in the second stage was 73,33%.

Key words: Traditional medicine, knee osteoarthritis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là một bệnh lý mạn tính bao gồm tổn thương sụn khớp là chủ yếu, kèm theo tổn thương xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. Đây là một bệnh được đặc trưng bởi các rối loạn cấu trúc và chức năng của một hoặc nhiều khớp [1]. Hiện nay tại Việt Nam bệnh lý khớp gối ngày càng phổ biến, trong đó tỷ lệ bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp (THK) ngày càng tăng. Khớp gối bị thoái hóa không những làm ảnh hưởng đến sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh mà còn để lại di chứng đau kéo dài, biến dạng trục chi dưới, mất vững và giới hạn tầm vận động (TVĐ) khớp gối [1],[2].

Mục đích của điều trị thoái hoá khớp là giảm đau, bảo vệ chức năng vận động của khớp. Có nhiều phương pháp điều trị: có thể không dùng thuốc hoặc dùng thuốc; điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật...[1]. Cho đến nay chưa có một thuốc nào có bằng chứng chống được thoái hoá khớp. Y học hiện đại (YHHĐ) điều trị THK gối chủ yếu là dùng các nhóm thuốc giảm đau, chống viêm toàn thân hoặc tiêm trực tiếp vào khớp gối. Mặc dù các nhóm thuốc này có tác dụng làm giảm đau, làm chậm quá trình THK, nhưng cũng có nhiều tác dụng phụ như gây xuất huyết tiêu hóa, suy thận, suy gan... Chính vì vậy, xu hướng thế giới hiện nay là sử dụng các thuốc có nguồn gốc thảo dược. Nhiều thuốc đã chứng tỏ có hiệu quả

*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: 26/5/2018

Ngày duyệt bài: 19/6/2018

điều trị khả quan, hầu như không gặp các tác dụng không mong muốn.

Theo Y học cổ truyền (YHCT) không có bệnh danh của THK gối, tuy nhiên hầu hết các BN đến khám và điều trị THK gối thường có các triệu chứng là đau khớp và hạn chế vận động nên THK gối được quy vào chứng tý của YHCT. Chứng tý theo YHCT gồm có 2 thể: Thể phong hàn thấp tý và thể phong thấp nhiệt tý. Để điều trị bệnh này, người xưa đã có nhiều phương pháp khác nhau như: châm cứu, cấy chỉ catgut, xoa bóp bấm huyệt, dùng thuốc sắc uống trong.... Thực tế lâm sàng cho thấy phối hợp các phương pháp điều trị thì hiệu quả sẽ khả quan hơn nhiều.

Trên thực tế điều trị lâm sàng tại khoa Châm cứu - Phục hồi chức năng Bệnh viện YHCT Bộ Công an, chúng tôi nhận thấy phác đồ nhĩ châm kết hợp đắp thuốc y học cổ truyền trị thoái hóa khớp gối đã thu được hiệu quả điều trị cao. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu đánh giá đặc điểm của bệnh nhân được ứng dụng nhĩ châm kết hợp với việc đắp thuốc YHCT trong điều trị THK tại Bệnh viện YHCT Bộ Công an.

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

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc đắp y học cổ truyền: Ô dẫu: 2g; Nhũ hương: 6g; Huyết giác: 6g; Thiên niên kiện: 6g; Quế chi: 4g; Đinh hương: 4g

Tác dụng: Trừ phong thấp, bổ khí huyết, ích can thận, chỉ thống tý.

Bào chế: Các vị thuốc do khoa Dược Bệnh viện YHCT Bộ công an cung cấp đạt tiêu chuẩn theo được điển Việt Nam IV.

- *Cách dùng:* thuốc chỉ được đắp ngoài da, không uống. Lấy túi thuốc sau khi đã được ngâm trong rượu đắp vào khớp gối

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 70 bệnh nhân được chẩn đoán THK gối điều trị tại Khoa Châm cứu – PHCN, Bệnh viện YHCT Bộ công an.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội Khớp học Mỹ (American College of Rheumatology – ACR) (1991)

- BN tự nguyện tham gia NC.

- BN tuân thủ đúng phác đồ điều trị.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền:

Chứng Hạc tất phong thể phong hàn thấp tý.

*Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu:

Các BN có một trong những điểm dưới đây sẽ bị loại khỏi diện NC:

+ BN có tiền sử dị ứng với một trong các thành phần của thuốc.

+ BN đang bị xuất huyết tiêu hóa.

+ Nhiễm khuẩn tại khớp và/hoặc nhiễm khuẩn toàn thân.

+ Có kèm theo tổn thương nội tạng hoặc các bệnh mạn tính khác: Suy tim, suy thận, viêm gan cấp, xơ gan, bệnh lý ác tính, rối loạn tâm thần.

+ Phụ nữ có thai.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp NC là phương pháp NC tiến cứu thuộc NC thử nghiệm lâm sàng, mở. So sánh trước và sau điều trị.

***Cỡ mẫu nghiên cứu:** Là cỡ mẫu tối thiểu theo phương pháp chọn cỡ mẫu có chủ đích, gồm 70 BN được chẩn đoán xác định là THK gối theo đúng tiêu chuẩn chọn BN và tiêu chuẩn loại trừ trên.

***Phương tiện nghiên cứu:** Kim nhĩ châm.

- Thước đo độ đau VAS.

- Thước 2 cạnh đo tầm vận động khớp gối

- Bông, cồn, kẹp không mẫu, khay quả đậu

***Phương pháp tiến hành:**

- Chuẩn bị bệnh nhân, tiến hành nhĩ châm cho bệnh nhân:

+*Công thức huyệt:* huyết gối, tuyến thượng thận, dưới vỏ não, nội tiết, thận, thần môn.

+Liệu trình: Châm lưu kim 5 ngày. Châm 3 lần/ 1 liệu trình, mỗi lần cách nhau 5 ngày.

- Tiến hành đắp thuốc cho bệnh nhân: Vị trí đắp thuốc: Buổi sáng đắp vị trí khoeo chân, buổi chiều đắp mặt trước khớp gối.

- Liệu trình điều trị: Đắp 2 lần/ngày (8 giờ, 14 giờ) thay đổi vị trí xung quanh khớp gối mỗi lần đắp thuốc, dùng liên tục trong 21 ngày.

***Các chỉ tiêu nghiên cứu:** Các thông tin đánh giá tại các thời điểm từ N_0 , N_7 , N_{15} , N_{21} gồm:

+Mức độ đau theo thang điểm VAS, Lequesne, chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne.

+Đánh giá qua TVĐ khớp. So sánh các chỉ số ở các thời điểm trước và sau điều trị.

***Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý theo phương pháp thống kê Y học bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Số BN	Tỷ lệ %
≤ 49	4	5,7
50 – 59	8	11,4

60 – 69	30	42,9
≥ 70	28	40
Tổng	70	100

Nhận xét: Tuổi THK gối tập trung vào lứa tuổi ≥ 50, chiếm tỷ lệ 94,3 %. BN ở lứa tuổi 60 – 69 và ≥ 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao 42,9% và 40 %.

Bảng 3.2: Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số BN	Tỷ lệ %
Nam	19	27,1
Nữ	51	72,8
Tổng	70	100

Nhận xét: Bảng 3.2 cho thấy BN chủ yếu là nữ chiếm tỷ lệ là 72,8%.

Bảng 3.3: Đặc điểm phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số BN	Tỷ lệ %
Lao động trí óc	29	41,4
Lao động chân tay	41	58,6
Tổng	70	100

Nhận xét: BN thuộc nhóm lao động chân tay trong chiếm tỷ lệ 60%, nhóm NC là 56,7%

***Đặc điểm thời gian mắc bệnh của 2 nhóm nghiên cứu:** Thời gian mắc bệnh trung bình của 70 BN trong nghiên cứu là $4,9 \pm 3,1$ (năm).

Bảng 3.4: Phân bố vị trí khớp bị tổn thương

Vị trí khớp	Số BN	Tỷ lệ %	
1 khớp	Phải	11	15,7
	Trái	13	18,6
Cả hai khớp	49	65,7	
Tổng	70	100	

Nhận xét: Tỷ lệ BN tổn thương cả hai khớp gối trong NC chiếm tỷ lệ cao nhất 65,7%.

Bảng 3.5: Các triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Đau khớp	70	100
Phá gì khớp	70	100
Lục cục tại khớp	70	100
Dấu hiệu bào gô	68	97,1
Hạn chế gấp duỗi khớp	70	100

Nhận xét: 100% BN trong NC có triệu chứng đau, phá gì khớp, tiếng lục cục trong khớp và hạn chế gấp duỗi khớp.

Bảng 3.6: Giai đoạn bệnh trên X-quang

Giai đoạn trên X-quang	n	Tỷ lệ %
I	2	2,9
II	57	81,4
III	11	15,7
Tổng	70	100

Nhận xét: Hình ảnh X-quang chủ yếu ở giai đoạn II và III, chiếm tỷ lệ là 97,1%

***Phân bố bệnh nhân theo thể bệnh của Y học cổ truyền:** Thống kê có 100% bệnh nhân

NC đều ở thể phong hàn thấp tý kết hợp. Phù hợp với triệu chứng THK theo YHCT.

IV. BÀN LUẬN

***Đặc điểm về độ tuổi:** Theo kết quả NC của chúng tôi, sự phân bố tỷ lệ mắc bệnh theo lứa tuổi thấy đa số BN mắc bệnh ở tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ là 94,2%. Kết quả NC của chúng tôi cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả trong nước và nước ngoài về sự ảnh hưởng của tuổi tác với bệnh THK gối.

***Đặc điểm về giới tính:** Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN nữ chiếm tới 72,8%. Kết quả NC của chúng tôi cũng như các kết quả NC của các tác giả ở trong nước và trên thế giới về THK gối đều cho thấy nữ giới mắc bệnh với tỷ lệ cao hơn nam. Theo kết quả NC của Cẩm Thị Hương (2008) trên 206 BN THK gối thì tỷ lệ BN nữ chiếm 75,72%. Còn trong NC của tác giả Đinh Thị Lam (2011) tỷ lệ nữ chiếm 80%.

***Đặc điểm về nghề nghiệp:** BN thuộc nhóm lao động chân tay trong NC này chiếm tỷ lệ 58,6. Nhận xét của chúng tôi cũng tương tự với kết luận của các tác giả Trần Thanh Luận (2009) tỷ lệ nhóm BN lao động chân tay chiếm 60,9%, Đinh Thị Lam (2011) tỷ lệ BN nhóm lao động chân tay chiếm 60%.

***Đặc điểm về thời gian mắc bệnh:** Trong kết quả NC của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trung bình là $4,9 \pm 3,1$ (năm). Kết quả NC của chúng tôi cũng như các kết quả NC của các tác giả ở trong nước và trên thế giới. THK là bệnh diễn biến mạn tính, gây đau và biến dạng khớp, thường không có dấu hiệu viêm. Nguyên nhân của bệnh là quá trình lão hóa và tình trạng quá tải kéo dài của sụn khớp. Bệnh diễn biến lâu ngày mới ảnh hưởng đến chức năng vận động của khớp.

***Đặc điểm lâm sàng:**

- Vị trí tổn thương khớp gối của hai nhóm nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thoái hóa cả hai khớp gối chiếm tỷ lệ cao nhất 65,7%, thoái hóa một khớp là 34,5%. Kết quả NC của chúng tôi cũng tương tự với kết luận của một số NC của các tác giả như: Tác giả Nguyễn Giang Thanh tỷ lệ BN thoái hóa cả hai khớp chiếm tỷ lệ cao nhất 75%, thoái hóa một khớp là 25%. Tác giả Trần Thanh Luận NC trên 60 BN THK gối, tỷ lệ BN bị thoái hóa cả hai khớp chiếm 67,2%. Khớp gối là khớp chịu lực, có góc vận động lớn, nhiều chức năng nên trở thành một trong những vị trí khớp dễ bị thoái hóa. Ở giai đoạn sớm, BN thường đau một bên khớp, sau đó bệnh tiến triển sẽ dẫn đến thoái hóa cả

hai bên. Là một bệnh tiến triển mạn tính nên thời điểm BN đến khám thường là bị tổn thương cả hai khớp.

- Một số triệu chứng lâm sàng trước nghiên cứu: Trong NC của chúng tôi, các BN đều có các triệu chứng LS của THK gối: Đau khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp, lục cục tại khớp gối, hạn chế vận động khớp, dấu hiệu bào gỗ dương tính. Kết quả NC của chúng tôi phù hợp với các tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR) năm 1991 và cũng tương đồng với kết quả của tác giả Đinh Thị Lam (2011).

***Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên hình ảnh X- quang:** Kết quả NC của chúng tôi cũng tương tự kết quả NC của Nguyễn Giang Thanh (2012) giai đoạn II chiếm cao nhất, nhóm NC có 73,3%. Đinh Thị Lam (2011), tỷ lệ BN có mức độ tổn thương khớp gối trên X quang giai đoạn II chiếm đa số 73,33%.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mắc bệnh theo lứa tuổi thấy đa số BN mắc bệnh ở tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ là 94,2%, tỷ lệ BN nữ chiếm tới 72,8%.

- BN thuộc nhóm lao động chân tay trong NC này chiếm tỷ lệ 58,6.

- Thời gian mắc bệnh trung bình là $4,9 \pm 3,1$ (năm).

- Vị trí tổn thương khớp gối của hai nhóm nghiên cứu: tỷ lệ thoái hóa cả hai khớp gối

chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 65,7%, thoái hóa

một khớp là 34,5%.

- Một số triệu chứng lâm sàng: Đau khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp, lục cục tại khớp gối, hạn chế vận động khớp, dấu hiệu bào gỗ dương tính.

- Đặc điểm mức độ tổn thương khớp gối trên hình ảnh X- quang: Tỷ lệ BN có mức độ tổn thương khớp gối trên X quang giai đoạn II chiếm đa số 73,33%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Ngọc Ân (2004), "Hư khớp", *Bệnh học nội khoa tập II*, NXB Y học, tr. 327-342
2. Nguyễn Vĩnh Ngọc, Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thu Hiền (2002), "Đánh giá tình hình bệnh khớp tại Khoa cơ xương khớp- Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991 - 2000)", *Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam*, tr. 263-267.
3. Nguyễn Thị Ái (2006), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 19-21.
4. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Trần Ngọc Ân (2004), "Thoái hóa khớp (hư khớp) và thoái hóa cột sống", *Bệnh học nội khoa tập I (dùng cho đối tượng sau đại học)*, NXB Y học, tr. 422-435.
5. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2011), "Thoái hóa khớp", *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, NXB Y học, tr. 140-154.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN BÌNH DÂN

Trần Vĩnh Hưng*, Lê Hùng*,
Huỳnh Thanh Long**, Trần Xuân Hùng***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị ung thư đại tràng chủ yếu bằng phẫu thuật. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng tại BV Bình Dân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân được chẩn đoán là carcinôm tuyến nguyên phát của đại tràng và được phẫu thuật mổ mở hay nội soi cắt đại tràng tại Bệnh viện Bình Dân và Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

từ 01/2012 đến 12/2017. **Kết quả:** Có 423 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh. Lần lượt cho phẫu thuật nội soi và mổ mở, thời gian mổ trung bình là 110.94 và 80.25 phút, lượng máu mất là 63.23 và 58.25ml, thời gian bệnh nhân bắt đầu trung tiện được là 2.02 và 2.76 ngày, thời gian xuất viện là 6.65 và 7.67 ngày. Có 1.3% các trường hợp xảy ra tai biến trong mổ, tỉ lệ biến chứng 12%, trong đó có 1.3% trường hợp xì miệng nối. **Kết luận:** Ung thư đại tràng là bệnh thường gặp, bệnh nhân thường đến bệnh viện ở giai đoạn muộn. Điều trị chủ yếu là phẫu thuật, gần đây phẫu thuật nội soi là sự chọn lựa trong điều trị ung thư đại tràng bởi vì tính an toàn và khắt thi.

Từ khóa: Ung thư đại tràng, phẫu thuật nội soi cắt đại tràng, biến chứng trong mổ.

SUMMARY

COLON CANCER MANAGEMENT AT BINH DAN HOSPITAL SHORT-TERM OUTCOME

*Bệnh viện Bình Dân, TP Hồ Chí Minh

** Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

***Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hùng

Email: bslehung2@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 15/6/2018

Ngày duyệt bài: 29/6/2018

Background: Surgical management for colon cancer is the most common. The aim of this study is investigate clinical, paraclinical features and evaluate the results of colon cancer management at Binh Dan Hospital. **Method:** Retrospective study, we reviewed colon cancer patients who underwent laparoscopic & laparotomy colectomie at Binh Dan & Nguyen Tri Phuong Hospital from 01/2012 to 12/2017. **Results:** The intra-operative complication was 1.3%, post-operative complication rate was 12% with the anastomotic leakage was 1.5%. For laparoscopic colectomie & laparotomy Colectomie, mean operative time were 111 & 80.25 minutes, mean-counted blood loss were 63.2 mL & 58.25, the median time for passage of flatus were 2.02 & 2.76 days, hospitalization time were 6.65 & 7.67 days, respectively. **Conclusion:** Colon cancer is common. Regularly, patient admitted hospital in late stage. Recently, laparoscopic colectomie is the better choice for colon cancer management compare with laparotomy colectomie because of safety and feasibility.

Keywords: Colon cancer, laparoscopic colectomie, intra-operative complication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ hai sau ung thư dạ dày trong các ung thư đường tiêu hóa. Ung thư đại trực tràng ở Việt Nam thường được chẩn đoán ở giai đoạn trễ, bệnh nhân đến muộn, bệnh thường ở giai đoạn xâm lấn, có biến chứng hoặc di căn xa. Do đó kết quả điều trị thường bị hạn chế, tỉ lệ sống sau 5 năm thấp và chất lượng cuộc sống sau mổ không cao.

Điều trị ung thư đại tràng chủ yếu bằng phẫu thuật, ngoài ra còn có các phương pháp điều trị hỗ trợ được dùng kết hợp hoặc bổ túc trước và sau mổ như: hóa trị, liệu pháp nhắm trúng đích... nhằm làm giảm tái phát ung thư, tăng thời gian sống thêm sau mổ.

Trong phẫu thuật cắt đại tràng do ung thư, khối u và toàn bộ mạc treo tương ứng phải được cắt bỏ để bảo đảm lấy đi tất cả các hạch nằm trong đó. Năm 1987, Philippe Mouret (Lyon-Pháp) thực hiện ca cắt túi mật qua nội soi ổ bụng đầu tiên trên thế giới. Phẫu thuật nội soi cắt đại tràng được thực hiện đầu tiên trên thế giới năm 1991 bởi Jacob, những nghiên cứu y học chứng cứ mức độ III đã công nhận lợi ích của phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư đại trực tràng như giảm chấn thương phẫu thuật, giảm biến chứng hậu phẫu, thời gian hồi phục hồi nhanh, sẹo mổ nhỏ [3], tỉ lệ sống còn tương tự như các phẫu thuật mổ mở kinh điển và đạt được những kết quả tốt về mặt ung thư học, bảo đảm được các nguyên tắc trong điều trị ung thư

như là phẫu thuật cách ly không chạm, thắt mạch máu tận gốc, có thể nạo vét hạch...[1].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của những bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư đại tràng cũng như đánh giá tính khả thi và an toàn của những phẫu thuật được thực hiện trên các bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân tại bệnh viện Bình Dân và bệnh viện Nguyễn Tri Phương được chẩn đoán là carcinôm tuyến nguyên phát của đại tràng và được điều trị bằng phẫu thuật cắt đại tràng qua nội soi ổ bụng hay mổ mở từ 01/2012 đến 12/2017.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không liên lạc được bệnh nhân.
- Không lấy được hồ sơ bệnh án.
- Bệnh nhân có u khác trên khung đại tràng hoặc di căn xa được phẫu thuật mở rộng.
- Bệnh kèm theo: đa pô-líp đại trực tràng, viêm loét đại tràng.

Số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án từ lúc mổ đến sau phẫu thuật 12 tháng, gọi điện thoại cho bệnh nhân, xem lại băng ghi hình được thu lại. Số liệu được lưu trữ và thống kê bằng phần mềm IBM SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi theo dõi được 423 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, trong đó có 204 nam (48.8%), 219 nữ (51.2%).

Độ tuổi	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
16-40	57	13
40-60	126	30
60-70	189	45
Trên 70	51	12

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Đau bụng	86	20
Rối loạn đi cầu	65	15
Tiêu ra máu	42	10
Sờ thấy khối u bụng	75	18
Tắc ruột	75	18
Thiếu máu	36	8
Không có triệu chứng	44	11

Nhóm máu	Số lượng	Tỉ lệ (%)
O	192	45
B	117	28
A	84	20
AB	30	7

Hematocrite	Số lượng	Tỉ lệ (%)
≤ 25%	48	11
>25%, ≤30%	225	53
> 30%	150	36

Số lượng hồng cầu	Số lượng	Tỉ lệ (%)
< 2 M/ul	30	7
2 - 3.5 M/ul	239	57
>3.5 M/ul	154	36

Có 182 trường hợp được thử nồng độ CEA trong máu, tỉ lệ 43%

Nồng độ CEA/máu	Số lượng	Tỉ lệ (%)
≥ 5 ng/ml	61	33.8
< 5 ng/ml	121	66.2

Tất cả các bệnh nhân đều được siêu âm bụng thường quy, kết quả như sau

Tổn thương trên siêu âm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Phát hiện dày thành đại tràng	114	33
Di căn gan	15	4
Dịch bụng	22	6
Âm tính	197	57

Có 388 trường hợp được chụp MSCT bụng chậu

Tổn thương trên MSCT	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Phát hiện u đại tràng	244	63
Di căn gan	35	9
Di căn hạch	42	11
Âm tính	197	57

Vị trí u: u ở manh tràng có 18 trường hợp (4.3%), đại tràng lên 140 trường hợp (33.1%), đại tràng góc gan 16 trường hợp (3.8%), đại tràng ngang 36 trường hợp (9%), đại tràng góc lách 7 trường hợp (1.6%), đại tràng xuống 50 trường hợp (11.8%), đại tràng chậu hông 156 trường hợp (36.9%).

Dạng đại thể	Đại tràng P	Đại tràng T
Loét	12 (2.8%)	12 (2.8%)
Loét sùi	18 (2.1%)	15 (3.6%)
Thâm nhiễm	15 (3.6%)	81 (19.2%)
Sùi	163 (38.6%)	107 (25.3%)

Giai đoạn theo Dukes	Số lượng	Tỷ lệ %
A	4	1
B	54	13
C	255	60
D	110	26

Giai đoạn theo TNM	Số lượng	Tỷ lệ %
T1	0	0
T2	12	13
T3	102	24

T4	309	73
N0	75	18
N1	180	43
N2	135	32
N3	33	7
M0	312	74
M1	111	26

Có 37 trường hợp khối u xâm lấn cơ quan lân cận (9%), trong đó 9 trường hợp xâm lấn ruột non (24%), 6 trường hợp xâm lấn bàng quang (21%), 8 trường hợp xâm lấn mạc treo ruột non (22%), 8 trường hợp u xâm lấn vách chậu (22%), 2 trường hợp xâm lấn vào lách (5.5%), 4 trường hợp xâm lấn thành bụng (11%)

Có 95 trường hợp u di căn xa (22%), có 66 trường hợp u di căn gan (69%), di căn phúc mạc 23 trường hợp (23%), 6 trường hợp u di căn buồng trứng (6%).

Phương pháp mổ	Mổ nội soi	Mổ mở
Cắt đại tràng P	27	75
Cắt đại tràng T	22	54
Cắt đại tràng ngang	10	27
Cắt đoạn đại tràng chậu hông	35	80
Cắt đoạn đại trực tràng	4	
Phẫu thuật Hartmann		21

Phẫu thuật tạm bợ có 68 trường hợp chiếm tỉ lệ 16%. Tất cả đều mổ mở

Phương pháp	Số lượng	Tỷ lệ
Mở HMNT	15	22
Cắt u, mở HMNT	15	22
Nối tắt	38	56

Có 2 trường hợp tử vong sau mổ, nguyên nhân do shock nhiễm trùng nhiễm độc, 1 trường hợp viêm phúc mạc do u manh tràng vỡ, 1 trường hợp viêm phúc mạc do hoại tử đại tràng chậu hông.

Có 1 trường hợp mổ mở làm thủng ruột non khi phẫu tích, nguyên nhân là do u xâm lấn vào ruột non, tỉ lệ tai biến trong mổ là 0.2%. Trong các ca mổ nội soi, có 4 trường hợp chảy máu nhiều trong mổ (>100ml) trong đó có 1 trường hợp chảy 300ml. Nguyên nhân là do tổn thương mạch máu lớn, 1 trường hợp rách động mạch mạc treo tràng dưới, 1 trường hợp rách tĩnh mạch mạc treo tràng dưới, 2 trường hợp rách tĩnh mạch hồi đại tràng, 1 trường hợp làm thủng bàng quang, tỉ lệ tai biến trong mổ là $5/423 = 1.1\%$

Tỷ lệ biến chứng 12% (52 trường hợp) trong đó 24 trường hợp nhiễm trùng vết mổ (mổ nội soi 5 trường hợp, mổ mở 19 trường hợp), 5 trường hợp áp-xe tồn lưu (mổ nội soi 1 trường hợp, mổ mở 4 trường hợp), 05 trường hợp viêm

phúc mạc do xì miệng nối đại tràng phải mỡ lại (mỡ nội soi 2 trường hợp, mỡ mở 3 trường hợp), 3 trường hợp tắc ruột sớm sau mổ (mỡ nội soi 1

trường hợp, mỡ mở 2 trường hợp), 15 trường hợp thoát vị thành bụng (mỡ nội soi 4 trường hợp, mỡ mở 11 trường hợp).

Bảng 1: Các thông số của phẫu thuật triệt để và hậu phẫu

	Nhỏ nhất		Lớn nhất		Trung bình	
	Mỡ nội soi	Mỡ mở	Mỡ nội soi	Mỡ mở	Mỡ nội soi	Mỡ mở
Thời gian mổ (phút)	70	50	180	120	110.94	80.25
Lượng máu mất (ml)	20	20	300	90	63.23	58.25
Thời gian trung tiện (ngày)	1	2	4	5	2.02	2.76
Thời gian rút dẫn lưu (ngày)	2	2	5	5	3.78	3.78
Lượng dịch dẫn lưu trong 3 ngày đầu (ml)	10	15	400	350	105.5	100.2
Thời gian xuất viện (ngày)	4	7	16	12	6.65	7.67

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm phẫu thuật nội soi thời gian mổ trung bình là 111 phút, lượng máu mất là 63,2 ml nhiều hơn so với nhóm mỡ mở, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0.005$), thời gian bệnh nhân bắt đầu trung tiện được là 2,02 ngày, thời gian xuất viện là 6,65 ngày ít hơn so với nhóm mỡ mở, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0.001$). Có 1.3% các trường hợp xảy ra tai biến trong mổ. Tỷ lệ biến chứng 12%, trong đó có 1.3% trường hợp xì miệng nối. Trong các sách giáo khoa trước đây thường đề cập đến các tai biến có thể gặp như: tổn thương niệu quản, bó mạch sinh dục, tổn thương tá tràng, hoặc chảy máu do tổn thương mạch máu lớn, nghiên cứu của chúng tôi nhóm có 4 trường hợp chảy máu mạch máu lớn, 4 trường hợp này xảy ra trong thời gian đầu khi mới bắt đầu thực hiện phẫu thuật nội soi, còn 1 trường hợp thủng bàng quang đó là do u ở giai đoạn T4b, xâm lấn vào bàng quang. Nhóm mỡ mở có 1 trường hợp mỡ mở làm thủng ruột non khi phẫu tích, nguyên nhân là do u xâm lấn vào ruột non trong khi hầu hết các ca mỡ mở lượng máu mất không đáng kể. Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 12%, trong đó tỷ lệ xì miệng nối là 1.3%, 05 trường hợp (mỡ nội soi 2 trường hợp, mỡ mở 3 trường hợp) tương đương các nghiên cứu trên, có 24 trường hợp nhiễm trùng vết mổ (mỡ nội soi 5 trường hợp, mỡ mở 19 trường hợp), 5 trường hợp áp-xe tồn lưu (mỡ nội soi 1 trường hợp, mỡ mở 4 trường hợp), 3 trường hợp tắc ruột sớm sau mổ (mỡ nội soi 1 trường hợp, mỡ mở 2 trường hợp), có 15 trường hợp thoát vị thành bụng, mỡ nội soi 4 trường hợp, mỡ mở 11 trường hợp, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0.001$).

Một nghiên cứu đa trung tâm khác của Veralo J.E. và cs[7] (2008) nhận thấy nhóm BN được PTNS cắt đại tràng có thời gian nằm viện ngắn hơn nhóm mỡ hở, chi phí y tế thấp hơn, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm mỡ hở. Nelson H. và cs (2004)[5] so sánh hai nhóm BN ung thư biểu mô tuyến đại tràng được lựa chọn ngẫu nhiên PTNS hoặc mỡ hở trên 872 BN ở đa trung tâm với thời gian theo dõi 3 năm đã có các kết quả: tỷ lệ tái phát u tại vết mổ ở hai nhóm đều tương tự và dưới 1% ($p > 0,5$); thời gian sống toàn bộ sau 3 năm theo dõi không khác biệt giữa 2 nhóm; thời gian mổ ở nhóm PTNS dài hơn nhóm mỡ mở ($p < 0,001$); thời gian hồi phục sau mổ cũng như thời gian nằm viện ở nhóm nội soi ngắn hơn nhóm mỡ hở ($p < 0,001$); thời gian cho ăn ở nhóm mỡ nội soi cũng sớm hơn ($p < 0,001$); thời gian dùng thuốc giảm đau ở nhóm nội soi cũng ngắn hơn ($p < 0,001$); các tỷ lệ biến chứng sớm, biến chứng muộn sau 60 ngày, nhập viện trở lại hoặc mổ lại đều tương tự giữa 2 nhóm. Corocchi R. và cs (2013)[2] so sánh giữa PTNS cắt đại tràng phải khâu nối trong ổ bụng với khâu nối ngoài ổ bụng và nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ dò miệng nối, tỷ lệ tái phát 6 bệnh, đau sau mổ hoặc thời gian nằm viện, tuy nhiên, khâu nối trong ổ bụng làm kéo dài phẫu thuật và tăng chi phí. Theo Nelson H. và cs [5](2004), thời gian mổ nhóm mỡ hở là 95 phút, so với nhóm mỡ nội soi là 150 phút ($p < 0,001$). Ưu điểm đáng lưu ý của PTNS cắt đại trực tràng so với mỡ mở là ít đau. 6 BN có thang điểm đau sau mổ theo EVA từ 4-6, nghĩa là mức độ trung bình. Ưu điểm khác của PTNS là BN trung tiện trở lại sau mổ rất sớm. Trong đánh giá đa trung tâm của Liang và cs [4](2008), tác giả đã kết luận ưu điểm của PTNS so với mỡ hở là

giảm đau và nhanh hồi phục sau mổ. Tuy BN trung tiện sớm, nhưng do lần đầu áp dụng mổ nội soi điều trị ung thư đại trực tràng nên chúng tôi nuôi dưỡng đường tĩnh mạch ít nhất 5 ngày sau mổ, ống dẫn lưu cũng được rút sau 5 ngày nếu không có dịch bất thường. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là $11 \pm 3,46$ ngày. So với mổ hở trước đây, thời gian nằm viện sau mổ nội soi của 6 bệnh nhân không cải thiện nhiều như các báo cáo trên thế giới. Theo Osarogiabond R.U. và cs [6](2007), thời gian nằm viện ở nhóm mổ nội soi là 6 ngày so với nhóm mổ hở là 10 ngày ($p=0,007$). Theo Nelson H. và cs [2](2004), thời gian nằm viện ở nhóm mổ mở là 6 ngày, so với mổ nội soi là 5 ngày ($p < 7 0,001$).

V. KẾT LUẬN

- Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng có ưu điểm: ít đau sau mổ, thời gian tái lập lưu thông tiêu hóa sớm.
- Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng là khả thi và an toàn.
- Cần nghiên cứu lâu dài hơn đánh giá tỷ lệ tái phát và thời gian sống còn của bệnh nhân.
- Cắt đại tràng nội soi không quá khó về mặt kỹ thuật, có thể thực hiện được khi phẫu thuật viên nội soi có kinh nghiệm. Kết quả bước đầu tốt, với các tai biến và biến chứng không đáng kể.

NGHIÊN CỨU BIỂU HIỆN CHUYỂN GEN HBx-LINE1 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ NHIỄM VI RÚT VIÊM GAN B

Lê Trung Hải*, Ngô Tất Trung**,
Đào Phương Giang**, Lê Trung Hiếu**

TÓM TẮT

Biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 đã được mô tả vào năm 2014 và nó có chức năng giống như RNA không mã hóa đoạn dài và có liên quan đến tạo u và sinh ra ung thư gan khi có nhiễm vi rút HBV. Nghiên cứu ở Hồng Kông cho thấy HBx-LINE1 được phát hiện ở 23,3% các ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) có nhiễm HBV. Chúng tôi nghiên cứu vấn đề này tại Việt Nam bằng sử dụng quy trình xét nghiệm PCR và môi chạy như mô tả của tác giả trên và sử dụng các mẫu bệnh phẩm từ khối u mới lấy và các

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 **Buunen M, Vendkamp R & Hop WCJ. (2009).** Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer long term outcome of randomised clinical trial. *Lancet Onco*(10), 44 - 62.
- 2 **Corocchi R., Trastulli S., Farinella E., Guarino S., Desiderio J. & Boselli C. (2013).** Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis during laparoscopic right hemicolectomy - Systematic review and meta-analysis". *Surgical Oncology*, 22,, pp. 1-13.
- 3 **Hana Alhomoud & Oscar Falcon. (2012).** Laparoscopic assisted Vs Open Surgery for Colon Cancer. *World Journal of Laparoscopic Surgery*, 5(3), p. 128-130.
- 4 **Liang Y., Li G., Chen P. & Yu J. (2008).** Laparoscopic versus open colorectal resection for cancer: A meta-analysis of results of randomized controlled trials on recurrence. *EJSO*, 34, pp. 1217-1224.
- 5 **Nelson H., Sargent D.J., Wieand H.S. & Fleshman J. (2004).** Comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. *N Engl J Med*, 350, pp. 2050-2059.
- 6 **Osarogiabon R.U., Ogbeide O., Ogbeide E. & George R.K. (2007).** and-Assisted Laparoscopic Colectomy Compared with Open Colectomy in Nontertiary Care Settings. *Clinical Colorectal Cancer*, 6(8), pp. 588-592.
- 7 **Verala J.E., Asolati M., Huerta S. & Anthony Th. (2008).** Outcomes of laparoscopic and open colectomy at academic centers. *The American Journal of Surgery*, 196, pp. 403-406.

mẫu huyết thanh phù hợp ở các bệnh nhân UBTG có nhiễm HBV. Chúng tôi đã xét nghiệm 114 mẫu bệnh phẩm u và huyết thanh của bệnh nhân UBTG/HBV ở BVTƯQĐ 108 và BVQY 103(2016-2017) để xác định HBx-LINE1. Từ RNA tổng số đã tổng hợp cDNA và sau đó được nhân lên bằng phương pháp PCR để xác định chuyển gen HBx-LINE1. Ở tất cả các mẫu nghiên cứu của chúng tôi đã không phát hiện thấy sự chuyển gen cũng giống như các kết quả của Pháp về vấn đề này. Những nghiên cứu như trên về sự khác biệt của HBx-LINE1 trong sự phát sinh UBTG là đáng khích lệ.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1, virút viêm gan B

SUMMARY

STUDY ON FUSION TRANSCRIPT HBx-LINE1 IN PATIENTS WITH HBV-ASSOCIATED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

HBx-LINE1 - a HBV-human chimeric fusion transcript was described in 2014 and it has functions

*Cục Quân y

**Bệnh viện TỰ QĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trung Hải

Email: mgprof.lthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/4/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/5/2018

Ngày duyệt bài: 15/6/2018

as a long noncoding RNA and associated with tumor formation and hepatitis B virus (HBV)-induced liver carcinogenesis. Study in Hongkong showed that HBx-LINE1 was occurred in 23.3% of HBV-associated hepatocellular carcinoma (HCC) tumors. We studied this finding in Vietnam by utilizing the unchanged PCR protocol and primers as described previously, using fresh tumor tissue samples and matched serum samples from HBV-related HCC patients. We screened 114 tumor tissue samples and serum samples collected from HBV-related HCC patients in Military Central Hospital 108 and Military Hospital 103 (2016-2017) for the HBx-LINE1 transcript. Total RNA was transcribed to cDNA and subsequently amplified by hemi-nested PCR in order to identify HBx-LINE1 transcripts. The transcripts were not detected in any of our clinical samples as similar to results in France about this problem. Further studies on the significance of HBx-LINE1 in HCC development are encouraged.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, fusion transcript HBx-LINE1, HBV

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở quân nhân và nam giới Việt Nam. Trên Thế giới, hàng năm có trên 500000 trường hợp mắc mới. Tỷ lệ xơ gan tiến triển ở những người nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) mạn tính chiếm khoảng 10% mỗi năm và nguy cơ tiến triển thành UBTG từ những nhiễm HBV mạn tính là cao gấp 100 lần so với những người không nhiễm vi rút này. Sự nhiễm vi rút HBV mạn tính là do các nhiễm sắc thể nhỏ của vi rút (minichromosome) (cccDNA) và các khuyết tật của các đáp ứng miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải thông qua trung gian vi rút. Gần đây, một nghiên cứu giải trình tự toàn bộ phiên mã gen với các tế bào của UBTG/HBV và đã cho thấy phiên mã chung của tổ hợp vi rút - người trong đáp ứng với bộ gen của HBV (bộ phiên mã tổ hợp gen vi rút HBV và người; HBx-LINE1). HBx-LINE1 được cho như là một RNA không mã hóa đoạn dài của người và vi rút tạo nên khối u thông qua tín hiệu Wnt và tạo nên các thương tổn của UBTG xác định bởi giải trình tự biểu hiện gen đặc hiệu của gan microRNA-122. Sự kết hợp của HBV trong bộ gen tế bào UBTG còn chưa rõ ràng và cách thức chính xác của HBx-LINE1 trong sự hình thành UBTG cần được xác định thêm nhiều chi tiết. Các tác giả cho rằng HBx-LINE1 có thể là một yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến thời gian sống thêm ngắn đi ở các bệnh nhân UBTG. Tuy nhiên, một nghiên cứu sau đó ở Pháp đã không tìm thấy điều kết luận này và trong toàn bộ 50 trường hợp UBTG/HBV được nghiên cứu đã không thấy sự chuyển gen HBx-LINE1. Nguyên nhân của sự khác biệt như

vậy trong phát hiện chuyển gen HBx-LINE1 cần phải được làm sáng tỏ.

Việt Nam có tỷ lệ viêm gan B cao và có 8,6 triệu người xét nghiệm HbsAg dương tính. Có khoảng 8,8% phụ nữ và 12,3% nam giới bị viêm gan B mạn tính. Trong những năm gần đây, tỷ lệ UBTG/HBV và tử vong đã tăng lên. Trong tình cảnh gia tăng tỷ lệ tử vong do UBTG/HBV chúng tôi muốn xác định liệu HBx-LINE1 có thể được sử dụng như là một yếu tố tiên lượng thường quy trong lâm sàng. Vì vậy mục tiêu của chúng tôi nhằm nghiên cứu tần xuất và giá trị của HBx-LINE1 trong tiên lượng ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm vi rút HBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã nghiên cứu 114 trường hợp UBTG/HBV người Việt Nam tại BVTUQĐ108 và BVQY 103 từ 2016-2017. Các trường hợp tham gia nghiên cứu đều được giải thích và đồng thuận tham gia. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đánh giá của Bộ Quốc phòng. Các bệnh nhân được khám xét lâm sàng, cận lâm sàng (triệu chứng gan to, lách to, có tăng bilirubin máu, tăng GOT, GPT, có xét nghiệm HBV huyết thanh, AFP). Tất cả các bệnh nhân UBTG đều có xét nghiệm HbsAg (+) và anti-HCV, HIV đều (-), (bằng các máy Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl, Milan, Italy; HIV Ag/Ab combination, Murex Biotech Limited, Temple Hill, Vương quốc Anh). Thu thập mẫu máu ở các bệnh nhân UBTG, ngay sau đó tách huyết thanh và lưu trữ ở âm 70 độ C cho đến khi làm xét nghiệm. Các xét nghiệm bilirubin toàn thể và trực tiếp, albumin, globulin, GOT, GPT được thực hiện bằng máy phân tích tự động (Hitachi, Tokyo, Nhật Bản). Các xét nghiệm huyết thanh nhiễm HBV (HbsAg, anti-HBc-IgM, anti-HBcIgG, HbeAg, anti-HBe) bằng các kit miễn dịch thương mại (General Biologicals Corp, Đài Bắc, Đài Loan và DiaSorin, Saluggia, Italy). Alpha-foetoprotein (AFP) được thực hiện với kit ELISA thương mại (General Biologicals Corp, Đài Bắc, Đài Loan).

Tiến hành tách RNA tổng số từ 200 µl huyết thanh và từ 114 mẫu đôi của mảnh sinh thiết gan với hỗn hợp dung môi Trizol (Life Technology) và ghép lại với 50µl nước xử lý với diethylpyrocarbonate (DEPC). Chất lượng của việc chuẩn bị RNA tổng số được xác định bởi quang phổ kế NanoDrop (NanoDrop Technology, Wilmington, Hoa Kỳ) với bước sóng 260 và 280 nm (A260/280). Khoảng 500 ng của RNA tổng số được sử dụng cho đảo gen (RT) bởi kit tổng hợp cDNA với máy RevertAid First Strand

(ThermoFisher Scientific Inc., Singapore) có kết hợp với thao tác bằng tay. Chuyển đảo gen cDNA sau đó được nhân lên bởi phương pháp PCR có sử dụng các cặp mồi như mô tả của Lau và CS. Giải trình tự gen như trên có chứa chuyển gen HBx-LINE1 được coi là dương tính. Chuyển gen GAPDH cDNA (496bp) được sử dụng cho nội chứng. Tóm lại, cDNA được nhân lên trước tiên sử dụng cho cặp mồi (HBx-LINE1F:5'-GGACTCTACCGTCCCTTCT-3'; HBx-LINE1-1R: 5'-AGTAGGGGACTGCTGGATCA-3'). Sau đó các sản phẩm của chạy PCR vòng 1 được sử dụng như khuôn mẫu cho PCR và được so sánh với vòng 1 có sử dụng với 1 mồi tiến (HBx-LINE1-2F: 5'-CCGTCTGTGCCCTTCT-3') và 1 mồi lùi tương tự (HBx-LINE1-1R: 5'-AGTAGGGGACTGCTGGATCA-3'). Ở cả 2 phản ứng PCR đều ủ ở nhiệt độ 60 độ C và sản phẩm được nhân lên trong 30 chu kỳ. Vòng 1 và vòng 2 của PCR tạo sự nhân lần lượt là 283bp và 211bp. Các sản phẩm PCR được phân tích bởi gel agarose 1,5% cùng với nhóm chứng dương.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua các mẫu mô tươi của UBTG và các mẫu huyết thanh phù hợp được lấy từ 114 bệnh nhân UBTG/HBV để xét nghiệm phát hiện chuyển gen HBx-LINE1 chúng tôi thấy: tất cả 114 mẫu bệnh phẩm khối u và huyết thanh tương ứng đều không phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 trong bất kỳ mẫu nghiên cứu nào. Các mẫu chứng dương và chứng âm đều âm tính trên tất cả các mẫu nghiên cứu.

Qua công trình của các tác giả C-C. Lau và CS (Hồng-Kông) 2014 đề cập đến yếu tố tiên lượng của 21 trường hợp (chiếm tỷ lệ 23,3%) phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 trong tổng số 90 bệnh nhân UBTG có viêm gan B đã cho thấy HBx-LINE1 - một đột biến gen - có liên quan với việc tạo thành khối u và tiên lượng xấu cho thời gian sống thêm. Tuy nhiên, khi các tộc người khác nhau có thể tạo ra một sự khác biệt. Nghiên cứu tại Paris (Pháp) của tác giả J. Zucman-Rossi đã tiến hành xét nghiệm chuyển

gen HBx-LINE1 trên 50 trường hợp UBTG có liên quan đến viêm gan B và kết quả cho thấy không có trường hợp nào phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1. Tác giả cắt nghĩa việc nghiên cứu ở Hồng-Kông của tác giả C.C. Lau 2014 nói trên với 23,3% trường hợp có biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 có thể liên quan đến đặc thù của cộng đồng dân cư ở đây có tình trạng viêm gan B với kiểu gen (genotype) C là chủ yếu. Trong số 50 trường hợp ở Pháp bị UBTG/HBV chỉ có 8 mẫu bệnh phẩm liên quan đến HBV với kiểu gen C.

Như vậy, có thể khẳng định rằng dựa trên kết quả của chúng tôi và nghiên cứu của Zucman-Rossi J. là bất kỳ công dụng nào của chuyển gen HBx-LINE1 được coi như là dấu ấn sinh học tiên lượng rõ ràng cần được loại bỏ. Những nghiên cứu như thế đảm bảo cho việc đánh giá khả năng tiên lượng của HBx-LINE1 trong UBTG/HBV.

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi không phát hiện thấy biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 ở 114 bệnh nhân UBTG/HBV tại Việt Nam. Một tỷ lệ cao về chuyển gen vẫn còn cần được đánh giá tiếp theo trên các bệnh nhân UBTG ở các trung tâm khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen VT, Law MG, Dore GJ.** Hepatitis B-related hepatocellular carcinoma: epidemiological characteristics and disease burden. *J Viral Hepat.* 2009 Jul;16: 453-63.
2. **Lau CC, Sun T, Ching AK, et al.** Viral-human chimeric transcript predisposes risk to liver cancer development and progression. *Cancer Cell.* 2014 Mar 17;25: 335-49.
3. **Moyo B, Nicholson SA,** Arbuthnot PB. The role of long non-coding RNAs in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Virus Res.* 2016 Jan 2;212: 103-13.
4. **Liang HW, Wang N, Wang Y, et al.** Hepatitis B virus-human chimeric transcript HBx-LINE1 promotes hepatic injury via sequestering cellular microRNA-122. *Journal of hepatology.* 2016 Feb;64: 278-91.
5. **Zucman-Rossi J** "Authors' response: virus-host in HBV-related HCC: more to be revealed", *Gut* 2014; 0:1.
6. **WHO Representative Office, Vietnam.** 2018.

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT TƯƠNG VỚI CÁC CHẤT CHỈ ĐIỂM SINH HỌC KHÁC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Trương Đình Cẩm*

TÓM TẮT

*Bệnh viện Quân Y 175

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ NT-proBNP huyết tương và mối liên quan với nồng độ các chất chỉ điểm sinh học khác ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp điều trị tại Bệnh viện Quân Y 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 44 bệnh nhân NMCT cấp được chụp và can thiệp động mạch vành (ĐMV). **Kết quả:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương trung bình ở thời điểm nhập viện là $1499,1 \pm 2799,7$ pg/ml, chỉ số này tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 72 giờ sau đó ($4382,9 \pm 5861,5$ pg/ml). - Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ với nồng độ CK-MB huyết tương ($r = 0,310$, $p = 0,04$). Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP ở thời điểm nhập viện với nồng độ Troponin T ($r = 0,572$ và $p < 0,001$), giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương 72 giờ sau nhập viện với nồng độ Troponin T ($r = 0,334$, $p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng có ý nghĩa ở thời điểm 72 giờ sau nhập viện, tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ với nồng độ CK-MB và Troponin T.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp, NT-proBNP, can thiệp ĐMV.

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN PLASMA NT-proBNP AND OTHER BIOMARKERS CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Objective: To evaluate the concentration of plasma NT-proBNP and the relationship between this figure and other biomarkers concentration in patients with acute myocardial infarction (MI) who were treated in military hospital 175. **Subjects and method:** Prospective, cross-sectional study conducted in 44 patients with acute MI undergoing percutaneous coronary intervention. **Results:** The plasma NT-proBNP concentration at hospital admission time was $1499,1 \pm 2799,7$ pg/ml. This figure became statistically significantly higher after 72 hours ($4382,9 \pm 5861,5$ pg/ml). There was a statistically significant positive correlation between plasma NT-proBNP level at 72 hours after hospital admission time and plasma CK-MB level ($r = 0,310$, $p = 0,04$). There was a statistically significant positive correlation between plasma NT-proBNP level at hospital admission time and plasma Troponin T level ($r = 0,572$ và $p < 0,001$), between plasma NT-proBNP level at 72 hours after hospital admission time and plasma Troponin T level ($r = 0,334$, $p < 0,05$). **Conclusions:** Plasma NT-proBNP levels at hospital admission were significantly increased at 72h post-admission time, there was a significant positive correlation between plasma NT-proBNP after 72 hours with CK-MB and Troponin T concentrations.

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Mừng
Email: truongcam1967@gmail.com
Ngày nhận bài: 24/5/2018
Ngày phản biện khoa học: 20/6/2018
Ngày duyệt bài: 29/6/2018

Key words: Acute myocardial infarction, NT-proBNP, percutaneous coronary intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, các chất chỉ điểm sinh học đã và đang được chứng minh giá trị trong chẩn đoán, phân tầng nguy cơ và tiên lượng. Bên cạnh nồng độ trong huyết tương các chất CK, CK-MB và Troponin thì NT-proBNP là chất chỉ điểm mới hơn, được tiết ra từ cơ thất khi có thiếu máu cơ tim và tăng áp lực thành tim. NT-proBNP huyết tương là yếu tố dự đoán mức độ nghiêm trọng của tổn thương ĐMV, là yếu tố tiên lượng chính và độc lập về tình trạng tử vong và suy tim ở bệnh nhân NMCT cấp. Ở thời điểm 96h từ khi khởi phát NMCT, nồng độ NT-proBNP phản ánh độ rộng của vùng nhồi máu và mức độ suy giảm LVEF. Nồng độ NT-proBNP còn là yếu tố tiên lượng dự báo biến cố và đánh giá hiệu quả của điều trị can thiệp ĐMV qua da ở bệnh nhân NMCT. Vì sự phát triển nhanh và chuẩn xác về phương pháp định lượng nồng độ NT-proBNP nên hiện nay bên cạnh các chất chỉ điểm sinh học khác, nồng độ NT-proBNP huyết tương được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Khảo sát nồng độ NT-proBNP huyết tương và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với nồng độ các chất CK, CK-MB, Troponin T ở bệnh nhân NMCT cấp điều trị tại Bệnh viện Quân Y 175.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 44 bệnh nhân NMCT cấp được chụp ĐMV điều trị tại khoa nội Tim mạch- Bệnh viện Quân Y 175 từ 01/2016 đến 05/2017.

1.1. Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh nghiên cứu.

- BN được chẩn đoán NMCT cấp theo tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp năm 2012 của WHO/WFH/ESC/AHA/ACC: Bệnh nhân xét nghiệm có sự tăng và/hoặc giảm dấu ấn sinh học ít nhất ở giới hạn trên 99% bách phân vị của nó và kèm theo ít nhất một trong các dấu hiệu sau:

- + Có đau ngực điển hình trên lâm sàng.
- + Thay đổi ECG điển hình.

+ Rối loạn vận động vùng do thiếu máu cơ tim mới xảy ra được phát hiện bằng phương pháp chẩn đoán hình ảnh (ECHO, MRI...).

+ Có bằng chứng huyết khối trong lòng ĐMV trên phim chụp ĐMV qua đường ống thông.

- BN được làm đủ xét nghiệm NT-proBNP huyết tương ở 2 thời điểm: lúc nhập viện và 72 giờ sau đó.

- Bệnh nhân được chụp ĐMV và can thiệp tái tưới máu cấp cứu (Chụp và can thiệp tái tưới máu qua đường ống thông).

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

- Bệnh nhân không phải NMCT cấp, không hợp tác nghiên cứu hoặc chống chỉ định chụp ĐMV.
- Bệnh nhân có các bệnh kết hợp ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP huyết tương: Tai biến mạch máu não, suy thận, tiền sử hẹp hở chủ, hẹp hở 2 lá, suy tim không do bệnh ĐMV, rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, thuyên tắc phổi, tăng áp phổi, nhiễm trùng nặng, bông...

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung về tuổi và giới của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1 Đặc điểm về tuổi và giới

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

Theo Trường phái Tim Mạch Học và Hội Tim Mạch Hoa Kỳ, tuổi trên 55 là một trong những yếu tố nguy cơ chính, độc lập của bệnh lí ĐMV nói chung và NMCT cấp nói riêng. Luis C và cs (2014) nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên, trong 152 BN thì nam giới chiếm 72%, tỉ lệ Nam/Nữ = 2,57/1, tuổi trung bình là 63 ± 13 [7]. Nguyễn Văn Tân (2015) nghiên cứu 157 bệnh nhân

2.2. Phương pháp xét nghiệm nồng độ

NT-proBNP huyết thanh: Xét nghiệm NT-proBNP huyết thanh bằng phương pháp miễn dịch điện hóa quỳnh quang ECLIA (Electro chemiluminescence immuno assay) hoàn toàn tự động trên máy Roche Elecsys 2010 tại khoa Sinh hóa, bệnh viện Quân y 175. Kỹ thuật phân tích xét nghiệm miễn dịch bằng MODULAR ANALYTICS E170.

2.3. Phân tích số liệu. Số liệu thu được xử lý theo các thuật toán thường dùng trong thống kê y sinh học sử dụng phần mềm SPSS 22.0 (Chicago, IL, Hoa Kỳ).

NMCT cấp ≤ 65 tuổi thấy tỉ lệ Nam/Nữ = 4,23/1 [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 58,52 ± 12,18, tỉ lệ Nam/Nữ = 3,89. Nhìn chung không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi giữa hai giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu. So sánh với kết quả của các nghiên cứu chúng tôi thấy kết quả của chúng tôi thu được là tương đương.

2. Đặc điểm nồng độ NT-proBNP huyết tương và các dấu ấn sinh học

Bảng 3.2 So sánh cấp nồng độ NT-proBNP huyết tương lúc nhập viện và sau 72 giờ (Wilcoxon Signed Ranks Test).

NT-proBNP	$\bar{X} \pm SD$				p
Thời điểm nhập viện	1499,1 ± 2799,7	228,4	5,0	2095,0	0,0002
Sau 72 giờ	4382,9 ± 5861,5	707,3	2553,5	5573,8	

NT-proBNP là một peptide được tiết ra chủ yếu từ cơ thất khi có tình trạng gia tăng sức căng thành tim và thiếu oxy cơ tim, nó phản ánh rối loạn tái cấu trúc thất trái sau NMCT. Trong NMCT cấp, NT-proBNP vừa chỉ điểm tình trạng thiếu máu cơ tim và phản ánh sức căng thành tim. Nồng độ NT-proBNP huyết tương có giá trị ước đoán độ rộng của vùng nhồi máu. Động học của NT-proBNP trong NMCT cấp gồm pha sớm và pha dài hạn. Nồng độ NT-proBNP huyết tương trong giai đoạn sớm được đo từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 6 từ khi khởi phát NMCT và nó có giá trị dự báo độc lập cho tình trạng tái rối loạn cấu trúc thất trái. Ở những bệnh nhân có ổ nhồi máu

lớn nồng độ NT-proBNP huyết tương có 2 đỉnh: sau khởi phát NMCT 20 giờ và đỉnh thứ 2 vào ngày thứ 5 của bệnh, đỉnh thứ 2 phản ánh tình trạng rối loạn tái cấu trúc thất trái.

Nồng độ NT-proBNP huyết tương trong nghiên cứu của Trần Việt An (2011) ở nhóm bệnh nhân NMCT có đoạn ST chênh lên là 2149,0 ± 2,5 (pg/ml) và ở nhóm bệnh nhân NMCT không ST chênh lên là 1310,3 ± 2,0 (pg/ml) [1]. Nghiên cứu 44 BN nhồi máu cơ tim cấp chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện là 1499,1 ± 2799,7pg/mL, tương đương với giá trị NT-proBNP trong nghiên cứu của Mrinal Kunj và

cs. Nồng độ NT-proBNP huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm 72 giờ sau nhập viện là $4382,9 \pm 5861,5$ pg/ml, tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm nhập viện.

Bảng 3.3. Đặc điểm các dấu ấn sinh học chỉ điểm cơ tim.

	$\bar{x} \pm SD$	Tăng (n, %)	Không tăng (n, %)	Giá trị tham chiếu	One-Sample T test
Troponin T (ng/ml)	1.27 ± 1.95	39 (88,6)	5 (11,4)	0 - 0,014	p<0,001
CK (Pg/ml)	701,10 ± 899,18	31 (70,5)	13 (29,5)	<171	p<0,001
CK-MB (U/L)	118,21 ± 218,25	29 (65,9)	15 (31,1)	< 24	p=0,006

Cơ tim bị hoại tử sẽ phóng thích các dấu ấn sinh học phản ánh tình trạng đó. Các dấu ấn hoại tử cơ tim bao gồm Creatinin Kinase, CK-MB, Troponin I và T... Trong đó, Troponin là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán tổn thương cơ tim và là chìa khóa cho các quyết định điều trị xâm lấn hay bảo tồn cho NMCT. Plasma creatine kinase (CK) là men được giải phóng nhanh chóng khi cơ bị tổn thương, CK cũng tăng ở những bệnh nhân NMCT. Các tiến bộ trong điện di cho phép xác định các iso enzyme của CK, cơ tim có mức CK-

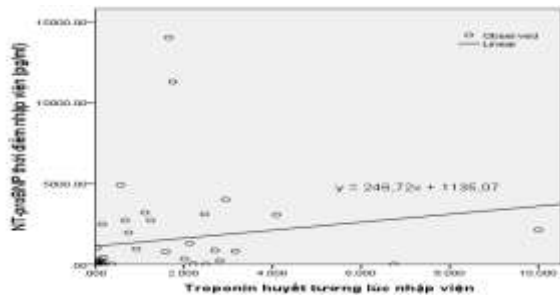
MB cao hơn (25-30%) so với cơ xương (1%) do vậy nó đặc hiệu hơn CK trong đánh giá tổn thương cơ tim. Nghiên cứu của chúng tôi, tần suất tăng dấu ấn hoại tử cơ tim Troponin T, CK và CK-MB lần lượt là 88,6%; 70,5% và 69,5%. Nồng độ Troponin huyết tương trung bình là $1,27 \pm 1,95$ (ng/ml). Nồng độ CK-MB huyết tương là $118,21 \pm 218,25$ U/L. Giá trị nồng độ Creatinin Kinase huyết tương là $701,10 \pm 899,18$ U/L. Nồng độ trong huyết tương các dấu ấn sinh học cao hơn giá trị điểm cắt có giá trị chẩn đoán với $p < 0,05$.

3. Tương quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với các dấu ấn sinh học

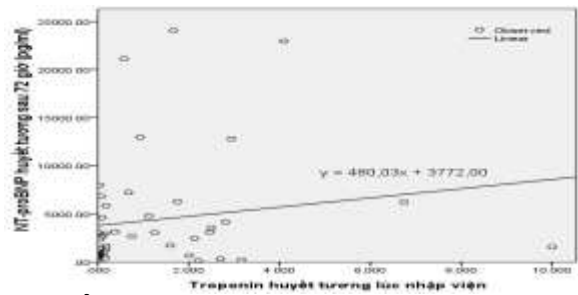
Bảng 3.4. Tương quan NT-proBNP và các dấu ấn sinh học

Dấu ấn sinh học	Tương quan Spearman			
	Thời điểm nhập viện		72 giờ sau nhập viện	
	r	p	r	p
Creatinin Kinase (n = 44)	0,268	0,078	0,221	0,150
CK-MB (n = 44)	0,246	0,108	0,310	0,040
Troponin T (n = 44)	0,572	0,000	0,334	0,027

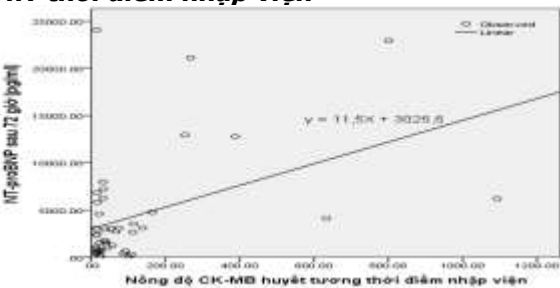
Nhận xét: Có sự tương quan thuận mức độ khá chặt giữa nồng độ Troponin T và nồng độ NT-proBNP huyết tương thời điểm nhập viện với $r=0,572$, $p<0,001$; tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ và nồng độ CK-MB với $r=0,310$, $p<0,05$ và với TnT với $r=0,334$, $p<0,05$.



Biểu đồ 3.1 Tương quan NT-proBNP và TnT thời điểm nhập viện



Biểu đồ 3.2, 3.3. Tương quan NT-proBNP sau 72 giờ và CK-MB, TnT huyết tương lúc nhập viện.



- **Liên quan NT-proBNP và CK, CK-MB.** Trước khi có sự xuất hiện của các troponin tim, dấu ấn sinh học được lựa chọn để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp là đồng phân CK-MB. Tiêu chuẩn được sử dụng nhiều nhất để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp là có 2 lần tăng trên ngưỡng chẩn đoán hoặc có một lần tăng hơn hai lần giới hạn trên bình thường. CK-MB tăng 4-6 giờ sau khởi phát triệu chứng, đạt đỉnh lúc 24 giờ và trở về bình thường trong 48-72 giờ. Giá trị của CK-

MB trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim sớm và muộn (sau 72 giờ) bị hạn chế. Tuy nhiên, CK-MB giúp chẩn đoán tái nhồi máu cơ tim nếu nồng độ tăng trở lại sau khi trở về mức bình thường sau nhồi máu cơ tim.

Creatinin Kinase và CK-MB là 2 men tăng sớm nhưng không chuyên biệt cho cơ tim, nó hữu ích cho chẩn đoán độ rộng của NMCT hơn là chẩn đoán sớm. Mayr A và cs (2011) nghiên cứu về giá trị tiên đoán của nồng độ NT-proBNP huyết tương sau nhồi máu cơ tim cấp tính tìm quan hệ giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với kích thước vùng nhồi máu giai đoạn cấp và mạn tính đồng thời đánh giá chức năng của cơ tim trên 39 bệnh nhân. Kết luận là nồng độ NT-pro BNP huyết tương vào ngày thứ 3 sau khi nhập viện tương ứng với kích thước nhồi máu cấp tính và mạn tính và chức năng cơ tim sau NMCT cấp tính. Chức năng của cơ tim không hồi phục ở những bệnh nhân có NT-proBNP huyết tương cao hơn 1115 pg/ml trong giai đoạn cấp tính của NMCT cấp.

Jen-Te Hsu và cs (2017) nghiên cứu về sử dụng nồng độ NT-proBNP huyết tương kết hợp với CK-MB trong 3 ngày đầu của bệnh dự báo tái cấu trúc thất trái trong NMCT cấp ở 97 BN kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ đỉnh sớm của CK-MB có giá trị tiên đoán tái cấu trúc thất trái và sự kết hợp tiếp nối của NT-proBNP làm tăng khả năng dự báo tái cấu trúc thất trái trong NMCT cấp [5].

Trong 44 BN nghiên cứu của chúng tôi thấy không có tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương lúc nhập viện và nồng độ CK hoặc CK-MB huyết tương cùng thời điểm, nhưng nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ có tương quan thuận với nồng độ CK-MB huyết tương với $r = 0,310$, $p = 0,040$. Như vậy sự phản ánh độ rộng của vùng nhồi máu có lẽ là nguyên nhân của tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ với nồng độ CK-MB huyết tương ở giai đoạn sau của NMCT cấp. Sau NMCT cấp, tái cấu trúc thất trái diễn ra theo hai giai đoạn, giai đoạn sớm xảy ra trong thời kỳ cấp tính ở vùng cơ tim tổn thương và giai đoạn muộn ở vùng cơ tim lành làm phì đại cơ tim. Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở thời điểm sau 72 giờ nhập viện tương quan thuận với nồng độ CK-MB huyết tương có lẽ phản ánh được sự liên quan giữa "độ rộng" của vùng nhồi máu và tình trạng rối loạn tái cấu trúc thất trái sau NMCT.

- *Liên quan NT-proBNP và TnT*. Troponin là những protein điều hòa được tìm thấy trong cơ

xương và cơ tim, giúp kiểm soát sự tương tác giữa actin và myosin qua trung gian canxi. Ba tiểu đơn vị đã được nhận diện gồm Troponin I (TnI), Troponin T (TnT) và Troponin C (TnC). Những gen mã hóa cho các đồng phân TnC của xương và tim thì giống nhau nên không có sự khác biệt cấu trúc. Tuy nhiên, đồng phân TnI và TnT của xương và tim thì khác nhau và các thử nghiệm miễn dịch nhận biết được sự khác biệt này. Điều này giải thích tính đặc hiệu cho tim của các troponin tim. Các nghiên cứu về động học của troponin tim cho thấy troponin không phải là dấu ấn sớm của hoại tử cơ tim. Troponin cho kết quả dương tính trong vòng 4-8 giờ sau khi khởi phát triệu chứng, tương tự như CK-MB nhưng tăng kéo dài 7-10 ngày sau nhồi máu cơ tim. Các troponin tim thì nhạy cảm, đặc hiệu cho tim và cung cấp thông tin tiên lượng cho bệnh nhân NMCT cấp. Hướng dẫn năm 2007 của Hội tim mạch Hoa Kỳ về nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên khuyến cáo nên thử Troponin lúc đầu và lặp lại 6-9 giờ sau đó để xác định hoặc loại trừ hội chứng mạch vành cấp. Để chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim cấp, chỉ cần một giá trị tăng trên điểm cắt đã được xác định. Sự thay đổi động học tăng hoặc giảm thì cần thiết để giúp phân biệt nồng độ troponin tăng kéo dài gặp ở bệnh nhân suy thận với bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

Trong nghiên cứu chúng tôi kết quả là có sự tương quan thuận giữa nồng độ NT-proBNP và nồng độ TnT huyết tương. Ở thời điểm nhập viện tương quan thuận giữa 2 giá trị này tương đối chặt với $r = 0,572$ và $p < 0,001$. Sau 72 giờ nồng độ NT-proBNP huyết tương cũng tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ Troponin T lúc nhập viện $r = 0,334$, $p < 0,05$. Troponin T huyết tương phản ánh tổn thương thực thể cơ tim và NT-proBNP huyết tương phản ánh rối loạn tái cấu trúc, rối loạn chuyển hoá và rối loạn chức năng tim. Sự tương quan giữa nồng độ Troponin T và nồng độ NT-proBNP phản ánh sự tương quan nhân quả của tổn thương cấu trúc dẫn đến rối loạn chức năng tim. Đặc điểm này hoàn toàn phù hợp với y văn và các nghiên cứu trong và ngoài nước.

IV. KẾT LUẬN

- Nồng độ trong huyết tương các dấu ấn sinh học (Troponin T, CK, CK-MB) cao hơn giá trị điểm cắt có giá trị chẩn đoán với $p < 0,05$.

- Nồng độ NT-proBNP huyết tương trung bình ở thời điểm nhập viện là $1499,1 \pm 2799,7$ pg/ml,

chỉ số này tăng có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 72 giờ sau đó ($4382,9 \pm 5861,5$ pg/ml).

- Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP sau 72 giờ với nồng độ CK-MB huyết tương ($r = 0,310$, $p = 0,04$)

- Có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ NT-proBNP ở thời điểm nhập viện với nồng độ Troponin T ($r = 0,572$ và $p < 0,001$), giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương 72 giờ sau nhập viện với nồng độ Troponin T ($r = 0,334$, $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Việt An** (2011), *Nghiên cứu vai trò của NT-proBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương động mạch vành và tiên lượng hội chứng vành cấp*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược Huế.
2. **Nguyễn Văn Tân** (2015), *Nghiên cứu sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị nội 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. **Luiz Ricardo A, 2 Castro1, 3, Maria Clara N. Alencar et al.** (2011), "NT-proBNP Levels in Patients with Non-ST-segment Elevation Acute

Coronary Syndrome", Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 97, pp. pp. 454=461.

4. **Azra Durak-Nalbantić, Alen Džubur, Mirza Dilić et al.** (2012), "Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction", Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 12(3), pp. 164-168.
5. **Jen-Te Hsu, Chang-Min Chung, Chi-Ming Chu et al.** (2017), "Predictors of Left Ventricle Remodeling: Combined Plasma B-type Natriuretic Peptide Decreasing Ratio and Peak Creatine Kinase-MB", International Journal of Medical Sciences. 14(1), pp. 75-85.
6. **Mrinal Kunj, Bindey Kumar, Anshu Kumar** (2017), "N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as a Predictor of Complication and Mortality in Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction", International Journal of Contemporary Medical Research. 4(5), pp. ISSN (Online): 2393-915X; (Print): 2454-7379.
7. **Luis C. L, Correia, Guilherme Garcia et al.** (2014), "Prognostic Value of TIMI Score versus GRACE Score in ST-segment Elevation Myocardial Infarction", Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 103(2), pp. pp. 98-106.

GIÁ TRỊ CỦA DAO ĐỘNG XUNG KÝ TRONG ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ KIỂM SOÁT HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM

Đỗ Thị Đài Trang*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hen phế quản (HPQ) là bệnh viêm mạn tính đường thở thường gặp ở trẻ nhỏ. Trên thực hành lâm sàng, đánh giá mức độ kiểm soát hen thường dựa vào bộ công cụ là bộ câu hỏi (GINA, ACT). Đo dao động xung ký (IOS) là một kỹ thuật mới giúp đánh giá kiểm soát HPQ, đặc biệt ở trẻ nhỏ. Câu hỏi nghiên cứu là liệu có mối tương quan giữa bộ câu hỏi và các giá trị của dao động xung ký. **Mục tiêu:** So sánh mức độ kiểm soát hen phế quản bằng đo dao động xung ký với thang điểm ACT ở trẻ 4-5 tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 105 trẻ hen phế quản từ 4-5 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 07/2017 đến tháng 05/2018. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 105 trẻ HPQ ở lần khám thứ nhất, 69 trẻ tái khám sau 1 tháng và 29 trẻ tái khám sau 3 tháng cho thấy có mối tương quan giữa điểm số ACT và phân bậc IOS ở các lần khám ($p < 0,05$). Sức cản đường thở có mối liên quan chặt chẽ với điểm ACT phản ánh mức độ kiểm soát HPQ. Có mối tương quan nghịch biến giữa giá trị của các thông số IOS với điểm số ACT ($p < 0,05$). **Kết luận:** IOS là công cụ

khách quan, hữu hiệu giúp đánh giá tình trạng kiểm soát hen, đặc biệt ở trẻ nhỏ.

Từ khóa: Hen phế quản; dao động xung ký; mức độ kiểm soát hen.

SUMMARY

USING IMPULSE OSCILLOMETRY FOR ASSESSMENT OF ASTHMA CONTROL IN CHILDREN

Backgrounds: Asthma is a chronic airway inflammation and common in children. In clinical practice, assessment of asthma control often based on the questionnaires (GINA, or Asthma Control Test(ACT)). The impulse oscillometry (IOS) is new technique which can use to evaluate the asthma control in the small children. The question is wheares or not there are the correlations between the questionnaires for asthma control and the values of IOS. **Objective:** To compare the values of IOS and the ACT scores to assess the asthma controls in children with asthma aged between 4 to 5 years old. **Methods:** This was a cross sectional study in 105 asthmatic children aged from 4 to 5 years old who were treated at the Vietnam National Children's Hospital from July 2017 to May 2018. **Results:** There were 105 children s with asthma were recruited, with 69 children was followed-up after 1 month and 29 children followed-up after 3 months. The results showed that there was correlation between the mean ACT scores and the IOS level at all the visits ($p < 0,05$). The airway resistance also had correlation with ACT scores to reflect the asthma control. There were

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2018

Ngày duyệt bài: 28.6.2018

negative correlation between the IOS levels and the ACT scores ($p < 0,05$). **Conclusion:** IOS is an objective and effective tool for assessment asthma control in children.

Key words: Asthma, Impulse Oscillometry; Asthma control.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là một bệnh lý viêm mạn tính đường thở thường gặp ở trẻ em, với tỷ lệ mắc trung bình dao động khoảng 10% [1]. Chẩn đoán và đánh giá mức độ kiểm soát hen thường dựa vào lâm sàng và đo chức năng hô hấp. Đo dao động xung ký (Impulse Oscillometry – IOS) là một kỹ thuật mới, dễ thực hiện, đòi hỏi ít sự hợp tác, thường được sử dụng để thăm dò chức năng hô hấp ở trẻ em [2], [3].

Tại Việt Nam, đánh giá mức độ kiểm soát hen chủ yếu dựa vào thang điểm ACT. Thang điểm này dễ thực hiện nhưng phụ thuộc vào chủ quan của người được hỏi. IOS là một phương pháp mới giúp đánh giá tình trạng kiểm soát hen ở trẻ nhỏ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm so sánh mối tương quan giữa các giá trị của IOS và thang điểm ACT trong đánh giá kiểm soát hen ở trẻ nhỏ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng

Resistance Specification {kPa/(l/s)}	X5 Pre – X5 Pred				
	<0,15	0,15- 0,29	0,3 - 0,44	0,45- 0,59	≥ 0,60
R5 < 140%	Bình thường	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng
140% < R5 < 250%	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng	Rất nặng
200% ≤ R5 < 250%	Trung bình	Nặng	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng
250% ≤ R5 < 300%	Nặng	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng
R5 ≥ 300%	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng	Rất nặng

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018, chúng tôi thu thập được 105 trẻ hen phế quản đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Trong đó tỷ lệ nam là 63,8% và nữ là 36,2%. Điểm ACT trung bình ở thời điểm T0 (n=105) là $20,75 \pm 2,66$, T1 (n=69) là $22,5 \pm 2,03$ và T2 (n=29) là $21,71 \pm 2,23$

Bảng 1: So sánh giá trị điểm số ACT với các bậc IOS

ACT		Phân bậc IOS					P
		Bình thường	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Rất nặng	
T0 (n = 105)	n	42	24	19	9	11	0,001
	X ± SD	21,52 ± 2,37	21,29 ± 2,2	19,58 ± 1,9	18,78 ± 1,79	17,73 ± 1,9	
T1 (n = 69)	N	27	20	9	3	9	0,001
	X ± SD	22,56 ± 1,93	22,85 ± 1,42	21,22 ± 1,72	19,33 ± 2,52	18,33 ± 1,66	
T2 (n = 29)	n	17	7	4	1	0	0,023
	X ± SD	22,43 ± 1,90	22,31 ± 1,92	19,25 ± 0,50	17,00 ± 0,00	0	

Nhận xét: Có mối tương quan giữa điểm số ACT với phân bậc của IOS. Bệnh nhân hen mức độ càng nặng thì điểm ACT càng thấp ($p < 0,005$).

Bảng 2: Đánh giá mức độ kiểm soát HPQ qua sức cản đường thở và ACT

IOS	Mức độ kiểm soát HPQ theo ACT		
	T0 (n=105)	T1 (n=69)	T2 (n=29)

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ 4-5 tuổi được chẩn đoán xác định hen phế quản theo GINA 2017

- Ngoài cơn hen cấp
- Không có các bệnh lý hô hấp khác
- Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Trẻ HPQ nhưng không hợp tác đo dao động xung ký

- Trẻ có các bệnh nặng khác kèm theo.

Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu dọc tiến cứu

- Mỗi bệnh nhân được mời tham gia nghiên cứu ở 3 thời điểm (T0: thời điểm ban đầu, T1: sau 1 tháng, T2: sau 3 tháng).

- Tại mỗi thời điểm, bệnh nhân được khám và hỏi bệnh, đánh giá tình trạng kiểm soát hen theo ACT và đo IOS.

- Đo dao động xung ký bằng máy Jaeger– IOS của hãng Care Fusion.

- Hướng dẫn trẻ và bố mẹ cách làm ACT

- Xếp loại mức độ kiểm soát hen theo điểm ACT:

< 20 điểm: Chưa được kiểm soát

≥ 20 điểm (tối đa 27 điểm): Đang được kiểm soát

- Xếp loại mức độ tăng sức cản đường thở theo IOS:

		≥ 20	< 20	≥ 20	< 20	≥ 20	< 20
Sức cản đường thở	Bình thường	55%	45%	45,5%	54,5%	60%	40%
	Tăng	17,8%	82,2%	14,3%	85,7%	25%	75%
Tổng		39%	61%	39,1%	60,9%	55,2%	44,8%
p		0,001		0,043		0,378	

Nhận xét: Tỷ lệ trẻ có tăng sức cản đường thở mà chưa kiểm soát được hen phế quản theo ACT ở 3 thời điểm lần lượt là 82,2%; 85,7% và 75%. Ở thời điểm T0 và T1 có mối tương quan giữa tăng sức cản đường thở với mức độ kiểm soát hen theo ACT ($p < 0,05$).

Bảng 3: Hệ số tương quan giữa điểm ACT và các giá trị IOS

	T0		T1		T2	
	r	p	r	p	r	p
ACT và R5Hz (% Pre/Pred)	-0,016	0,87	-0,334	0,005	-0,393	0,039
ACT và X5 Pre- X5 pred	-0,458	0,00	-0,436	0,000	0,056	0,776
ACT và R5Hz- % Change	-0,06	0,545	-0,106	0,391	-0,512	0,005
ACT và AX-% Change	0,002	0,982	-0,179	0,145	0,118	0,557
ACT và Fres-% Change	-0,063	0,524	-0,249	0,04	-0,128	0,515

Nhận xét: Trong các giá trị IOS, chỉ số |X5 pre - X5 pred| có mối tương quan chặt chẽ với giá trị ACT ở mọi thời điểm nghiên cứu.

Bảng 4: So sánh sự thay đổi điểm ACT với thay đổi bậc IOS giữa các lần khám

Thay đổi điểm ACT	Thay đổi bậc IOS							
	Giữa T0 và T1 (n=69)				Giữa T1 và T2 (n=29)			
	Duy trì (n=20)	Tăng (n=22)	Giảm (n=27)	p	Duy trì (n=12)	Tăng (n=6)	Giảm (n=11)	p
	1,45 ± 2,52	0,9 ± 3,63	2,59 ± 2,42	0,001	0,36 ± 2,69	2,67 ± 4,13	0,36 ± 1,96	0,353

Duy trì: không thay đổi bậc IOS

Tăng: Tăng bậc IOS (từ bậc IOS bình thường lên mức độ nặng hơn)

Giảm: Giảm bậc IOS (từ IOS mức độ nặng trở về bình thường hoặc nhẹ hơn)

Nhận xét: So sánh giữa thời điểm T1 và T0, thay đổi bậc IOS tương ứng với mức độ thay đổi điểm ACT. Giữa thời điểm T2 và T1 do cỡ mẫu nhỏ nên không tìm thấy mối tương quan giữa thay đổi bậc IOS và thay đổi điểm ACT.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 105 trẻ hen phế quản cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1.76/1. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Diệp Thăng và cộng sự khi nghiên cứu HPQ ở trẻ 3 - 5 tuổi[4].

Qua theo dõi điều trị HPQ, Yixin Shi và cộng sự cho thấy IOS là một kỹ thuật cung cấp các thông tin hữu ích, tin cậy để đo lường mức độ tăng sức cản đường thở, qua đó đánh giá tình trạng kiểm soát hen phế quản ở trẻ em [5]. Khảo sát điểm số ACT trung bình và mức độ tăng sức cản đường thở theo phân bậc IOS cho thấy điểm số ACT có mối tương quan nghịch với bậc IOS, điểm ACT càng thấp thì mức độ tăng sức cản đường thở càng cao và ngược lại (bảng 1).

Qua đánh giá sức cản đường thở bằng đo IOS cho thấy tỷ lệ tăng sức cản đường thở ở ba lần khám lần lượt là 45%; 14% và 4%. Có sự phù hợp giữa mức độ tăng sức cản đường thở so

với mức độ kiểm soát HPQ đánh giá bằng ACT ở thời điểm T0 và T1 (với $p < 0,05$). Tuy nhiên ở thời điểm T2, sự phù hợp này chưa có ý nghĩa thống kê, có lẽ do cỡ mẫu nghiên cứu ở thời điểm này còn hạn chế.

Trong tất cả các giá trị của IOS, chỉ số |X5 pre - X5 pred| là có mối tương quan chặt chẽ với điểm số ACT ở tất cả các lần thăm khám. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của McLaughlin và cộng sự, với sự tương quan nghịch biến có ý nghĩa thống kê giữa các thông số đánh giá kháng lực đường thở nhỏ với điểm số ACT ($r = -0,39$; $p = 0,03$) [6].

Kết quả nghiên cứu chỉ ra ở thời điểm T1 so với T0 có mối tương quan giữa sự thay đổi bậc IOS với thay đổi điểm ACT. Tuy nhiên ở thời điểm T2 so với T1, chúng tôi chưa tìm thấy mối tương quan này do cỡ mẫu còn hạn chế.

Tóm lại, bộ trắc nghiệm ACT là bộ công cụ thuận tiện, đơn giản, dễ thực hiện, mất ít thời gian, được sử dụng để đánh giá mức độ kiểm soát đã được nhiều nghiên cứu chứng minh. Tuy nhiên, bộ công cụ này không đánh giá được chức năng hô hấp và phụ thuộc vào chủ quan của người được hỏi. Nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng trẻ nhỏ (4 - 5 tuổi) là đối tượng không đo được chức năng hô hấp thì đo sức cản đường thở là một kỹ thuật mới giúp đánh giá tình trạng kiểm soát hen. Nghiên cứu chỉ ra có

mối tương quan nghịch biến giữa giá IOS với điểm số ACT trong đánh giá mức độ kiểm soát hen. Hơn nữa, IOS khắc phục được những nhược điểm của ACT như loại bỏ yếu tố chủ quan từ phía người được hỏi, sơ bộ đánh giá tình trạng tăng sức cản đường thở. Như vậy, IOS là một kỹ thuật mới có thể thực hiện ở trẻ nhỏ, nhằm phối hợp với lâm sàng để đánh giá mức độ kiểm soát hen tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

IOS là một kỹ thuật đánh giá sức cản đường thở không xâm nhập, khách quan, thực hiện được ở trẻ nhỏ. Đánh giá mức độ kiểm soát hen phế quản theo IOS có mối tương quan chặt chẽ với đánh giá kiểm soát hen theo ACT. Do đó, có thể sử dụng IOS như một công cụ hữu ích để đánh giá mức độ kiểm soát hen phế quản ở trẻ nhỏ khi mà phương pháp hô hấp ký rất khó để thực hiện ở lứa tuổi này, đồng thời khắc phục được những nhược điểm của phương pháp đánh giá kiểm soát HPQ bằng ACT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Patton J (2001). Management of chronic asthma in children. Manual of asthma management, 2th Edison. p339-398.
2. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. (2007). An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med; 175:1304-45.
3. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, et al (2003). Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. J Allergy Clin Immunol; 112:317-22.
4. Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, et al (2012). Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. J Allergy Clin Immunol; 129: 671-8.
5. National Institutes of Health, Lung and Blood Institute (2010). "Global strategy for asthma management and prevention".
6. MacLaughlin A, Bhandari A, Schramm C.M (2015). Asthma control scores correlate better with small airway than large airway dysfunction. Connecticut Children's Medical Center, Hartford, CT.

QUYỀN VÀ LỢI ÍCH CỦA NGƯỜI BỆNH- SỰ THAY ĐỔI CỦA CÁC BỆNH VIỆN SAU 3 NĂM ÁP DỤNG “BỘ TIÊU CHÍ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN”

Dương Huy Lương*

TÓM TẮT⁹

Mục tiêu: Mô tả sự thay đổi về quyền và lợi ích của người bệnh tại các bệnh viện sau 3 năm áp dụng Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu trên tất cả các bệnh viện trên toàn quốc từ khi áp dụng triển khai Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện, cho kết quả: từ năm 2013 đến năm 2016, tiêu chí A4 – Quyền và lợi ích của người bệnh điểm bệnh viện tự đánh giá tăng 0,28 điểm, điểm đoàn đánh giá tăng 0,33 điểm; các tiêu chí A4.1, A4.4, A4.5, A4.6 điểm đánh giá năm 2016 thấp hơn năm 2015: tiêu chí A4.1 0,03 điểm, tiêu chí A4.4 0,03 điểm, tiêu chí A4.5 giảm nhiều nhất 0,33 điểm, tiêu chí A4.6 giảm 0,16 điểm; tỷ lệ các bệnh viện thực hiện khảo sát sự hài lòng người bệnh tăng dần theo các năm (năm 2016, tỷ lệ này tăng 29,78% so với năm 2013). **Kết luận:** Chất lượng tiêu chí A4 tăng dần theo các năm.

Từ khóa: quyền và lợi ích người bệnh, bộ tiêu chí, chất lượng bệnh viện.

SUMMARY

RIGHTS AND INTERESTS OF THE PATIENT – THE CHANGE OF HOSPITAL AFTER 3 YEARS OF APPLICATION OF THE HOSPITAL QUALITY CRITERIA

Objective: Describe the change in the Rights and interests of the patient after 3 years applying the Hospital Quality Criteria. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** Following the implementation of the Hospital Quality Criteria, the research which was conducted in all hospitals across the country, resulted in a gradual increase of hospital quality score. From 2013 to 2016, regarding Codes A4 - Rights and interests of the patient: The hospital self-assessment score rose to 0,28 point while team assessment score rose to 0,33 point; The assessment score of criteria A4.1, A4.4, A4.5, A4.6 in 2016 were lower than in 2015: Criteria A4.1, A4.4 and A4.6 reported with the decreased of 0.03, 0.03 and 0.16 points in the assessment score, respectively; the highest reduction in the assessment score was reported by criteria A4.5 with the decrease of 0.33 point; The proportion of hospitals conducting patient satisfaction surveys has increased steadily over the years (a 29.78% increase in 2016 compared to 2013). **Conclusion:** The quality assessment score of A4 criteria increases gradually over the years.

Key word: Rights and interests of the patient, criteria, Hospital Quality.

*Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế
Chịu trách nhiệm chính: Dương Huy Lương
Email: dr.luong.vn@gmail.com
Ngày nhận bài: 22.5.2018
Ngày phản biện khoa học: 18.6.2018
Ngày duyệt bài: 28.6.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hướng đến người bệnh, lấy người bệnh là trung tâm đang là vấn đề được các bệnh viện quan tâm cải tiến. Trong đó quyền và lợi ích người bệnh là một trong các khía cạnh quan trọng, quyết định đến sự hài lòng của người bệnh. Ngày 03/12/2013, Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành thí điểm Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện kèm theo Quyết định số 4858/QĐ-BYT [1], ngày 18/11/2016 ban hành Quyết định số 6858/QĐ-BYT ban hành áp dụng chính thức Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện [2] nhằm khuyến khích, định hướng và thúc đẩy các bệnh viện tiến hành các hoạt động cải tiến và nâng cao chất lượng, cung cấp dịch vụ y tế an toàn, chất lượng, hiệu quả và mang lại sự hài lòng cao nhất có thể cho người bệnh, người dân và nhân viên y tế. Trong số 83 tiêu chí, có 6 tiêu chí về quyền và lợi ích của người bệnh, phù hợp theo nội dung Luật khám bệnh, chữa bệnh số 40/2009/QH12

ngày 23/11/2009 [3]. Áp dụng Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện, trong thời gian qua bộ mặt các bệnh viện tại Việt Nam đã có nhiều thay đổi theo hướng tích cực, người bệnh được chăm sóc tốt hơn, hài lòng hơn. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu "Mô tả sự thay đổi về quyền và lợi ích của người bệnh tại các bệnh viện sau 3 năm áp dụng Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

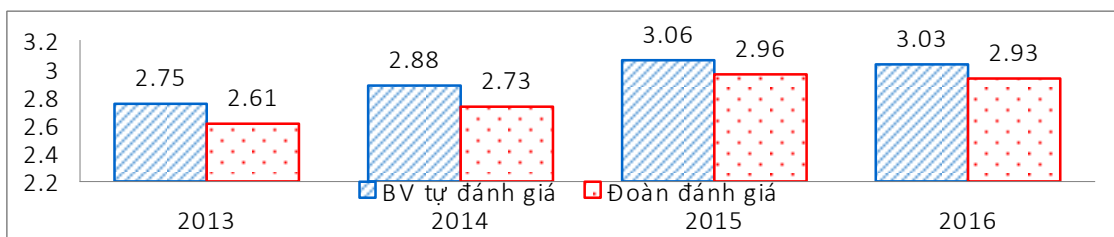
2.1. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh viện trên toàn quốc.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả các bệnh viện trên toàn quốc.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch và phân tích bằng phần mềm STATA 12.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



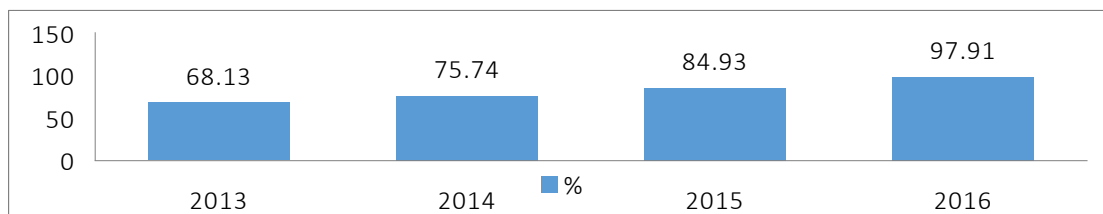
Biểu đồ 1: Điểm trung bình tiêu chí A4 – Quyền và lợi ích của người bệnh theo năm

Điểm tiêu chí A4 – Quyền và lợi ích của người bệnh nhìn chung tăng dần theo các năm. Điểm bệnh viện tự đánh giá tăng 0,28 điểm từ năm 2013 đến năm 2016. Điểm đoàn đánh giá tăng 0,33 điểm từ năm 2013 đến năm 2016. So với năm 2015, điểm bệnh viện tự đánh giá và đoàn đánh giá năm 2016 thấp hơn 0,03 điểm.

Bảng 1: Điểm trung bình các tiêu chí theo năm

Tiêu chí	Năm 2013	Năm 2014	Năm 2015	Năm 2016
A4.1	2,84 ± 0,03	2,95 ± 0,02	3,19 ± 0,02	3,16 ± 0,02
A4.2	2,67 ± 0,03	2,69 ± 0,03	2,98 ± 0,02	3,32 ± 0,02
A4.3	2,91 ± 0,03	3,07 ± 0,03	3,38 ± 0,02	3,42 ± 0,02
A4.4	2,51 ± 0,06	2,84 ± 0,05	3,04 ± 0,04	3,01 ± 0,04
A4.5	3,18 ± 0,04	3,47 ± 0,03	3,72 ± 0,02	3,39 ± 0,02
A4.6	2,79 ± 0,04	3,01 ± 0,03	3,33 ± 0,03	3,17 ± 0,03

Sau 3 năm áp dụng Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện, điểm đánh giá các tiêu chí A4 hầu hết đều tăng lên theo từng năm. Các tiêu chí A4.1, A4.4, A4.5, A4.6 điểm đánh giá năm 2016 thấp hơn năm 2015: Tiêu chí A4.1 0,03 điểm, tiêu chí A4.4 0,03 điểm, tiêu chí A4.5 giảm nhiều nhất 0,33 điểm, tiêu chí A4.6 giảm 0,16 điểm.



Biểu đồ 2: Tỷ lệ các bệnh viện thực hiện khảo sát hài lòng người bệnh theo năm

Từ cuối năm 2013, sau khi áp dụng triển khai Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện, tỷ lệ các bệnh viện thực hiện khảo sát sự hài lòng người bệnh tăng dần theo các năm. Đến năm 2016, tỷ lệ này tăng 29,78% so với năm 2013.

IV. BÀN LUẬN

Điểm nhóm tiêu chí A4 – Quyền và lợi ích của người bệnh hầu hết đều tăng dần theo các năm, tuy nhiên, điểm đánh giá năm 2016 thấp hơn năm 2015. Do năm 2016 Bộ tiêu chí phiên bản 2.0 có một số thay đổi so với Bộ tiêu chí cũ, các tiêu chí nhóm A4 có sự thay đổi nhiều trong các tiểu mục [4], [5]. Vì vậy, mặc dù điểm đánh giá nhóm tiêu chí A4 năm 2016 thấp hơn 2015 nhưng vẫn cho thấy sự cải tiến, chú trọng đến quyền, lợi ích của người bệnh được đảm bảo.

Tiêu chí A4.1 - Người bệnh được cung cấp thông tin và tham gia vào quá trình điều trị, tính đến năm 2016 hầu hết các bệnh viện đều đạt từ mức 3 trở lên. Điểm đánh giá tiêu chí năm 2016 thấp hơn 0,03 điểm so với năm 2015 do tiêu chí A4.1 trong phiên bản 2.0 các tiêu chí ở mức 3 đã xuống mức 2, yêu cầu đối với các bệnh viện ở tiêu chí này tăng lên. Người bệnh được cung cấp các thông tin, giải thích về tình trạng bệnh, đặc biệt các bệnh viện đã công khai thông tin thuốc và vật tư tiêu hao sử dụng hàng ngày cho người bệnh, giúp minh bạch thông tin trong quá trình điều trị.

Tiêu chí A4.2 - Người bệnh được tôn trọng quyền riêng tư, điểm của các bệnh viện khi bắt đầu áp dụng Bộ tiêu chí hầu hết đều ở mức 2 đến mức 3 năm 2013, đến năm 2016 hầu hết các bệnh viện đều đạt từ mức 3 trở lên. Các bệnh viện đã chú trọng hơn đến việc đảm bảo quyền riêng tư cho người bệnh, có phòng riêng/vách ngăn/rèm che... kín đáo ngăn cách với người không có phận sự trong khi thực hiện thăm khám, thực hiện thủ thuật và các công việc khác cần phải bộc lộ cơ thể người bệnh. Có vách ngăn di động sẵn có tại các khoa/phòng để phục vụ người bệnh trong các trường hợp làm thủ thuật hoặc thay đổi quần áo/vệ sinh tại giường.

Tiêu chí A4.3 - Người bệnh được nộp viện phí thuận tiện, công khai, minh bạch, chính xác, điểm của các bệnh viện khi bắt đầu áp dụng Bộ tiêu chí tăng dần theo các năm. Đến năm 2016 hầu hết các bệnh viện tiêu chí A4.3 đều đạt từ mức 3 trở lên. Các bệnh viện có bảng kê cụ thể danh mục các thuốc, vật tư tiêu hao... và giá tiền từng khoản thu cho các nhóm đối tượng người bệnh; người bệnh không phải nộp bất kỳ khoản nào khác ngoài các chi phí phải nộp đã in trong phiếu thanh toán. Đây là những cải tiến rõ rệt của các

bệnh viện trong việc công khai giá viện phí giúp cải tiến việc và nâng cao chất lượng bệnh viện.

Tiêu chí A4.4 - Người bệnh được hưởng lợi từ chủ trương xã hội hóa y tế; tiêu chí A4.5 - Người bệnh có ý kiến phản nàn, thắc mắc hoặc khen ngợi được bệnh viện tiếp nhận, phản hồi, giải quyết kịp thời; tiêu chí A4.6 - Bệnh viện thực hiện khảo sát, đánh giá sự hài lòng người bệnh và tiến hành các biện pháp can thiệp điểm đều tăng dần theo các năm. Riêng năm 2016 điểm đánh giá thấp hơn so với năm 2015 do có sự thay đổi trong nội dung các tiêu chí, mức đánh giá đối với các tiêu chí theo Bộ tiêu chí phiên bản 2.0 yêu cầu các bệnh viện ở mức cao hơn.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Thủy (2017), các bệnh viện thực hiện khảo sát, đánh giá sự hài lòng người bệnh và tiến hành các biện pháp can thiệp kết quả trung bình năm 2013 là 3.0 ± 0.9 , sau 3 năm tăng 0.7 điểm. Điểm trung bình 3 năm tại khu vực đồng bằng sông Cửu Long cao nhất cả nước. Năm đầu tiên triển khai tiêu chí này các bệnh viện đã thực hiện đánh giá hài lòng người bệnh rất tốt và các năm triển khai sau đồng bộ cả nước đã có điểm chất lượng trên 3 và số điểm chất lượng tăng trong 3 năm cao và cao hơn so với các Tiêu chí khác là 0.7 điểm [6]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Ly (2015), tỷ lệ người bệnh hài lòng với kết quả điều trị tại bệnh viện là 89,29%. Tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh với các dịch vụ y tế của bệnh viện là 78,13% cho thấy hiện nay ngành y tế đã cải thiện và đáp ứng được rất tốt nhu cầu khách hàng và sự hài lòng trong điều trị [7]. Thời điểm bắt đầu áp dụng Bộ tiêu chí trên toàn quốc chỉ có 68,13% các bệnh viện tiến hành khảo sát hài lòng người bệnh, sau 3 năm áp dụng Bộ tiêu chí, tỷ lệ các bệnh viện tiến hành khảo sát hài lòng người bệnh đạt gần 100%. Điều này cho thấy sự thay đổi rõ rệt trong công tác quản lí của các bệnh viện trong việc chú trọng việc lấy người bệnh làm trung tâm, hướng tới mục tiêu nâng cao sự hài lòng người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Chất lượng tiêu chí A4 – Quyền và lợi ích người bệnh sau 3 năm áp dụng triển khai Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện tăng lên theo các năm. Hướng đến người bệnh, lấy người bệnh là trung tâm đang là vấn đề được các bệnh viện quan

tâm cải tiến. Các bệnh viện đã quan tâm, chú trọng đến việc đảm bảo quyền và lợi ích của người bệnh. Bệnh viện thực hiện khảo sát, đánh giá sự hài lòng người bệnh và tiến hành các biện pháp can thiệp.

KIẾN NGHỊ

- Về phía Bộ Y tế: tiếp tục hoàn thiện Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện; gắn kết chất lượng với xếp hạng bệnh viện; gắn chất lượng với bảo hiểm y tế; gắn chất lượng với sự giám sát của người dân, cộng đồng và thông tin đại chúng; gắn tiêu chí chất lượng bệnh viện với các danh hiệu xếp loại thi đua, khen thưởng;

- Về phía các bệnh viện: tiếp tục cải tiến, nâng cao chất lượng bệnh viện tiến tới mục tiêu nâng cao sự hài lòng người bệnh, lấy người bệnh làm trung tâm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Quyết định số 4858/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 về việc Ban hành thí điểm Bộ Tiêu chí đánh giá chất lượng Bệnh viện.
2. **Bộ Y tế (2016)**, Quyết định số 6858/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 về việc ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam.
3. **Quốc hội (2009)**, Luật khám bệnh, chữa bệnh số 40/2009/QH12 ngày 23/11/2009.
4. **Bộ Y tế (2013)**, Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện, ban hành kèm theo Quyết định số 4858/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
5. **Bộ Y tế (2016)**, Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện phiên bản 2.0, ban hành kèm theo Quyết định số 6858/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
6. **Nguyễn Thị Thu Thủy (2017)**, Kết quả đánh giá phần A trong "Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện Việt Nam" tại các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh năm 2013-2015.
7. **Nguyễn Thị Ly (2015)**, Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú tại một số bệnh viện các tuyến ở Việt Nam năm 2015.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỬA

Dương Minh Thăng*, Trịnh Xuân Hùng*

STUDY ON CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH VEIN THROMBOSIS

Aims: To investigate clinical and laboratory features of hepatocellular carcinoma (HCC) with portal vein thrombosis. **Patients and methods:** 101 HCC patients with portal vein (PV) thrombosis were enrolled in this descriptive, cross-sectional study. **Results:** The age average of subjects is $54,2 \pm 11,7$ and the male/female ratio is 13.4/1. 85.1% of patients are HBV-positive while 44.6% of them are alcoholic. Common clinical findings include right upper quadrant discomfort (94,1%), fatigue (84,2%), anorexia (77,2%), weight loss (65,3%) and hepatomegaly (43,6%). AFP is highly elevated in 84,2% of patients. The majority of tumor is located on the right lobe, the mean size of tumor is $10,89 \pm 3,7$ cm and 57,4% of patients have tumor larger than 10cm. **Conclusion:** Symptomatic liver tumore are usually found on late stages with severe symptoms and large sizes.

Key words: hepatocellular carcinoma, portal vein thrombosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch cửa (TMC) có thể xảy ra ở nhiều bệnh lý khác nhau mà thường gặp nhất là ung thư gan trên nền xơ gan. Huyết khối TMC ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) gặp từ 30% đến 62,2% các trường hợp tại thời điểm chẩn đoán và là dấu hiệu cho thấy tổn thương ung thư gan nguyên phát ở giai đoạn

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (TMC). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, gồm 101 BN UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC được khám, điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 8/2012 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $54,2 \pm 11,7$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ 13,4/1. Viêm gan B chiếm tỷ lệ 85,1%, nghiện rượu 44,6%. Triệu chứng lâm sàng đau hạ sườn phải (94,1%), chán ăn (77,2%), mệt mỏi (84,2%), sút cân (65,3%) và gan to (43,6%). Có 84,2% bệnh nhân có nồng độ AFP tăng cao. Phần lớn u gan ở thùy phải (68,9%), kích thước trung bình u gan là $10,89 \pm 3,7$ cm, trong đó u gan > 10cm chiếm tới 57,4%. **Kết luận:** UBTG khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh, biểu hiện triệu chứng nặng nề, khối u kích thước lớn, nghiên cứu của chúng tôi ở BN giai đoạn tiến triển cho kết quả tương xứng.

Từ khoá: Ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa

SUMMARY

*Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Thăng

Email: bsthang108@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.4.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.6.2018

Ngày duyệt bài: 22.6.2018

muộn, có tiên lượng kém và nguy cơ chảy máu do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản, suy gan (đặc biệt là huyết khối thân chính TMC) [7].

Một nghiên cứu hồi cứu trên 336 bệnh nhân UBTG ở Thái Lan, tỷ lệ huyết khối TMC là 50%. Một nghiên cứu khác ở Mỹ trên 194 bệnh nhân (BN), tỷ lệ này là 31% (60 BN). Huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG có liên quan với tiên lượng rất xấu, thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC nếu không được điều trị chỉ từ 2,7-4,0 tháng [1]. 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. 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 [7]. Việc xác định bản chất huyết khối là lành hay ác tính có ý nghĩa rất lớn cho việc tiên lượng cũng như cân nhắc các phương pháp điều trị. Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, chưa có công trình nào nghiên cứu một cách có hệ thống về đặc điểm huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG giai đoạn tiến triển. Do vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: *Tim hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 101 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định UBTG, có huyết khối TMC, điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108, từ 8/2012-12/2017.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

- Chẩn đoán xác định UBTG (theo hướng dẫn Bộ y tế Việt Nam 2012) [2]

- Phát hiện huyết khối TMC trên siêu âm, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và/hoặc sau phẫu thuật.

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Có rối loạn đông máu và bệnh nặng kết hợp.

- BN UBTG giai đoạn cuối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm tuổi, giới		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 40	8	7,9
	41-60	65	64,4
	≥ 60	28	27,7
Tuổi trung bình		54,5 ± 11,9	
Giới	Nam	94	93,1
	Nữ	7	6,9

- Các BN có cổ trướng.

- Suy hô hấp, tuần hoàn.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

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. Các bước tiến hành.

**Khám lâm sàng:* - Khai thác tiền sử: tiền sử nhiễm và điều trị bệnh viêm gan B,C; tiền sử uống rượu, dùng thuốc nhiễm độc, khai thác tuổi.

- Triệu chứng cơ năng: đau hạ sườn phải, mệt mỏi, rối loạn tiêu hóa, sốt, sút cân, tình trạng chảy máu, ý thức...

- Triệu chứng thực thể: tình trạng da, niêm mạc, sao mạch, bàn tay son, phù, cổ trướng, tuần hoàn bàng hệ, gan lách to...

- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân theo chỉ số ECOG.

**Cận lâm sàng:* Xét nghiệm thường quy và kiểm tra mở rộng:

- Xét nghiệm máu: Công thức máu ngoại vi, tỷ lệ Prothrombin (%). Ure, creatinin, glucose. AST, ALT, GGT, bilirubin toàn phần. Protein toàn phần, albumin. HBsAg, anti - HCV, HIV. Định lượng AFP, CEA huyết thanh bằng phương pháp ELISA.

- Siêu âm ổ bụng: Cần xác định: đặc điểm u gan (số lượng, kích thước, tính chất âm, tăng sinh mạch), xâm lấn trong gan (vệ tinh, huyết khối tĩnh mạch cửa, mức độ huyết khối), di căn ngoài gan (hạch ổ bụng, tổn thương các cơ quan lân cận), tình trạng nhu mô gan lành (kích thước, bờ viền, đặc điểm nhu mô), đường kính tĩnh mạch cửa, dịch cổ trướng...

- Chụp CLVT ổ bụng: chụp gan 3 thì đánh giá hình ảnh u gan (tăng sinh mạch pha sớm thì động mạch, thải trừ thuốc nhanh pha tĩnh mạch và xác định số khối u, kích thước, vị trí), tình trạng mạch máu hệ tĩnh mạch trong gan, shunt động - tĩnh mạch gan, xâm lấn, di căn.

2.5. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.22.0 với các thuật toán phù hợp.

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
Tổng		101	100,0

Nhận xét: Tuổi trung bình của 101 bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $54,5 \pm 11,9$. Nam 93,1%, nữ 6,9%. Viêm gan B chiếm 85,1%

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau hạ sườn phải	95	94,1
Mệt mỏi	85	84,2
Chán ăn	78	77,2
Sút cân	66	65,3
Rối loạn tiêu hóa	19	18,8
Sốt	14	13,9

Nhận xét: Phần lớn số trường hợp có triệu chứng lâm sàng là đau hạ sườn phải (94,1%), mệt mỏi (84,2%), chán ăn (77,2%), sút cân (65,3%), gan to (43,6%).

Bảng 3. Triệu chứng thực thể của bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gan to	44	43,6
Lách to	12	11,9
Tuần hoàn bàng hệ	6	5,9
Sao mạch	30	29,7
Bàn tay son	24	23,8

Nhận xét: Triệu chứng thực thể thường gặp là gan to 43,6%

Bảng 4. Một số xét nghiệm cận lâm sàng của bệnh nhân

Xét nghiệm	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình \pm SD
Hồng cầu (T/l)	3,51	7,33	$4,6 \pm 0,7$
Bạch cầu (G/l)	2,9	15,9	$7,7 \pm 2,5$
Tiểu cầu (G/l)	50	628	207 ± 100
Prothrombin %	56	123	$85,5 \pm 13,3$
Glucose (mmol/l)	3,1	16,9	$5,8 \pm 1,8$
GOT (UI/L)	25	461	$103 \pm 76,8$
GPT (UI/L)	14	195	$57 \pm 31,2$
GGT (UI/L)	18,4	1349,0	$326,1 \pm 285,5$
Bil-TP (mol/l)	6,4	153,5	$22,3 \pm 18,8$
Protein (G/l)	65	100,9	$79,5 \pm 6,9$
Albumin (G/l)	26,6	48,0	$38,5 \pm 4,3$

Nhận xét: Giá trị trung bình của các chỉ số xét nghiệm nằm trong giới hạn bình thường. Các chỉ số transaminase tăng, đặc biệt GGT $326,1 \pm 285,5$ (UI/L).

Bảng 5. Xét nghiệm nồng độ AFP huyết thanh

Phân nhóm AFP	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Bình thường (≤ 25 IU/ml)	16	15,8
26-200 (IU/ml)	22	21,8
200 - 400(IU/ml)	24	23,8
>400 (IU/ml)	39	38,6
Tổng	101	100,0

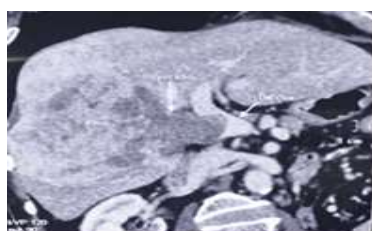
Nhận xét: Có 16 bệnh nhân có xét nghiệm AFP bình thường (15,8%), AFP tăng trên 200 IU/ml là 62,4%, trên 400 IU/ml là 38,6%.

Bảng 6. Một số đặc điểm hình thái u gan trên siêu âm và chụp CLVT

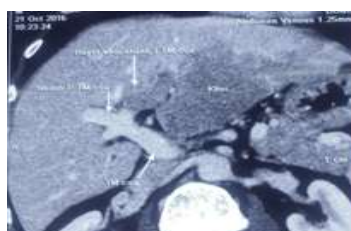
Đặc điểm u gan	Siêu âm		Chụp CLVT	
	n	%	n	%
Thùy phải	69	68,3	60	59,4

Vị trí	Thùy trái	9	8,9	9	8,9
	Cả 2 thùy	23	22,8	32	31,7
Số u	1 u	53	52,5	55	54,5
	2 -3 u	20	19,8	18	17,8
	> 3 u	28	27,7	28	27,7
Tăng sinh mạch	Không tăng	9	8,9	7	6,9
	Ít	30	29,7	16	15,8
	Vừa	24	23,8	31	30,7
	Nhiều	38	37,6	47	46,5
Nhóm kích thước u	< 5cm	7	6,9	4	4,0
	5-10 cm	49	48,5	39	38,6
	> 10 cm	45	44,6	58	57,4
Kích thước trung bình		9,62 ± 3,38 cm		10,89 ± 3,7cm	

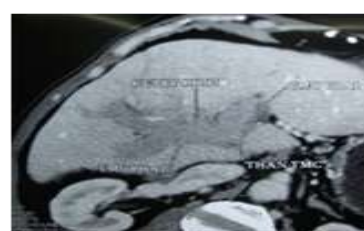
Nhận xét: Phần lớn số trường hợp có u gan ở thùy phải (68,3%-59,4%), kích thước trung bình u là 10,89 ± 3,7cm, kích thước > 10 cm chiếm 44,6%-57,4%.



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

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Qua nghiên cứu 101 bệnh nhân cho thấy UBTG giai đoạn tiến triển gặp nhiều ở độ tuổi trên 40 chiếm đa số với tỉ lệ 92,1% trong đó nhóm tuổi 41-60 là cao nhất (64,4%). Tuổi trung bình 54,5 ± 11,9. Tỷ lệ nam/nữ là 13,4/1. Kết quả này khá phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Tiến Thịnh (2011) độ tuổi trung bình là 59,7 ± 10,6, nhóm tuổi cao trên 40 chiếm tỷ lệ 96,1%, tỷ lệ nam/nữ là 11/1 [3]. Ở Việt Nam UTBG thường xuất hiện ở tuổi trẻ hơn là vị ở trong vùng dịch tễ viêm gan B, có tỷ lệ lây nhiễm cao từ mẹ sang con và dùng chung kim tiêm. Trong khi các nước phương Tây thì nguyên nhân chủ yếu là viêm gan C và do xơ gan rượu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân UBTG có nhiễm vi rút viêm gan B là 85,1%. Chỉ 2 bệnh nhân có anti-HCV(+) chiếm tỉ lệ 2%. Có 45/101 bệnh nhân nghiện rượu chiếm tỉ lệ 44,6%. Theo một số tác giả, virus viêm gan B có liên quan trong 50-80% các trường hợp UBTG trên toàn thế giới trong khi 10-25% số trường hợp có liên quan tới nhiễm virus viêm gan C. Nguy cơ mắc UBTG tăng gấp đôi ở những người thường xuyên uống rượu, tăng gấp 5-7 lần ở những người uống nhiều hơn 80g

cồn/ngày trên 10 năm, tăng gấp 8 lần ở những người nghiện rượu là nam giới.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, một số xét nghiệm cận lâm sàng:

UBTG thường tiến triển thầm lặng, khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh và thời gian sống thường dưới 6 tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các dấu hiệu khiến người bệnh phải đi khám chủ yếu là đau hạ sườn phải (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].

Trong nghiên cứu của chúng tôi các chỉ số về công thức máu, đông máu đều trong giới hạn bình thường. Các chỉ số sinh hóa cũng trong giới hạn bình thường, ngoại trừ giá trị trung bình men gan tăng (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 (≤ 25 ng/dl), trên 25 ng/dl là 81,2% trong đó có tới 38,6% BN có hàm lượng AFP cao trên 400 IU/ml. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Thịnh trên 121 bệnh nhân UBTG cho khối u kích thước > 3 cm, thì chỉ số AFP ở mức bình thường cũng là 39,7% và chỉ có 52,9% có mức AFP > 100 ng/ml [3]. 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% [6].

4.3. Đặc điểm hình thái u gan ở nhóm UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC: 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.

Vị trí u gan: Kết quả nghiên cứu cho thấy đa phần các trường hợp u gan ở vị trí gan phải (68,9% trên siêu âm và 59,4% trên chụp CLVT), khối u nằm ở thùy gan trái gặp ở 8,9% trên siêu âm và chụp CLVT. Cả 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh có độ phù hợp cao về khả năng chẩn đoán vị trí u gan. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác trong nước phần lớn các trường hợp UBTG nằm ở thùy gan phải. Nghiên cứu của Mai Hồng Bằng tỷ lệ u gan phải là 84,6% [1].

Số lượng u gan: Kết quả của chúng tôi cho thấy cả siêu âm và chụp CLVT đều phát hiện phần lớn bệnh nhân có 1 khối u gan (52,5% trên siêu âm và 54,5% trên chụp CLVT), trong khi đó phát hiện 2 khối và trên 2 khối lần lượt là 19,8% và 27,7% trên siêu âm, 17,8% và 27,7%. Nghiên cứu của Jie Shi (2011) cho thấy có tới 90,7% là 1 u phát hiện cả trên siêu âm và chụp CLVT [6], trong khi đó Takizawa (2007) cũng ở trên đối tượng nghiên cứu là UBTG có huyết khối TMC lại thấy u gan 1 ổ chỉ chiếm 21,7% còn lại là 2 ổ trở lên [5]. Nghiên cứu của Connolly và cộng sự trên 194 bệnh nhân tỷ lệ u gan đa ổ chiếm tới 52,1%, tuy nhiên nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng số lượng u không phải là yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng huyết khối TMC [7].

Kích thước u gan: Kích thước u gan là một trong những chỉ số đánh giá trong các bảng phân loại về UBTG và là một trong những yếu tố

tiên lượng độc lập đến thời gian sống thêm của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn số trường hợp có u gan kích thước lớn hơn 5 cm trong đó kích thước lớn hơn 10cm trên siêu âm 44,6% trên chụp CLVT có tới 57,4%, khối u có kích thước từ 5-10cm có 48,9% trên siêu âm và 38,6% trên chụp CLVT, kích thước nhỏ hơn 5cm chỉ có 6,9% trên siêu âm và 4,0% chụp CLVT. Kích thước u trung bình của các BN nghiên cứu $9,62 \pm 3,38$ cm (Siêu âm) và $10,89 \pm 3,7$ cm (chụp CLVT) là khá lớn. Nghiên cứu của Mai Hồng Bằng (2012) trên bệnh nhân UBTG có huyết khối TMC cũng gần như nghiên cứu của chúng tôi với khoảng trên 70% BN kích thước khối u ≥ 5 cm, kích thước trung bình $7,96 \pm 3,6$ cm (trên siêu âm) và $8,96 \pm 4,3$ (trên chụp CLVT)[1]. Đồng thời cũng phù hợp với các nghiên cứu ở nước ngoài, như nghiên cứu của Jie Shi (2011) có tới 92% số trường hợp có u gan kích thước ≥ 5 cm [5]. Khi khối u kích thước lớn, giai đoạn tiến triển thì nồng độ AFP càng tăng cao. Một số nghiên cứu khác lại cho thấy không có mối tương quan chặt chẽ giữa AFP với kích thước và độ biệt hóa tế bào u. Nồng độ AFP có liên quan tới kích thước khối u nên đây đồng thời là một xét nghiệm giá trị trong theo dõi tái phát khối u.

Đặc điểm tăng sinh mạch: Về đặc điểm tăng sinh mạch kết quả cho thấy hầu hết các trường hợp u gan có tăng sinh mạch ở các mức độ khác nhau trên hình ảnh siêu âm màu Doppler (91,1%) và chụp CLVT (93,1%), trong đó 37,6% tăng sinh nhiều trên siêu âm và 46,5% chụp CLVT, 23,8% tăng sinh vừa trên siêu âm và 30,7% trên chụp CLVT. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Mai Hồng Bằng và CS (2012) cho thấy 87,3% là tăng sinh mạch trong đó 58,7% tăng sinh mức độ vừa và nhiều [1].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên 101 BN ung UBTG giai đoạn tiến triển có huyết khối TMC tại Bệnh viện 108, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $54,2 \pm 11,7$, tỷ lệ nam/nữ là 13,4/1. Viêm gan B chiếm tỷ lệ 85,1%, nghiện rượu 44,6%. Phần lớn bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng là đau hạ sườn phải (94,1), chán ăn (77,2%), mệt mỏi (84,2%), sút cân (65,3%) và gan to (43,6%). Có 84,2% bệnh nhân có nồng độ AFP tăng cao. Chủ yếu u gan ở thùy phải (68,9%), kích thước trung bình u gan là $10,89 \pm 3,7$ cm, trong đó u gan > 10 cm chiếm tới 57,4%.

UBTG khi đã có biểu hiện triệu chứng lâm sàng thường là giai đoạn muộn, tiến triển nhanh, biểu hiện triệu chứng nặng nề, khối u kích thước lớn, nghiên cứu của chúng tôi ở BN giai đoạn tiến triển cho kết quả tương xứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Hồng 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**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát. 2012, Quyết định số 5250/QĐ-BYT.
3. **Nguyễn Tiến Thịnh**, Nghiên cứu hiệu quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa dầu đơn thuần và tắc mạch hóa dầu kết hợp đốt nhiệt cao tần. Luận án tiến sỹ Y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108, 2012..
4. **Daichi Takizawa, et al.**, Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: clinical characteristics, prognosis, and patient survival analysis. *Digestive diseases and sciences*, 2007. 52(11): p. 3290-3295.
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. **M.E. Tublin, G.D. Dodd, R.L. Baron (1997)**, Benign and malignant portal vein thrombosis: differentiation by CT characteristics, *AJR*; 168:719-723.
7. **Tenzin N., Prashant P., et al. (2011)**, Portal vein thrombosis-clinical profile, *JIAACM* ; 12(2) : 134-140.

TÁC DỤNG HẠ AXIT URIC MÁU CỦA BÀI THUỐC TỬ VẬT ĐÀO HỒNG THANG TRÊN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Vinh Quốc¹, Lê Ngọc Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng hạ axit uric máu của bài thuốc "Tử vật đào hồng thang" trên lâm sàng và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 80 bệnh nhân nam được chẩn đoán tăng axit uric máu và bệnh gút có tăng axit uric máu tiên phát, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Được điều trị bằng uống bài thuốc "Tử vật đào hồng thang" dạng sắc 120ml/túi, 1 túi/lần x 2 lần/ngày liên tục trong 30 ngày. **Kết quả:** "Tử vật đào hồng thang" có tác dụng hạ axit uric máu, nồng độ axit uric máu từ 502,7±5,8μmol/l trước điều trị giảm còn 373,2 ± 31,9μmol/l sau 30 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả hạ axit uric máu của bài thuốc có liên quan tới một số yếu tố: tăng huyết áp, thường xuyên uống rượu bia, thói quen ăn nhiều thịt. **Kết luận:** "Tử vật đào hồng thang" có tác dụng hạ axit uric máu trên lâm sàng.

Từ khóa: Tử vật đào hồng thang, hạ axit uric.

SUMMARY

THE EFFECT ON LOWERING BLOOD URIC ACID LEVEL OF "TU VAT DAO HONG THANG" ON CLINICAL AND SOME RELATED FACTORS

Objective: To evaluate the effect on reducing blood uric acid of "Tu vat dao hong thang" - a traditional remedy, on clinical and some related factors.

Subject and methods: 80 male patients diagnosed hyperuricemia and gout include symptomatic hyperuricemia, volunteered to participate in the study. Being treated with slow-cooked "Tu vat dao hong thang" in 120ml/bag, 1 bag/time x 2 times/day continuously for 30 days. **Result:** "Tu vat dao hong thang" work efficiency in decreasing the blood uric acid concentration, from 502.7 ± 85.8μmol/l before treatment reduced to 373.2 ± 31.9μmol/l after 30 days of treatment, difference was statistically significant. The effect of reduction in blood uric acid of the drug is related to a number of factors: high blood pressure, frequent consumption of alcohol, meat eating habits.

Conclusion: "Tu vat dao hong thang" has achieved the reduction in level of uric acid blood clinically.

Keywords: Tu vat dao hong thang, uric acid reduction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút (thống phong) là bệnh lý gây ra do sự lắng đọng các tinh thể Monosodium urat trong tổ

chức quanh khớp. Cơ gút cấp tính điển hình trên lâm sàng biểu hiện bằng hai triệu chứng đặc trưng là viêm khớp và tăng axit uric máu. Tăng axit uric (AU) máu và bệnh gút có thể để lại hậu quả rất nặng nề: giảm khả năng lao động, có thể gây các biến chứng nguy hiểm đối với thận, tăng huyết áp, tử vong do các biến chứng suy thận, nhiễm khuẩn cơ hội, suy mòn...[1].

"Tử vật đào hồng thang" là bài thuốc cổ phương được Hội đồng khoa học Viện Y học cổ truyền Quân đội đề xuất đưa vào nghiên cứu lâm sàng điều trị thống phong trong nhiệm vụ hợp tác quốc tế về khoa học và công nghệ theo nghị định thư giữa Bộ Khoa học công nghệ và Bộ Quốc phòng. Trên thực nghiệm, bài thuốc thể hiện tác dụng hạ AU máu và chống viêm giảm đau khá tốt [2]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng hạ AU máu trên bệnh nhân có tăng AU máu và bệnh gút có tăng AU máu tiên phát của bài thuốc "Tử vật đào hồng thang" và một số yếu tố liên quan tới tác dụng hạ AU máu của bài thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG, NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 80 bệnh nhân (BN) nam được chẩn đoán tăng AU máu tiên phát và bệnh gút có tăng AU máu phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennett- Wood năm 1968 và phù hợp với chẩn đoán chứng thống phong thể đàm trọc - huyết ứ theo lý luận Y học cổ truyền (YHCT) [1], được điều trị tại Bệnh xá Bộ Quốc phòng/Bộ tổng Tham mưu từ tháng 1 - 12/2014. Không đưa vào nghiên cứu các BN tăng AU máu thứ phát (do ung thư, bạch cầu cấp, suy gan, suy thận, do dùng thuốc...); BN mắc các bệnh về thần kinh, tâm thần, rối loạn cảm giác, phụ nữ có thai.

2.2. Nguyên liệu nghiên cứu: Bài thuốc cổ phương: "Tử vật đào hồng thang" [3] (gồm Thực địa 12g; Đương quy 09g; Bạch thược 09g, Xuyên khung 06g, Đào nhân 09g, Hồng hoa 06g). Thuốc được chiết bằng máy chiết xuất và đóng túi tự động tại Khoa Dược/Viện YHCT Quân đội, một thang đóng thành 2 túi, mỗi túi 120ml.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng mở, nghiên cứu tiến cứu. So sánh kết quả trước và sau đợt điều trị. 80 BN được chia thành 2 nhóm:

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

²Bệnh xá Bộ Quốc phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

- Nhóm nghiên cứu 1 (NC I): 40 BN gút có tăng AU máu, được điều trị theo phác đồ cơ sở của YHHĐ (colchicin, NSAIDs) kết hợp với thuốc "Tứ vật đào hồng thang" (TVĐHT).

- Nhóm nghiên cứu 2 (NC II): 40 đối tượng có tăng AU máu tiên phát không phải gút, được điều trị đơn thuần bằng thuốc TVĐHT.

Phương pháp dùng thuốc: uống 2 lần/ngày, mỗi lần một túi chia hai lần sáng/chiều sau bữa ăn. Liệu trình 15 ngày; 30 ngày là một đợt điều trị.

Trong thời gian nghiên cứu, BN và các đối tượng nghiên cứu không ăn các thức ăn có chứa nhiều purin (phủ tạng gia cầm, gia súc...), ăn ít thịt (<100g/ngày), không uống bia rượu.

2.4. Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- *Lâm sàng*: Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu: tuổi, thời gian mắc bệnh. Một số yếu tố liên quan (đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì, uống rượu bia, ăn nhiều thịt). Xác định mối liên quan giữa hiệu quả hạ AU máu và các yếu tố trên.

- *Cận lâm sàng*: xét nghiệm AU máu bằng máy sinh hóa Urit – 8020A. XN được tiến hành trước khi uống thuốc (D₀), ngày uống thuốc thứ 15 (D₁₅), và ngày uống thuốc thứ 30 (D₃₀), tại Khoa xét nghiệm cận lâm sàng/Bệnh xá Bộ Quốc phòng.

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

	Chỉ tiêu	Số lượng	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	30 - 39	04	5,0
	40 - 49	21	26,2
	50 - 59	51	63,8
	≥ 60	04	5,0
	Tuổi trung bình (năm; $\bar{x} \pm SD$): 51,7 ± 5,8		
Thời gian mắc bệnh	< năm	08	10,0
	≥ 1 - < 5 năm	55	68,8
	≥ 5 - <10 năm	16	20,0
	≥ 10 năm	01	1,2
	Thời gian mắc bệnh trung bình (năm; $\bar{x} \pm SD$): 4,7 ± 3,6		
Yếu tố liên quan	Uống rượu bia	71	88,7
	Ăn nhiều thịt (>100g/ngày)	54	67,5
	Béo phì (BMI ≥ 23,0)	27	33,7
	Tăng huyết áp	18	22,5
	Đái tháo đường	9	11,2

Tuổi trung bình các đối tượng nghiên cứu là 51,7 ± 5,8 (năm), trẻ nhất 35 tuổi, lớn tuổi nhất 67 tuổi, 63,8% thuộc nhóm tuổi từ 50-59 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình là 4,7 ± 3,6 (năm), trong đó thời gian mắc bệnh từ 1 – 5 năm chiếm tỷ lệ cao (68,6%). Các yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ cao trong số các đối tượng nghiên cứu là thường xuyên uống rượu bia, thói quen ăn nhiều thịt và béo phì.

3.2. Tác dụng hạ axit uric máu của Tứ vật đào hồng thang và các yếu tố liên quan

Bảng 2. Nồng độ axit uric máu qua các thời điểm theo dõi ($\mu\text{mol/l}$; $\bar{x} \pm SD$)

Nhóm	Thời điểm			p
	D ₀ (a)	D ₁₅ (b)	D ₃₀ (c)	
NC I ⁽¹⁾	508,5 ± 97,8	422,3±51,8	378,4 ±32,9	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} <0,05
NC II ⁽²⁾	497,0 ± 72,5	417,7±37,9	366,7 ± 27,8	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} <0,05
Chung ⁽³⁾	502,7 ± 85,8	420,4±45,3	373,2±31,9	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} <0,05
p	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₂₋₃ >0,05	

Nồng độ AU máu giảm dần qua các thời điểm theo dõi, mức giảm nồng độ AU máu tại thời điểm trước điều trị, ngày thứ 15 và ngày thứ 30 sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Nồng độ AU máu của các nhóm nghiên cứu khi so sánh trong cùng thời điểm là tương đương (p>0,05).

Bảng 3. Nồng độ axit uric máu theo nhóm tuổi và thời gian mắc bệnh sau điều trị ($\mu\text{mol/l}$; $\bar{x} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Thời điểm	
	D ₀	D ₃₀
30 - 39 (n =4) ⁽¹⁾	474,2 ±39,5	342,2 ± 30,2

Nhóm tuổi	40 – 49 (n = 21) ⁽²⁾	498,1 ± 69,6	368,8 ± 23,3
	50 – 59 (n = 51) ⁽³⁾	505,9 ± 75,9	374,4 ± 32,6
	≥ 60 (n = 4) ⁽⁴⁾	515,7 ± 70,3	398,0 ± 23,7
	p	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₁₋₄ ; p ₂₋₃ ; p ₂₋₄ ; p ₃₋₄ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₁₋₄ ; p ₂₋₃ ; p ₂₋₄ ; p ₃₋₄ >0,05
Thời gian mắc bệnh	<1 năm (n = 8) ⁽¹⁾	496,9 ± 59,6	362,0 ± 37,7
	1 - <5 năm (n = 55) ⁽²⁾	503,5 ± 61,5	371,8 ± 31,2
	5 - <10 năm (n=16) ⁽³⁾	506,3 ± 63,9	381,3 ± 26,1
	≥ 10 năm (n = 1) ⁽⁴⁾	459,3	357
	p	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₁₋₄ ; p ₂₋₃ ; p ₂₋₄ ; p ₃₋₄ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ ; p ₁₋₄ ; p ₂₋₃ ; p ₂₋₄ ; p ₃₋₄ >0,05

Không có sự khác biệt về mức hạ AU sau 30 ngày điều trị bằng thuốc TVĐHT giữa các nhóm tuổi và thời gian mắc bệnh (p>0,05).

Bảng 4. Nồng độ axit uric máu và một số yếu tố liên quan sau điều trị ($\bar{x} \pm SD$)

Nhóm nguy cơ	Số lượng	AU máu (μmol/l)		Mức giảm (%)	
		D ₀	D ₃₀		
Tăng huyết áp	Có ⁽¹⁾	18	523,9 ± 100,1	398,8 ± 39,8	22,1 ± 11,2
	Không ⁽²⁾	62	496,6 ± 81,1	365,7 ± 25,1	25,2 ± 7,6
	p ₁₋₂		>0,05	<0,05	<0,05
Đái tháo đường	Có ⁽³⁾	09	526,4 ± 119,8	378,2 ± 31,9	26,0 ± 11,9
	Không ⁽⁴⁾	71	499,7 ± 81,1	371,8 ± 30,9	24,5 ± 7,8
	p ₃₋₄		>0,05	>0,05	>0,05
Uống rượu bia	Có ⁽⁵⁾	71	600,7 ± 108,3	380,8 ± 23,4	35,3 ± 7,7
	Không ⁽⁶⁾	09	490,3 ± 74,7	371,5 ± 31,6	23,3 ± 7,3
	p ₅₋₆		<0,05	>0,05	<0,05
Béo phì	Có ⁽⁷⁾	27	517,9 ± 97,1	377,6 ± 30,9	25,5 ± 9,3
	Không ⁽⁸⁾	53	472,9 ± 45,7	362,6 ± 28,7	23,0 ± 5,4
	p ₇₋₈		<0,05	>0,05	>0,05
Ăn nhiều thịt	Có ⁽⁹⁾	54	546,2 ± 111,7	367,8 ± 25,3	23,0 ± 6,7
	Không ⁽¹⁰⁾	26	481,8 ± 60,9	382,3 ± 38,8	28,3 ± 10,1
	p ₉₋₁₀		<0,05	<0,05	<0,05

Ở những BN có tăng huyết áp, thói quen uống rượu bia, ăn nhiều thịt nhận thấy nồng độ AU máu trung bình sau điều trị cao hơn BN không tăng huyết áp, không uống rượu bia, ăn ít thịt. Mức giảm AU máu cũng thấp hơn (p<0,05).

Chưa nhận thấy khác biệt về mức độ thay đổi nồng độ AU máu giữa các BN có (không) béo phì và có (không) đái tháo đường sau điều trị (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Cơ sở lý luận và thực tiễn lựa chọn bài thuốc nghiên cứu: Đối với bệnh thống phong, YHCT cho rằng nguồn gốc gây ra rối loạn chủ yếu là do huyết ứ. Huyết ứ gây trở ngại lưu thông khí huyết, hạn chế cung cấp dinh dưỡng cho ngũ tạng, lục phủ nhất là gân cơ khớp. Chức năng tạng phủ suy giảm dẫn tới rối loạn vận hóa, kết quả là thấp trọc sinh đàm, đàm trệ huyết ứ sinh ra khí trệ huyết ứ, lâu ngày hóa hỏa gây nên đau, mỏi, sốt nóng; mặt khác đàm trọc ngưng đọng lâu ngày sẽ làm bế tắc lạc mạch, kinh mạch sinh ra bệnh [4]. Về điều trị, lý luận của YHCT chỉ rõ: "Trị phong tiên trị huyết, huyết hành phong tự diệt" (Muốn chữa phong thì trước

tiên phải chữa huyết, huyết lưu hành thì phong sẽ tự hết). Do vậy cần phải dùng các thuốc hoạt huyết hóa ứ để khơi thông bế tắc, khí huyết lưu thông thì bệnh thống phong sẽ khỏi. TVĐHT được xây dựng trên cơ sở bài thuốc "Tứ vật thang" gia thêm Đào nhân, Hồng hoa. Trong đó "Tứ vật thang" là bài cơ bản để dưỡng huyết, hoạt huyết, Đào nhân và Hồng hoa là 2 vị thuốc chủ yếu có tác dụng hoạt huyết, tán ứ. Vì thế TVĐHT là bài thuốc có hoạt, có dưỡng, vừa hoá ứ vừa sinh huyết mới [1], [3].

Trong thành phần bài thuốc TVĐHT, các nghiên cứu dược lý nhận thấy có 5/6 vị có hoạt chất β-sitosterol có tác dụng giảm đau, chống viêm, hầu hết các vị thuốc đều chứa nhiều saponin, riêng Bạch thực có triterpen một saponin có tác dụng tăng lực tựa nhân sâm. Các vị thuốc xuyên khung, đương quy, đào nhân có nhiều tinh dầu thơm dễ bay hơi, tác dụng rất tốt vào quá trình đông máu, đương quy tăng hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu; hồng hoa, đào nhân có tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Đặc biệt hầu hết các vị thuốc đều chứa nhiều axit amin quý và các nguyên tố vi lượng; riêng Thục địa có 15 loại

axit amin và 20 nguyên tố vi lượng rất cần thiết cho quá trình chuyển hóa đạm, đường, mỡ, thực chất là tác dụng thúc đẩy chuyển hóa base purin, chuyển hóa năng lượng bù đắp, bổ xung lượng ATP đã bị tiêu hao nhiều trong quá trình lao động trí óc và thể lực, sốt, đau kéo dài...[1], [5]. Đây là những cơ sở khoa học để chúng tôi lựa chọn nghiên cứu đối với bài thuốc này.

4.2. Hiệu quả hạ axit uric máu của Tứ vật đào hồng thang trên lâm sàng

**Tác dụng hạ axit uric máu của thuốc TVĐHT trên bệnh nhân tình nguyện:* Các đối tượng trong nghiên cứu gồm 40 người có AU tăng đơn thuần, 40 BN gút có tăng AU máu đều là cán bộ Quân đội đang làm việc tại ngũ, sau khi được dùng thuốc TVĐHT và TVĐHT kết hợp với thuốc tân dược, nồng độ AU đều giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Chúng tôi cho rằng nguyên nhân tăng AU máu ở các đối tượng trong nghiên cứu là tăng tiêu thụ ATP do cường độ lao động cao, tích lũy nhiều ADP và AMP. Mặt khác đối tượng nghiên cứu hầu hết liên quan đến các yếu tố phát động: uống rượu bia, ăn nhiều chất đạm... ảnh hưởng đến quá trình đào thải AU ở thận và ở hệ tiêu hóa. Kết điều trị cho phép chúng tôi nghĩ tới tác dụng giảm AU của TVĐHT là thông qua cơ chế thúc đẩy chuyển hóa bổ xung ATP, tăng cường đào thải AU qua thận, qua đường ruột. Kết quả cũng phù hợp với nghiên cứu thực nghiệm mà chúng tôi đã thực hiện [2].

**Kết quả hạ axit uric máu của thuốc TVĐHT và một số yếu tố liên quan:*

- *Tuổi và thời gian mắc bệnh:* 80 BN nam được điều trị bằng thuốc TVĐHT chúng tôi nhận thấy độ tuổi 50-59 và thời gian mắc bệnh từ 1 - 5 năm chiếm tỷ lệ cao. Kết quả này tương tự nhận xét của Quyền Đăng Tuyên (2001) [6]. Sự khác biệt này có lẽ liên quan đến vai trò của các hormon estrogen và androgen đối với độ thanh thải của thận, mặt khác đối tượng nghiên cứu độ tuổi 50-59 phần lớn là cán bộ trung, cao cấp Quân đội, điều kiện sống không quá khó khăn. Nghiên cứu nồng độ AU trong cộng đồng đã khẳng định có sự liên quan của AU với tuổi tác [1]. Kết quả của chúng tôi chưa nhận thấy sự khác biệt về mức hạ AU máu tới yếu tố tuổi và thời gian mắc bệnh, đây là vấn đề cần tiếp tục được đánh giá.

- *Tăng huyết áp:* trong 80 đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có 18/80 đối tượng tăng huyết áp, mặc dù hiện nay mối liên quan giữa tăng AU máu và tăng huyết áp vẫn đang là vấn đề còn nhiều ý kiến trái ngược (chưa xác định được rõ ràng đâu là nguyên nhân, đâu là hậu quả). Theo

chúng tôi nguyên nhân gây tăng huyết áp ở đây rất có thể do hoạt động thể lực làm tăng thoái giáng ATP, ứ trệ ADP và AMP kết hợp với các chất trung gian adenosin, inosin, hypoxanthin, xanthin dẫn tới tình trạng tăng AU máu. Nồng độ AU máu sau 30 ngày uống thuốc TVĐHT ở những BN có tăng huyết áp giảm kém hơn có ý nghĩa so với những BN không tăng huyết áp.

Theo YHCT, triệu chứng tăng huyết áp thuộc phạm trù "Huyết vưng"... , chứng huyết vưng lúc mới mắc là do đàm trệ, huyết ứ tại kinh, mạch. Bệnh lâu ngày sẽ làm tổn thương đến tạng phủ [4]. Thuốc TVĐHT có tác dụng hoạt huyết, khử ứ; làm cho kinh, mạch thông thoát, khí huyết vận hành lưu lợi. Đặc biệt bài thuốc còn có nhiều chất dầu, saponin đáng chú ý là quercetin và rutin nên tăng sức đàn hồi mao mạch do vậy giúp cải thiện mức lọc cầu thận và thông hoạt hệ thống tiêu hóa nên có tác dụng hạ AU máu [1]. Tuy nhiên có thể do thuốc chỉ có tác dụng trong giai đoạn đầu của bệnh (khí huyết) mà chưa chuyên về bổ tạng phủ nên hiệu quả hạ AU máu của thuốc trên các BN tăng huyết áp chưa tốt bằng nhóm BN không tăng huyết áp.

- *Uống rượu, bia:* Uống nhiều rượu, bia làm tăng dị hoá các nucleotid có nhân purin, làm tăng dị hoá ATP thành AMP, gây tăng sản xuất AU. Rượu còn gây mất nước và làm tăng axit lactic máu, giảm đào thải AU ở thận, dẫn đến tăng AU máu và bệnh gút [1]. Ngoài ra, rượu còn là nguy cơ gây tăng huyết áp, ảnh hưởng tới chức năng gan và ảnh hưởng đến quá trình chống đông máu. Kết quả nghiên cứu nhận thấy với những người có thói quen thường xuyên uống rượu bia, nồng độ AU máu sau 30 ngày uống TVĐHT giảm chậm hơn so với những người không uống rượu bia. Theo chúng tôi, mặc dù TVĐHT là bài thuốc có tác dụng thiện mức lọc cầu thận và thông hoạt hệ thống tiêu hóa nhằm tăng đào thải AU tuy nhiên chưa đủ mạnh để gây giảm AU máu như các đối tượng không uống rượu bia.

- *Béo phì:* rất nhiều nghiên cứu đều cho rằng BMI cao là yếu tố nguy cơ gây hội chứng tăng AU máu [1], [6]. Kết quả nghiên cứu nhận thấy nồng độ AU máu ở các BN béo phì trước điều trị cao hơn các BN không béo phì, sau 30 ngày uống thuốc TVĐHT, nồng độ AU máu trên các bệnh nhân béo phì không khác biệt so với những đối tượng không béo phì.

YHCT cho rằng những người béo trệ thường do khí suy, khí suy làm cho quá trình khí hoá không đầy đủ, các sản phẩm của chuyển hoá ứ đọng sinh ra đàm. Sách Y học nhập môn đã viết: "Phì nhân đa đàm" (người béo nhiều đàm).

“Đàm” ở đây theo YHCT hàm chỉ các sản phẩm dư thừa của chuyển hoá, nồng độ AU máu cao cũng thuộc phạm vi “Đàm”. Hành khí, hoạt huyết là phép tắc chính để chữa đàm ú [1], [4]. Từ đó thấy rằng thuốc TVĐHT có tác dụng hạ AU máu là phù hợp với nguyên tắc chữa đàm của YHCT.

- *Ăn nhiều thịt*: ăn nhiều chất đạm có nhân purin (đặc biệt các loại thịt màu đỏ như chó, bò, dê, cá biển...) cũng góp phần làm tăng AU máu vì AU được tạo ra từ 3 nguồn trong đó có nguồn do thoái giáng từ các chất có nhân purin do thức ăn mang vào [1]. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức giảm AU máu trung bình ở những BN thường xuyên ăn trên 100g thịt/ngày thấp hơn có ý nghĩa so với những BN không có thói quen này. Như vậy, để việc kiểm soát tốt nồng độ AU máu, việc thực hiện một chế độ dinh dưỡng hợp lý là rất cần thiết và có ý nghĩa.

- *Đái tháo đường*: đây là bệnh lý rối loạn chuyển hóa được đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu và rối loạn chuyển hóa các chất carbohydrat, protid, lipid. AU huyết thanh là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người. Nhiều bằng chứng cho thấy AU huyết thanh có thể có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường [7]. Kết quả của chúng tôi tuy nồng độ AU máu ở nhóm BN không mắc đái tháo đường giảm tốt hơn nhóm BN mắc đái tháo đường nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Để có kết luận xác đáng về mối liên quan giữa đái tháo đường và nồng độ AU trên các BN viêm khớp gút tiên phát cần có các nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

- Bài thuốc Tứ vật đào hồng thang có tác dụng hạ axit uric máu trên các bệnh nhân tăng axit uric máu tiên phát và bệnh gút có tăng axit uric máu trên lâm sàng.

- Tác dụng hạ axit uric máu của bài thuốc Tứ vật đào hồng thang có liên quan tới một số yếu tố: tăng huyết áp, thường xuyên uống rượu bia, thói quen ăn nhiều thịt. Chưa nhận thấy liên quan giữa mức độ thay đổi nồng độ axit uric máu với các yếu tố tuổi, thời gian mắc bệnh, béo phì và đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hà (2011). *Thông phong (bệnh gút), Đông - Tây y chẩn đoán và điều trị*, NXB Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Vĩnh Quốc (2017). Tác dụng chống viêm giảm đau và tác dụng hạ axit uric máu của bài thuốc Tứ vật đào hồng thang trên chuột cống trắng thực nghiệm. *Tạp chí Y học Việt nam*, 2 (11), 183-186.
3. Đoàn Phú Tân (2002). *Phương tễ học*, NXB Khoa học kỹ thuật Thượng Hải, Thượng Hải.
4. Viện Y học cổ truyền Quân đội (2012). *Một số chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền - Chứng tý*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội.
5. Đỗ Tất Lợi (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
6. Quyền Đăng Tuyên (2001). *Nghiên cứu nồng độ axit uric và một số yếu tố liên quan đến hội chứng tăng acid uric máu trong cán bộ quân đội*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
7. Qin Li, Zhen Yang (2011). Serum uric acid level and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 10 (72), 1-7.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG CÓ SỬ DỤNG VẬT LIỆU CỐ ĐỊNH ĐỘNG LIÊN GAI SAU TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Vũ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh đặc trưng của thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, thắt lưng cứng có mất vững cột sống và đánh giá kết quả của kỹ thuật cố định cột sống liên gai sau bằng dụng cụ intraspine trong điều trị bệnh lý này. Phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng ngẫu

nhiên không đối chứng. Tại khoa Ngoại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tiến hành phẫu thuật cho 32 bệnh nhân trong 18 tháng (1/2014-6/2015) thu được: **Kết quả:** tỷ lệ nữ/nam: 1,29, tuổi trung bình là: 46,06 ± 12,46 (19-68). 93,75% bệnh nhân đặt dụng cụ silicon một tầng cột sống (L4L5, L5S1) và 6,25% bệnh nhân hai tầng L4L5 và L5S1. Biểu hiện lâm sàng: 100% bệnh nhân đến viện với cả hai hội chứng cột sống và hội chứng chèn ép rễ, mức độ đau theo VAS: trung bình VAS lưng: 5,58, VAS chân: 5,56. Thời gian mổ trung bình: 75,63, thời gian đặt dụng cụ trung bình là 8,63 phút, lượng máu mất trung bình: 151,56ml. Kết quả sau phẫu thuật khi bệnh nhân ra viện: điểm trung bình VAS lưng sau mổ: 3,35; VAS chân sau mổ: 2,45. Sau mổ 12 tháng chúng tôi khám lại 96,9% bệnh nhân: VAS lưng: 2,68, VAS chân: 1,84. Đánh giá theo

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ

Email: nguyenvu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2018

Ngày duyệt bài: 25.6.2018

Macnab: rất tốt (80,6%); tốt (12,9%); trung bình (6,5%). Lượng máu mất trong mổ ít, tất cả bệnh nhân đều không phải truyền máu sau mổ. Tai biến trong mổ là tổn thương gai sau Tóm lại, lâm sàng bao gồm hai hội chứng cột sống và chèn ép rễ, mức độ đau nhiều. Cổ định liên gai sau áp dụng điều trị thoát vị đĩa đệm có mất vững cột sống cho kết quả tốt, dễ thực hiện, ít biến chứng. Bệnh nhân cải thiện mức độ đau và chức năng cột sống.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm, dụng cụ cố định liên gai sau, mất vững cột sống

SUMMARY

RESULT OF TREATMENT SURGERY THE HERNIATED DISK IN THE LUMBAR SPINE WITH USING FIXED MOTION OF

MATERIALS AT INTER-SPINOUS PROCESS AT HA NOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: The researchers describe clinical and paraclinical specific symptoms of herniated disk in unstable lumbar-sarcum spine. In addition, the first evaluated result has applied the technical fixed motion at inter-spinous process by intraspine instrument. **Subject and method:** the clinical incidental experiment and without non-control. To research 32 patients who were operated at surgery of department at Ha Noi Medical University Hospital from 1/2014 to 6/2015. **Result:** Rate female/male 1,29; at average age of $46,06 \pm 12,46$ (19-68). To put a intraspine instrument at 1 level: 93,75% (L4/L5 or L5/S1) and 2 level: 6,25%. Clinical pre-surgery: 100% patients with lumbar spinal and radicular syndrome to evaluate by VAS score; the mean of lumbar VAS 5,58; leg VAS 5,56. The average of timing operation 75,63 mins, the average of putting intraspine 8,63 mins. The mean of losing blood 151,56ml. Outcomes after leaving hospital: Lumbar VAS 3,35; Leg VAS 2,45. 96,9% the patients re-examine after surgery 12 months, lumbar VAS: 2,68; leg VAS: 1,84. Macnab (excellent 80,6%; good 12,9%; average 6,5%). Losing blood in the surgery was a little, no need to transfuse blood after operation. The complication of surgery: injury the spinous process because of upper limited stretch. **Conclusions:** the spinal lumbar and radicular syndrome is two clinical signs with severe back and leg pain. The first good results, easy technique, little complications and the patients recover not only VAS score pain but also spinal function better.

Key words: herniated disk, intraspine, inter-spinous

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một bệnh lý thường gặp. Theo Hội cột sống Hoa Kỳ (2005) thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng chiếm 2-3% dân số, tuổi thường gặp từ 30-50, nam mắc nhiều hơn nữ [1].

Điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm được đề ra khi điều trị nội khoa thất bại. Phẫu thuật lấy bỏ thoát vị đơn thuần, giải ép rễ thần kinh là kỹ thuật kinh điển tuy nhiên làm giảm chiều cao gian đĩa, giảm khả năng chịu lực của đĩa đệm do

làm tăng áp lực lên diện khớp gây đau lưng mạn tính, mất vững cột sống [2].

Để hạn chế những vấn đề trên, năm 1960 Fred Knowles chế tạo dụng cụ liên gai sau đưa vào ứng dụng và có các thử nghiệm lâm sàng đầy đủ năm 1980 ở Mỹ và Châu Âu [3]. Các nghiên cứu cho thấy: lấy thoát vị kết hợp đặt dụng cụ liên gai sau làm giảm triệu chứng đau lưng sau mổ do giảm áp lực diện khớp và đĩa đệm, hạn chế hẹp lỗ liên hợp, làm chậm thoái hóa đoạn liên kề [4]. Tại Việt Nam, dụng cụ cố định động liên gai sau đưa vào ứng dụng điều trị phẫu thuật bệnh lý thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng -cùng từ năm 2010 [5]. Nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp trên, chúng tôi tiến hành đề tài "Kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có sử dụng vật liệu cố định động liên gai sau tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội" nhằm mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh thường gặp của bệnh nhân thoát vị đĩa đệm có mất vững cột sống

2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm bằng phương pháp lấy thoát vị và cố định động liên gai sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 32 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có mất vững cột sống, điều trị phẫu thuật lấy thoát vị và cố định cột sống động liên gai sau tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian 1/2014 - 6/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn: -Bệnh nhân được chẩn đoán là thoát vị đĩa đệm có mất vững cột sống với test áo nẹp cột sống dương tính.

- Mổ thống nhất phương pháp lấy thoát vị và đặt dụng cụ cố định động liên gai sau intraspine. Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có dị tật hai chi dưới, các bệnh lý nội khoa ảnh hưởng lớn tới chẩn đoán. Những bệnh nhân không thoả mãn với tiêu chuẩn lựa chọn.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, không đối chứng.

Các thông tin nghiên cứu cần thu thập

- Các thông tin chung của bệnh nhân: tuổi, giới tính, nghề nghiệp...

- Triệu chứng lâm sàng khi bệnh nhân tới viện (trước mổ)

+ Hội chứng cột sống:

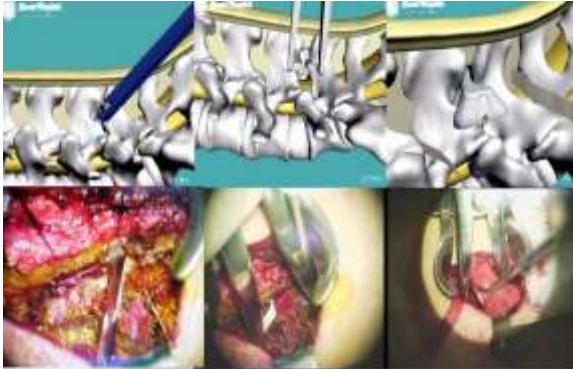
+ Hội chứng chèn ép rễ, dấu hiệu kích thích rễ (thử nghiệm pháp Lasègue), dấu hiệu tổn thương rễ thần kinh (rối loạn vận động, rối loạn cảm giác...)

Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS



Hình 2.1: Minh họa mức độ đau theo VAS

Chẩn đoán hình ảnh.



Hình 2.2: Mô tả kỹ thuật đặt Intraspine

X quang quy ước: tư thế thẳng, nghiêng, X quang động (dynamic)

Chụp cộng hưởng từ: đánh giá và phân loại tổn thương giải phẫu của thoát vị đĩa đệm: tăng thoát vị, vị trí thoát vị, thể thoát vị

➢ *Điều trị phẫu thuật lấy nhân nhầy kết hợp đặt dụng cụ liên gai sau*

- *Biến chứng trong mổ* (rách màng cứng, tổn thương rễ, gãy mỏm gai..)

➢ *Đánh giá kết quả sau mổ:* Mức độ đau lưng VAS, sự hồi phục của các triệu chứng. *Biến chứng sau mổ:* chảy máu, nhiễm trùng, tổn thương thần kinh...

➢ Khám lại bệnh nhân sau mổ 12 tháng

Mức độ đau theo VAS và mức độ hài lòng theo thang điểm Macnab.

Rất tốt	Không đau, không hạn chế hoạt động và công việc
Tốt	Không bị đau lưng hoặc đau chân thường xuyên, còn ảnh hưởng đến khả năng làm việc bình thường hoặc các hoạt động giải trí
Trung bình	Cải thiện một phần chức năng nhưng còn đau dữ dội từng cơn khiến người bệnh phải rút ngắn hoặc giảm bớt công việc cũng như các hoạt động giải trí khác
Xấu	Không hoặc ít cải thiện tình trạng đau của người bệnh, có thể mức độ đau còn tăng lên thậm chí đòi hỏi sự can thiệp phẫu thuật lại

Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 21.0. Thông tin nghiên cứu được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung: Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ/nam: 1,29. Nguyễn Văn Thạch: 47.8% nam và 52.2% nữ [5]. Weinstein: 59% nam và 41% nữ [6]. Tỷ lệ gặp ở nam và nữ tương đương là do nam và nữ có cường độ lao động là như nhau, hơn nữa nữ giới còn chức năng mang thai và nuôi con nên cột sống bị thoái hóa và loãng xương thường trầm trọng hơn nam giới.

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là: 46,06 ± 12,46 (19-68), hay gặp nhất trong nhóm tuổi 40-59 chiếm 68,75%. Weinstein: tuổi trung bình là 41.7 ± 11.8 [6]. Nguyễn Văn Thạch: tuổi trung bình là 43.6±11.09 [5].

2. Triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán

hình ảnh

2.1 Triệu chứng lâm sàng : 100% có hội chứng cột sống VAS lưng trung bình: 5,58 ± 1,21,59,4% đau lưng nhiều. 90,6% bn có dấu hiệu kích thích rễ trong đó 12,5% bn kích thích nặng (lasègue <30^o) với 81,25% đau 1 chân và 18,75% đau hai chân, VAS chân trung bình: 5,56 ± 1,32, 50% là mức độ đau nhiều. 87,5% bn có rối loạn cảm giác đa phần là dị cảm giác tuy nhiên chỉ có 12,5% bn hạn chế vận động khi đến khám bệnh. Không có bn nào có teo cơ và rối loạn cơ tròn.

Weinstein: 75.4% [6], của chúng tôi là 90,6% với lasègue <30^o (12,5%). Đây là triệu chứng do kích thích rễ thần kinh, không nhạy với các tổn thương chèn ép mạn tính.

2.2. Chẩn đoán hình ảnh

2.2.1. X quang: X quang thường quy cho thấy: 75% bn biểu hiện thoái hóa trong đó 62,5% bn biểu hiện hẹp khe liên thân đốt. 100% bn chụp x quang dinamic cho kết quả: (góc ưỡn tối đa - đi góc cúi tối đa): $17,46^{\circ} \pm 3,53$, khẳng định bệnh mất vững cột sống nhưng không có trượt đốt sống

2.2.2. Cộng hưởng từ: 6,25% bn thoát vị đĩa đệm 2 tầng L45. L5S1 được giải ép hai tầng đặt miếng silicon cả hai tầng. 87,5% bệnh nhân thoát vị L4L5, đây cũng là tầng có chỉ định chính để đặt silicon liên gai sau. Chỉ có 6,25% bệnh nhân lấy thoát vị và đặt silicon tầng L5S1.

30 BN (88,2%) thoát vị thể trung tâm và cạnh bên, 11,8% trường hợp thoát vị lỗ liên hợp. Trần Trung [7] 19,9% thoát vị lỗ liên hợp. Việc đặt dụng cụ silicon liên gai sau có tác dụng làm rộng lỗ liên hợp, giảm chèn ép rễ thần kinh trong lỗ liên hợp.

3. Kết quả phẫu thuật: Thời gian mổ trung bình $75,63 \pm 19,42$ phút (45-120) trong đó thời gian đặt silicon trung bình là $8,63 \pm 0,83$ phút. Weinstien thời gian mổ trung bình là 79.1 phút [6].

6,25% bn có tổn thương gai sau trong mổ, những trường hợp này chúng tôi tạo hình lại dây chằng đảm bảo độ vững chắc của gai sau và miếng silicon. Không có bn rách màng cứng hay tổn thương rễ thần kinh. Weinstien rách màng cứng gặp 4% [6]

82,4% bn đặt silicon kích thước số 8 và số 10, điều này phù hợp với cơ thể nhỏ bé của người Việt. Trần Đình Toàn: 86%. Tầng L5S1 chỉ đặt được dụng cụ số 8 vì nguy cơ gãy gai sau S1. Một tiêu chuẩn quyết định độ giãn khoang gian môm gai đã đến mức phù hợp đặt miếng ghép đó là đánh giá mức độ "căng" của dây chằng trên gai.

Sử dụng thang điểm VAS đánh giá đau, VAS lưng trước mổ $5,58 \pm 1,21$ khi ra viện $3,34 \pm 0,75$. VAS chân trước mổ $5,56 \pm 1,32$ khi ra viện $2,47 \pm 0,62$. 75% bệnh nhân hồi phục rối loạn vận động. Alberto thang điểm VAS kết quả tốt (giảm 4 điểm) trên 80% bệnh nhân.

Chúng tôi không có ca nào nhiễm trùng, gãy gai sau, nhằm tăng đặt dụng cụ hay lỏng dụng cụ sau mổ. Weinstien (2008) nhiễm trùng 2% [6]. Chúng tôi tiến hành khám lại cho 31 bệnh nhân (96,9%) sau mổ 12 tháng.

Biểu hiện đau lưng và đau chân theo VAS được cải thiện đáng kể với VAS trung bình ở mức đau rất ít, VAS lưng và VAS chân dao động từ 1-4 điểm.

Sử dụng thang điểm Mac Nab đánh giá độ hài lòng sau mổ: rất tốt và tốt 93.5% trong đó rất hài lòng là 80,6% và hài lòng là 12,9%.

IV. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh thường gặp của bệnh nhân thoát vị đĩa đệm có mất vững cột sống

Bn chủ yếu nằm trong độ tuổi lao động. Đên viện với đầy đủ hội chứng cột sống và hội chứng chèn ép rễ (100%) với mức độ đau trung bình mức đau nhiều, 90,6% kích thích rễ thần kinh và 87,5% rối loạn cảm giác. Cộng hưởng từ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn giúp đánh giá tốt mức độ, vị trí TVĐĐ cũng như tình trạng thoái hóa đĩa đốt liên kề.

2. Kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm bằng phương pháp lấy thoát vị và cố định động liên gai sau

Sau mổ mức độ đau cải thiện rõ với: VAS lưng trước mổ $5,58 \pm 1,21$ giảm xuống $3,34 \pm 0,75$, sau mổ 12 tháng $2,68 \pm 0,60$. VAS chân trước mổ là $5,56 \pm 1,32$ giảm xuống $2,47 \pm 0,62$, sau mổ 12 tháng $1,84 \pm 0,86$. Không có biến chứng rách màng cứng và tổn thương rễ thần kinh. Mức độ hài lòng của người bệnh theo Macnab: Rất hài lòng: 80,6%, 12,9% hài lòng, 6,5% chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John M. Rhee, Michael Schaufele and William A. Abdu (2006). "Radiculopathy and the Herniated Lumbar Disc. Contrversies Regarding Pathophysiology and Management". *JBJS* 88: 2070-2080.
2. Alf Nachemson (1975). "Towards a better understanding of low back pain: a review of the mechanics of the lumbar disc". *Rheumatology* 14(3): 129-143.
3. Hassan Serhan, Devdatt Mhatre, Henri Defossez, Christopher M.Bono (2011). "Motion-preserving technologies for degenerative lumbar spine: The past, present, and future horizons", *SAS Journal* 5: 75-89
4. Frank M. Phillips, Leonard I. Voronov, Ioannis N. Gaitanis, Gerard Carandang, Robert M. Havey, Ivanash G. Patwardhan (2006). "Biomechanics of posterior dynamic stabilizing device after facetectomy and discectomy". *The Spine Journal* 6: 714-722.
5. Nguyễn Văn Thạch và CS (2011). "Nghiên cứu thực trạng, các yếu tố nguy cơ và các phương pháp điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống". *Đề tài độc lập cấp nhà nước*.
6. Jame N.Weinstein et all (2006). "Surgical and Nonoperative Treatment for Lumbar Disk Herniation: The Spine Patient Uotcomes Research Trial(SPORT)". *JAMA*, 296:2441-2450
7. Trần Trung (2006). "Nghiên cứu hình ảnh cộng hưởng từ bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống lưng". *Y học thực hành*; 12: 70-72.

ẢNH HƯỞNG CỦA GIẢI PHÁP PHÊ DUYỆT TRƯỚC KHI SỬ DỤNG VỚI MỘT SỐ KHÁNG SINH TẠI CÁC KHOA LÂM SÀNG THUỘC BỆNH VIỆN CHỈ ĐẠO TUYẾN CỦA BỆNH VIỆN E TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Trung Nghĩa*, Đoàn Hữu Nghị*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng có đến 30% bệnh nhân nội trú được kê đơn kháng sinh, chi phí sử dụng kháng sinh chiếm đến một nửa kinh phí sử dụng thuốc của Bệnh viện. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ tiêu thụ kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn tại các khoa lâm sàng sau khi áp dụng giải pháp phê duyệt trước khi sử dụng tại bệnh viện Bắc Kạn là bệnh viện thuộc chỉ đạo tuyến của bệnh viện E trung ương. **Phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện phương pháp so sánh trước sau để đánh giá lượng tiêu thụ kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn. Mức độ tiêu thụ kháng sinh được tính theo số DDD/1000 bệnh nhân – ngày. Số liệu tiêu thụ kháng sinh được đánh giá trong thời gian 18 tháng trước và 6 tháng khi có can thiệp. **Kết quả:** Clindamycin được sử dụng chủ yếu tại khoa ngoại Chấn thương số liệu DDD/1000 bệnh nhân – ngày giảm có ý nghĩa thống kê (183.9 so với 60.5, $P < 0.001$) khi can thiệp; Ticarcillin + Clavulanic sử dụng chủ yếu tại khoa ngoại Chấn thương và khoa ngoại Tổng hợp, số liệu DDD/1000 bệnh nhân – ngày giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai khoa tương ứng (84.0 so với 47.4, $P = 0.001$) và (85.3 to 46.6, $P = 0.004$); Ceftizoxim được sử dụng chủ yếu tại khoa Nhi, khoa Điều trị tích cực và Chống độc, khoa Cấp cứu. Khi có can thiệp, mức độ tiêu thụ kháng sinh tại khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực và Chống độc không khác biệt so với trước can thiệp. **Kết luận:** Giải pháp can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng làm giảm mức độ tiêu thụ kháng sinh tại trong danh mục hạn chế kê đơn tại một số khoa trong Bệnh viện.

Từ khoá: preauthorize antibiotic; clindamycin, Ticarcillin + Clavulanic Acid, ceftizoxime

SUMMARY

EFFECTS OF PREAUTHORIZE INTERVENTION ON ANTIBIOTIC CONSUMPTION IN CLINICAL DEPARTMENTS OF HOSPITAL HEALTH ACTIVITIES DIRECTION OF E HOSPITAL

Introduction: Control of antimicrobial use is a common target for management of medical costs. Twenty five percent to 30% of inpatients receive antibiotic therapy, which accounts for up to one-half of total drug expenditures. Preauthorize intervention on restricted antibiotics have been associated with

dramatic decreases in total antibiotic expenditures.

Aim: To assess consumption of preauthorize intervention on restricted antibiotics in Bac Kan Hospital. **Materials and Methods:** Data details were collected regarding drug utilization 18 months before and 6 months after restriction respectively. Drug utilization was expressed as DDD/1000 patient days.

Results: Clindamycin is mostly used in Traumatology Department. Considering values expressed in DDD/1000 PD before and after restriction respectively, substantial decrease significant in consumption of Clindamycin in Traumatology (183.9 to 60.5, $P < 0.001$). Ticarcillin + Clavulanic Acid is mostly used in Traumatology and Surgery. Preauthorize intervention decrease significant in consumption in both Departments respectively (84.0 to 47.4, $P = 0.001$) and (85.3 to 46.6, $P = 0.004$). Ceftizoxim is mostly used in Padiatric, Emergency, ICU and Poison Department. After intervention consumption in both Emergency, ICU and Poison Department are not differ vs before intervention. **Conclusion:** Preauthorize intervention on restricted antibiotics cuts down consumption and benefits hospital budget immensely.

Key word: preauthorize antibiotic; clindamycin, Ticarcillin+Clavulanic Acid, ceftizoxime

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phê duyệt trước khi sử dụng kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn là biện pháp can thiệp được chứng minh là có hiệu quả trong việc làm giảm mức độ tiêu thụ, giảm đề kháng, giảm chi phí mà không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị [3],[4]. Căn cứ trên quyết định Hướng dẫn thực triển khai chương trình quản lý kháng sinh trong Bệnh viện của Bộ y tế [1], tháng 09 năm 2017, Bệnh viện Bắc Kạn đã thành lập Ban quản lý sử dụng kháng sinh và đã xây dựng được danh mục kháng sinh hạn chế kê đơn và qui trình sử dụng các thuốc trong danh mục. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện Bắc Kạn là bệnh viện chỉ đạo tuyến của Bệnh viện E trung ương với mục tiêu: *Đánh giá mức độ tiêu thụ một số kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn sau khi áp dụng phương pháp phê duyệt trước khi sử dụng tại các khoa lâm sàng bệnh viện Bắc Kạn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Báo cáo sử dụng thuốc năm 2016, 2017, và hai tháng đầu năm 2018 theo khoa điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Kạn.

*Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Nghĩa

Email: nghiahsc@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2018

Ngày duyệt bài: 26.6.2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Lựa chọn các kháng sinh nhóm A theo phân tích ABC danh mục thuốc năm 2016 thuộc danh mục hạn chế kê đơn để tiến hành can thiệp. Với kháng sinh thuộc danh mục hạn chế đồ cần phê duyệt bởi thành viên của ban quản lý sử dụng kháng sinh. Với kháng sinh thuộc danh mục hạn chế vàng cam cần có sự phê duyệt của trưởng khoa điều trị. Sử dụng phân tích trước sau để so sánh lượng tiêu thụ trước can thiệp (từ 1/2016-6/2017) 6 tháng khi can thiệp (từ 9/2017-2/2018). Lượng tiêu thụ thuốc được lấy từ phần mềm tại khoa Dược. Số giường kế hoạch, công suất giường

được lấy tại phòng KHTH. So sánh số liệu DDD/1000 giường-ngày trước và khi can thiệp theo từng khoa.

2.3. Xử lý số liệu: Dữ liệu được quản lý và xử lý trên phần mềm Microsoft Office® và SPSS 22. So sánh trung vị của 2 mẫu độc lập theo MannWhitney U-Test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

+ Mức độ tiêu thụ Clindamycin theo từng khoa trước và khi can thiệp

Kết quả được trình bày ở bảng 3.1

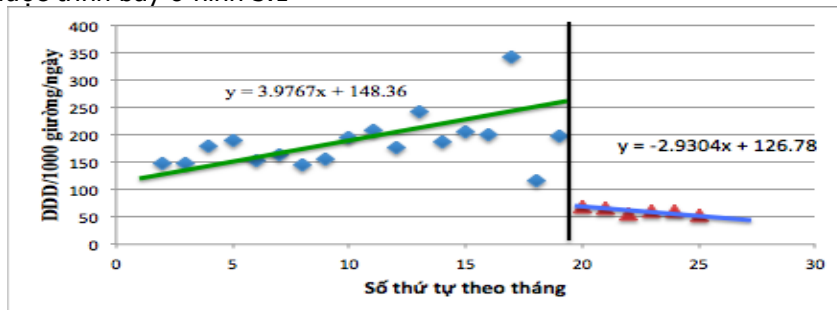
Bảng 3.1. Mức độ tiêu thụ Clindamycin theo khoa trước và khi can thiệp

Tên khoa	DDD/1000 giường-ngày hàng tháng (trung vị - tứ phân vị)		P
	Trước CT	Sau CT	
Ngoại Chấn Thương	183.9 (151.0 - 201.1)	60.5 (56.1 - 67.0)	< 0.001
Khoa Khác (trung bình±SD)	22.3 ± 30.9	54.0 ± 10.3	-
HSTC + Chống độc	-	23.1±5.1	-
Da Liễu	-	17.0±5.2	-
Nội tổng hợp	-	12.0±3.9	-
Răng	18.9 ± 29.7	-	-
Cấp cứu	3.4 ± 6.9	1.9±4.2	-

Nhận xét: Trước can thiệp, Clindamycin được sử dụng chủ yếu ở khoa Ngoại Chấn Thương. Khi can thiệp Clindamycin được sử dụng thêm ở một số khoa như khoa Nội Tổng Hợp, khoa Điều trị Tích cực và Chống độc, khoa Da Liễu.

+ Xu hướng sử dụng Clindamycin ở khoa Ngoại chấn thương trước và khi can thiệp

+ Kết quả được trình bày ở hình 3.1



Hình 3.1. Xu hướng tiêu thụ của Clindamycin ở khoa Ngoại Chấn Thương

Nhận xét: Trước can thiệp, xu hướng sử dụng thuốc là đường đi lên biểu diễn sự tăng mức độ tiêu thụ theo thời gian ($y = 3.9767x + 148.36$), khi can thiệp, xu hướng và mức độ tiêu thụ thuốc đều giảm ($y = -2.9304x + 126.78$). Số DDD/1000 giường - ngày giảm từ 183.9 trước can thiệp xuống còn 60.5 với $P < 0.001$.

+ Mức độ tiêu thụ Ticarcillin + Acid Clavulanic theo khoa trước và khi can thiệp

Mức độ tiêu thụ Ticarcillin + Acid Clavulanic được trình bày ở bảng 3.2

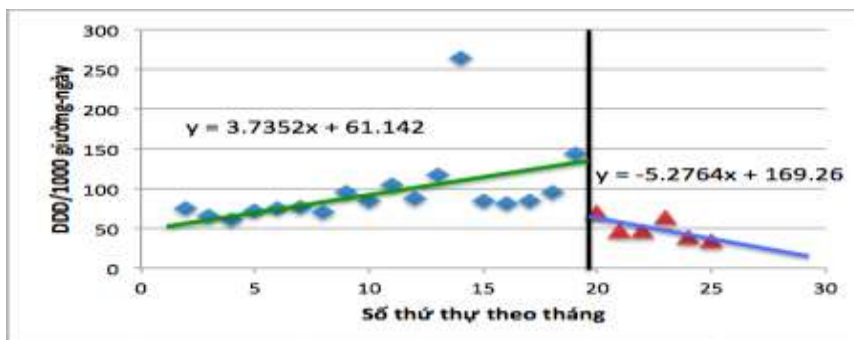
Bảng 3.2. Mức độ tiêu thụ Ticarcillin+Clavulanic theo khoa trước và khi can thiệp

Khoa	DDD/1000 giường-ngày hàng tháng (trung vị-tứ phân vị)		P
	Trước CT	Sau CT	
Ngoại Tổng hợp	84.0 (74.7 - 98.3)	47.4 (38.7 - 66.2)	0.001
Ngoại Chấn Thương	85.3(68.3-110.1)	46.6 (37.9 - 57.6)	0.004
Khác (TB±SD)	2.6 ± 3.5	2.0±0.0	-

Nhận xét: Ticarcillin+Acid clavulanic được sử dụng chủ yếu tại khoa Ngoại Chấn Thương và khoa

Ngoại tổng hợp.

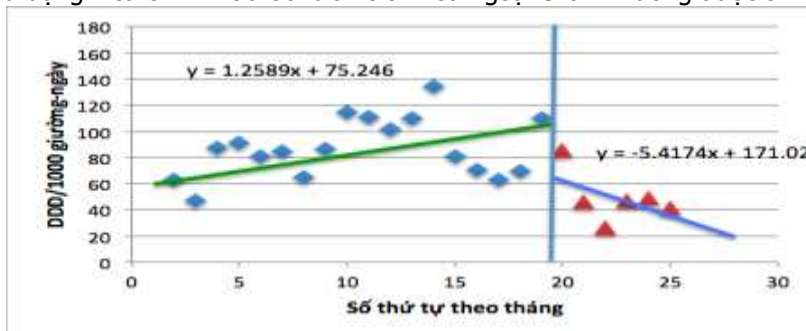
+ Xu hướng sử dụng Ticarcillin+Acid clavulanic ở khoa Ngoại Tổng Hợp. Kết quả được trình bày ở hình 3.2



Hình 3.2. Xu hướng tiêu thụ Ticarcillin+Acid clavulanic khoa Ngoại tổng hợp

Nhận xét: Trước can thiệp, xu hướng sử dụng thuốc là đường đi lên biểu diễn sự tăng mức độ tiêu thụ theo thời gian ($y = 3.7352x + 61.142$), khi can thiệp cả xu hướng cùng mức độ tiêu thụ thuốc đều giảm ($y = -5.2764x + 169.26$). Trung vị DDD/1000 giường – ngày của Ticarcillin+Acid clavulanic giảm từ 84.0 trước can thiệp xuống còn 47.4 sau can thiệp với $P = 0.001$.

+ Xu hướng sử dụng Ticarcillin+Acid clavulanic ở khoa ngoại Chấn Thương được trình bày ở hình 3.3



Hình 3.3. Xu hướng tiêu thụ Ticarcillin+Acid clavulanic ở khoa Ngoại Chấn Thương

Nhận xét: Trước can thiệp, xu hướng sử dụng thuốc là đường đi lên biểu diễn sự tăng mức độ tiêu thụ theo thời gian ($y = 1.2589x + 75.246$), sang giai đoạn can thiệp, cả xu hướng và mức độ tiêu thụ thuốc đều giảm ($y = -5.417x + 171.02$). Trung vị DDD/1000 giường – ngày của Ticarcillin+Acid clavulanic giảm từ 85.3 trước can thiệp xuống còn 46.6 khi can thiệp với $P = 0.004$

+ Mức độ tiêu thụ Ceftizoxim theo khoa trước và khi can thiệp

Mức độ tiêu thụ Ceftizoxim được trình bày ở bảng 3.3

Bảng 3.3. Mức độ tiêu thụ Ceftizoxim theo khoa trước và khi can thiệp

Tên khoa	DDD/1000 giường-ngày hàng tháng (trung vị - tứ phân vị)		P
	Trước CT	Sau CT	
Nhi (Số g/số BN)	18.2± 2.1	38.7±2.5	0.000
Cấp cứu	40.3 (27.8 -70.5)	31.8 (26.0 – 42.8)	0.317
ĐTTC và CĐ	19.0 (9.0 – 27.2)	20.7 (17.4 – 27.7)	0.505
Khác (TB±SD)	69.6 ± 117	2.4 ± 0.01	-

Nhận xét: Ceftizoxim được dùng chủ yếu ở một số khoa như khoa Nhi, khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực và Chống độc. Khi có can thiệp mức độ tiêu thụ Ceftizoxim tại các khoa Nhi giảm. Mức độ tiêu thụ tại khoa Cấp cứu, ĐTTC và CĐ không khác biệt trước và khi có can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Clindamycin được sử dụng chủ yếu tại khoa

Ngoại chấn thương. Trung vị số liều DDD/1000 giường-ngày giảm từ 183.9 trước can thiệp xuống 60.5 sau can thiệp mức độ tiêu thụ giảm với $P < 0.001$. Việc giảm mức độ tiêu thụ Clindamycin ngoài việc hạn chế đề kháng còn có ý nghĩa thực tế trong việc giảm tác dụng không mong muốn và giảm chi phí điều trị. Nghiên cứu của tác giả Climo và cs cho thấy áp

dụng biện pháp hạn chế kê đơn với Clindamycin, số ca tiêu chảy do *Clostridium difficile* trung bình giảm (11.5 so với 3.3, $P < 0.001$), theo đó tổng số tiền chi phí của bệnh viện để điều trị tiêu chảy giảm [2]. Ticarcillin + Acid Clavulanic được sử dụng chủ yếu tại khoa Ngoại Tổng hợp và khoa Ngoại Chấn Thương. Khi có can thiệp mức độ tiêu thụ tại cả hai khoa đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp. Kết quả một nghiên cứu phê duyệt trước khi sử dụng với Ticarcillin và acid Clavulanic cho thấy sau can thiệp, chi phí tiêu thụ Ticarcillin giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp (35.060 đô la so với 6.185), theo đó mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với kháng sinh này gia tăng đáng kể, dao động từ 10-30% [4]. Ceftizoxim sử dụng chủ yếu tại khoa Nhi, khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực và Chống độc, đây là kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 mới được đưa vào sử dụng từ tháng 7/2016. Việc đưa kháng sinh này vào danh mục hạn chế kê đơn và áp dụng biện pháp phê duyệt trước khi sử dụng cho thấy Bệnh viện đã thực hiện tích cực các biện pháp quản lý nhằm sử dụng kháng sinh phù hợp. Sau can thiệp chi phí sử dụng Ceftizoxim trung bình ở khoa Nhi giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp với $P < 0.001$. Mức độ tiêu thụ Ceftizoxim ở 2 khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực và Chống độc không khác biệt so với trước can thiệp.

V. KẾT LUẬN

NHẬN XÉT TIẾN TRIỂN CỦA TRIỆU CHỨNG RỐI LOẠN NHẬN THỨC TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOẠN TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CẢM XÚC LƯƠNG CỰC

Nguyễn Viết Chung*, Nguyễn Minh Quyết*, Tô Thanh Phương*, Nguyễn Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn cảm xúc lưỡng cực là một chẩn đoán thường gặp trong thực hành lâm sàng tâm thần. Có nhiều khía cạnh của rối loạn cảm xúc lưỡng cực đã được nghiên cứu. Hiện nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy có sự rối loạn nhận thức trong giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực. Chính sự rối loạn này dẫn đến giảm chất

Số DDD/1000 giường-ngày của Clindamycin tại khoa Ngoại chấn thương giảm từ 183.9 trước can thiệp xuống 60.5 khi can thiệp, mức độ tiêu thụ giảm có ý nghĩa thống kê với $P < 0.001$. Số liệu DDD/1000 giường-ngày của Ticarcillin + Acid Clavulanic tại khoa Ngoại Tổng hợp giảm từ 84.0 trước can thiệp xuống 47.4 với $P = 0.001$. Số liệu DDD/1000 giường-ngày tại khoa Ngoại Chấn Thương giảm từ 85.3 trước can thiệp xuống 46.6 sau can thiệp với $P = 0.004$. Mức độ tiêu thụ Ceftizoxim ở 2 khoa Cấp cứu, khoa Điều trị tích cực và Chống độc không khác biệt so với trước can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế (2016), "Quyết định 772/QĐ-BYT Về việc ban hành tài liệu Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong Bệnh viện", pp.
2. Climo M.W, Israel D.S., et al (1998), "Hospital-wide restriction of clindamycin: effect on the incidence of Clostridium difficile-associated diarrhea and cost.", *Ann Intern Med* 128, pp. 989-95.
3. Buising K. L., Thursky K. A., Robertson M. B., Black J. F., Street A. C., Richards M. J., Brown G. V. (2008), "Electronic antibiotic stewardship--reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting", *J Antimicrob Chemother*, 62(3), pp. 608-16.
4. Clinton White A, J Robert L.A., et al (1997), "Effects of Requiring Prior Authorization for Selected Antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes", *Clinical Infectious Diseases*, 25, pp. 230-9.

lượng sống của bệnh nhân. **Mục tiêu:** Nhận xét tiến triển của các triệu chứng rối loạn nhận thức trong quá trình điều trị giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực điều trị nội trú. **Đôi tượng:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 điều trị tại Viện Sức khỏe tâm thần trong thời gian từ 10/2017-06/2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh. **Kết quả:** So sánh giữa hai thời điểm vào viện và ra viện, thấy rằng có sự cải thiện trên những chức năng nhận thức sau: tập trung chú ý (46,6% và 3,3%), duy trì chú ý (76,7% và 16,7%), di chuyển chú ý (64,3% và 28,6%), trí nhớ tức thì (33,3% và 0%), trí nhớ gần (90% và 10%), trí nhớ lời nói (63,3% và 13,3%), trí nhớ hình ảnh (66,7% và 26,7%), nhớ lại có tri hoãn (66,7 và 13,3%), chậm

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Viết Chung

Email: nvchungmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

chạp tâm thần vận động (73,3% và 13,3%), khả năng tính toán (40% và 3,3%) và sự lưu loát lời nói (70% và 13,3%), lên kế hoạch (56,7% và 3,3%), giải quyết vấn đề (46,7% và 3,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khả năng sắp xếp công việc không hồi phục ở thời điểm ra viện (20% và 3,3%) ($p = 0,063$). **Kết luận:** Các khía cạnh nhận thức về khả năng chú ý và trí nhớ đều hồi phục sau quá trình điều trị; Trong khía cạnh chức năng điều hành, hầu hết các năng lực nhận thức đều hồi phục, chỉ có khả năng sắp xếp công việc không hồi phục ở thời điểm ra viện.

Từ khóa: rối loạn cảm xúc lưỡng cực, giai đoạn trầm cảm, rối loạn nhận thức.

SUMMARY

IMPROVEMENT OF COGNITIVE SYMPTOMS BY DEPRESSIVE TREATMENT AMONG BIPOLAR DISORDER

Background: Bipolar disorders is one of the common mental diagnoses in clinical practice. By now many studies on the world showed that have revealed the cognitive dysfunction of bipolar disorders in patients with a depressive episode. It lead to decrease patients's quality of life. **Objectives:** Study on improvement of cognitive symptoms by depressive treatment among bipolar disorder in-patients. **Subjects:** 30 recruited in-patients diagnosed bipolar disorders with a depressive episode according to ICD-10 criteria at National Institute of Mental Health during the period from 10/2017 to 06/2018. **Method:** A case serie report study. **Results:** Compare the difference between two times when the patients admitted and discharged time; there were significant improvements in some aspects of cognitive function such as: concentration (46,6% and 3,3%), sustaining attention (76,7% and 16,7%), shifting attention (64,3% and 28,6%), immediate memory (33,3% and 0%), short-term memory (90% and 10%), verbal memory (63,3% and 13,3%), visual memory (66,7% and 26,7%), delayed recall (66,7 and 13,3%), psychomotor retardation (73,3% and 13,3%), counting (40% and 3,3%), verbal fluency (70% and 13,3%), planning (56,7% and 3,3%), problem solve (46,7% and 3,3%). These differences had statistical significance ($p < 0,05$). Synthesis was less improved (20% and 3,3%) ($p = 0,063$). **Conclusions:** The cognitive domains dysfunction of attention and memory was improved by depressive treatment; In executive function, most of cognitive domains was improved, just synthesis was less improved at the discharged time.

Key words: bipolar disorder, depressive episode, cognitive dysfunction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cảm xúc lưỡng cực là một chẩn đoán thường gặp trong thực hành lâm sàng; trong đó, giai đoạn trầm cảm là một hình thái phổ biến. Rối loạn đặc trưng bằng quá trình ức chế toàn bộ tâm thần, biểu hiện bằng hội chứng trầm cảm, giai đoạn này kéo dài ít nhất 2 tuần và trước đó phải có ít nhất một giai đoạn mà khí sắc biểu hiện bằng hội chứng hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ. Nghiên cứu năm 2011 của tổ chức y tế

thế giới trên 11 nước ước tính tỷ lệ rối loạn cảm xúc lưỡng cực chiếm 2,4% dân số, trong đó có khoảng 74% đáp ứng với các tiêu chuẩn của một giai đoạn trầm cảm [2], cho thấy tỷ lệ rối loạn trầm cảm lưỡng cực cao và là một vấn đề sức khỏe luôn được quan tâm của ngành y tế nói chung và của ngành tâm thần học nói riêng.

Bên cạnh đó, đặc điểm triệu chứng của trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực cũng đa dạng và thể hiện ở nhiều khía cạnh của hoạt động tâm thần. Những năm gần đây người ta bắt đầu quan tâm đến các triệu chứng nhận thức trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, vì tính đa dạng của triệu chứng và hậu quả mang lại gây cho bệnh nhân nhiều khó khăn trong cuộc sống hàng ngày dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống. Theo Păunescu và Micluția (2015), tiến triển các triệu chứng nhận thức như khả năng chú ý, trí nhớ, các chức năng điều hành cũng liên quan mật thiết đến các giai đoạn cấp của bệnh, đặc biệt là các giai đoạn trầm cảm. Các triệu chứng nhận thức thường bị suy giảm ở mức độ nặng hơn trong giai đoạn cấp và thuyên giảm dần khi các triệu chứng trầm cảm hồi phục dần. Tuy nhiên, có những chức năng nhận thức suy giảm dai dẳng, sau 12 tháng thì sự chậm chạp tâm thần vận động vẫn được quan sát thấy ở bệnh nhân lưỡng cực sau giai đoạn trầm cảm [3].

Nhằm giúp ích cho thực tiễn lâm sàng về điều trị và chăm sóc bệnh nhân trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực có rối loạn nhận thức, việc nhận biết và hiểu rõ các rối loạn nhận thức cũng như tiến triển của các triệu chứng là cần thiết. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Nhận xét tiến triển triệu chứng nhận thức trong quá trình điều trị giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực điều trị nội trú.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 30 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD 10 điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần trong thời gian từ tháng 8/2017 đến tháng 6/2018. Loại trừ những bệnh nhân có tiền sử sa sút trí tuệ, chậm phát triển tâm thần, có tổn thương não, bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh. Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn cảm xúc lưỡng cực giai đoạn trầm cảm bởi bác sĩ bệnh phòng sẽ được nghiên cứu viên đánh giá lại chẩn đoán theo tiêu chuẩn ICD-10. Sau đó, bệnh nhân có

chẩn đoán không phù hợp hoặc nghi ngờ sẽ bị loại, các đối tượng còn lại sẽ được đưa vào nghiên cứu khi họ được thông báo về mục tiêu của nghiên cứu và có sự chấp thuận của bệnh nhân và gia đình. Bệnh nhân được đánh giá về các yếu tố nhân khẩu-xã hội học, điều trị, đánh giá các chức năng nhận thức trên lâm sàng ở thời điểm vào viện và ra viện. Số liệu được phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán mô tả (tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn) và so sánh McNemar.

2.3 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu phục vụ khoa học, nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh; Loại hình nghiên cứu mô tả nên không ảnh hưởng hay can thiệp gì đến quá trình điều trị khách quan của bệnh nhân. Bệnh nhân được giải thích nghĩa vụ và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu mà không có sự cản trở hay ảnh hưởng tiêu cực tới quá trình điều trị, đồng thời được sự chấp thuận từ gia đình. Nghiên cứu được hội đồng đề cương luận văn thạc sĩ trường Đại Học Y Hà Nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	7	23,3
	Nữ	23	76,7
Tuổi	Tuổi trung bình	44,5±15,4	
Nơi sống	Thành thị	17	56,7
	Nông thôn	13	43,3
Trình độ học vấn	THCS	7	23,4
	THPT	7	23,3
	Cao đẳng/đại học	16	53,3
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	6	20
	Đã lập gia đình	22	73,3
	Ly dị/ goá	2	6,7
Hoàn cảnh sống	Sống một mình	1	3,3
	Sống với gia đình	29	96,7
Chẩn đoán bệnh	F31.3	9	30
	F31.4	9	30
	F31.5	12	40

Nhận xét: Số bệnh nhân nữ trong nghiên cứu chiếm 76,7% tổng số bệnh nhân, gấp 3 lần so với số bệnh nhân nam. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 44,5±15,4. Số bệnh nhân sống ở thành thị chiếm tỷ lệ cao nhất (56,7%), số ít hơn sống ở nông thôn (43,3%). Hơn một nửa số bệnh nhân có trình độ học vấn là cao đẳng/đại học (53,3%) tiếp đến là THPT chiếm 23,3%, THCS với 7 bệnh nhân (23,4%). Số bệnh nhân đã kết hôn chiếm tỷ lệ cao nhất 73,3, có 20% bệnh nhân còn độc thân, chưa lập gia đình; 1 trường hợp ly dị và 1 trường hợp góa. Hầu hết bệnh nhân sống với gia đình (96,7%), 1 bệnh nhân sống một mình. Tỷ lệ bệnh mức độ nặng chiếm 70%.

3.2. Đặc điểm về hóa dược, thời gian điều trị

Bảng 3.2. Đặc điểm về hóa dược, thời gian điều trị

Thuốc	n	%	Liều tối đa (mg)		Liều tối thiểu (mg)	
			Trung bình	Khoảng liều	Trung bình	Khoảng liều
Thuốc chỉnh khí sắc						
Carbamazepin	1	3,3	400	400	400	400
Oxcarbamazepin	1	3,3	900	900	300	300
Lamotrigin	7	23,3	121,4±39,3	100-200	100±57,7	50-150
Valproate	16	53,3	1178,6±504,1	500-2000	1000	1000
Thuốc an thần kinh						
Tisercin	2	6,7	200±70,7	150-250	87,5±53,0	50-125
Olanzapin	5	16,7	14±5,5	10-20	5	5
Risperidone	6	20	3,7±1,5	2-6	3±1,4	2-4
Haloperidol	11	36,7	15±7,4	5-30	5	5

Quetiapin XR	23	76,7	387,0 ± 274,4	50-900	169,2±90,2	50-300
Thuốc chống trầm cảm						
Paroxetin	1	3,3	20	20	20	20
Luvox	5	16,7	160±54,8	100-200	100	100
Mirtazapine	6	20	45±16,4	30-60	30	30
Sertraline	19	63,3	121,1±41,9	50-200	61,1±22,0	50-100
Diazepam	22	73,3	13,4±8,4	5-40	5,7±1,8	5-10
			Tối đa	Tối thiểu	Trung bình	
Thời gian điều trị (ngày)			65	3	20,77±12,53	

Nhận xét: Trong các thuốc chỉnh khí sắc, Valproate được sử dụng nhiều nhất (53,3%), tiếp đến là Lamotrigin (23,3%). Trong các thuốc an thần kinh, Quetiapin XR được sử dụng nhiều nhất (76,7%), tiếp đến là Haloperidol (36,7%), Risperidone được dùng ở 20% bệnh nhân. Thuốc chống trầm cảm, Sertraline được dùng nhiều nhất (73,3%), kế đến là Mirtazapin chiếm 20% bệnh nhân, có 1 trường hợp (3,3%) được sử dụng Paroxetin. Diazepam được sử dụng 73,3% bệnh nhân. Số ngày điều trị trung bình là 20,77±12,53 ngày, tối thiểu 3 ngày và tối đa 65 ngày.

3.3. Đặc điểm rối loạn nhận thức ở thời điểm bệnh nhân vào viện và ra viện

Bảng 3.3. Đặc điểm rối loạn nhận thức ở thời điểm bệnh nhân vào viện và ra viện

Chức năng nhận thức	Vào viện		Ra viện		P
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Khả năng chú ý: Tập trung chú ý	14	46,7	1	3,3	<0,001
Duy trì chú ý	23	76,6	5	16,7	<0,001
Di chuyển chú ý	18	64,3	8	28,6	0,006
Trí nhớ: Trí nhớ tức thì	10	33,3	0	0	
Trí nhớ gần	27	90	3	10	<0,001
Trí nhớ xa	0	0	0	0	
Trí nhớ hình ảnh	20	66,7	8	26,7	<0,001
Trí nhớ lời nói	19	63,3	4	13,3	<0,001
Nhớ lại có tri hoãn	20	66,7	4	13,3	<0,001
Chức năng điều hành					
Chậm chạp tâm thần vận động	22	73,3	4	13,3	<0,001
Khả năng tính toán	12	40	1	3,3	0,001
Khả năng tư duy trừu tượng	23	76,7	12	40	0,001
Sự lưu loát lời nói	21	70	4	13,3	<0,001
Lên kế hoạch	17	56,7	1	3,3	<0,001
Sắp xếp	6	20	1	3,3	0,063
Giải quyết vấn đề	14	46,7	1	3,3	<0,001

Nhận xét: So sánh giữa hai thời điểm vào viện và ra viện thấy có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ rối loạn các chức năng nhận thức sau: tập trung chú ý, duy trì chú ý, di chuyển chú ý, trí nhớ tức thì, trí nhớ gần, trí nhớ lời nói, trí nhớ hình ảnh, nhớ lại có tri hoãn, chậm chạp tâm thần vận động, khả năng tính toán và sự lưu loát lời nói, lên kế hoạch, giải quyết vấn đề. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trí nhớ xa không bị ảnh hưởng ở cả 2 thời điểm. Duy nhất khả năng sắp xếp công việc không thấy có sự khác biệt ở 2 thời điểm vào viện và ra viện ($p = 0,063 > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Trong số 30 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ nữ gấp khoảng 3 lần so với nam. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu tổng quan

của Arianna Diflorio và Ian Jones năm 2010, nữ giới có tỷ lệ cao hơn bị mắc RLCXLC II [4].

Độ tuổi trung bình của nhóm là 44,5±15,4 (tuổi), kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Thị Thu Hà là 42,34 tuổi [1]. Mặt khác đây là độ tuổi trưởng thành, phù hợp với kết quả tỷ lệ lập gia đình chiếm tỷ lệ cao nhất 73,3% và hầu hết bệnh nhân sống cùng gia đình 96,7%. Tỷ lệ bệnh nhân có trình độ học vấn Cao đẳng/đại học chiếm tỷ lệ cao nhất 53,3%, đây là nguồn nhân lực cho các vùng thành thị, do đó phù hợp với tỷ lệ bệnh nhân sống ở thành thị chiếm tới 56,7%. Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân nặng chiếm 70% (30% không có loạn thần, 40% có loạn thần). Nhóm đối tượng RLCXLC giai đoạn trầm cảm điều trị nội trú thường ở mức độ nặng.

4.2. Đặc điểm về điều trị hoá dược và thời gian điều trị: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được điều trị hoá dược, hầu hết các trường hợp đều có sự phối hợp thuốc giữa chĩnh khí sắc, an thần kinh và chống trầm cảm. Trong thuốc chĩnh khí sắc, Valproate được sử dụng nhiều nhất (53,3%, liều trung bình tối đa $1178,6 \pm 504,1$ mg/ngày, liều trung bình tối thiểu 1000mg/ngày). Kết quả này phù hợp với Hội Dược lý Tâm Thần Anh 2016, Valproate là chỉ định trong điều trị RLCXLC bằng đơn trị liệu hay phối hợp [5]. Lamotrigin cũng được chỉ định ưu tiên mức hàng đầu trong điều trị, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 7 bệnh nhân (23,3%) được điều trị. Nguyên nhân có thể do tâm lý e ngại tác dụng không mong muốn như dị ứng của Lamotrigin.

Trong các thuốc an thần kinh, Quetiapin được sử dụng phổ biến nhất (76,7%, liều trung bình tối đa $387,0 \pm 274,4$ mg/ngày, liều trung bình tối thiểu $169,2 \pm 90,2$ mg/ngày). Kết quả này phù hợp với nhiều hướng dẫn do Quetiapin có tác dụng chống loạn thần và chĩnh khí sắc, là lựa chọn hàng đầu trong điều trị đơn trị liệu cũng như phối hợp với các thuốc khác. Theo Stahl và cộng sự, liều trung bình điều trị RLCXLC là 300mg/ngày [6]. Bên cạnh đó, Haloperidol được dùng phổ biến do tác dụng nhanh, hiệu quả đường tiêm để ổn định triệu chứng trên bệnh nhân sớm trong những ngày đầu vào viện và chủ yếu bệnh nhân nặng.

Trong các thuốc chống trầm cảm, Sertraline được sử dụng phổ biến nhất (63,3%). Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu gần đây cho thấy các thuốc tái hấp thu chọn lọc Serotonin có thể dung nạp tốt nhất, ít nguy cơ gây đảo pha so với các thuốc chống trầm cảm khác.

4.3. Đặc điểm rối loạn nhận thức thời điểm vào viện và ra viện: Bằng việc so sánh tỉ lệ các chức năng nhận thức bị suy giảm giữa hai thời điểm vào viện và ra viện, chúng tôi thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhiều khía cạnh của chức năng nhận thức bao gồm: tập trung chú ý, duy trì chú ý, di chuyển chú ý, trí nhớ tức thì, trí nhớ gần, trí nhớ lời nói, trí nhớ hình ảnh, nhớ lại có trì hoãn, chậm chạp tâm thần vận động, khả năng tính toán và sự lưu loát lời nói, lên kế hoạch, giải quyết vấn đề với tỉ lệ rối loạn cao hơn ở thời điểm vào viện. Điều này cho thấy rằng, có sự cải thiện một phần về trí nhớ, sự chú ý, chức năng điều hành ở thời điểm bệnh nhân ra viện, cho thấy các chức năng nhận thức bị suy giảm trong giai đoạn trầm cảm có

thể được cải thiện dần khi các triệu chứng thuyên giảm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Păunescu và Miclujă (2015) cũng cho thấy sự cải thiện các triệu chứng nhận thức về khả năng chú ý, trí nhớ lời nói, các chức năng điều hành khi cũng so sánh giữa hai thời điểm khi bệnh nhân vào viện và khi bệnh nhân ở giai đoạn thuyên giảm các triệu chứng [2]. Điều này cho thấy rằng sự suy giảm nhận thức có liên quan mật thiết đến giai đoạn bệnh trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, do sự ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần trong giai đoạn trầm cảm khiến bệnh nhân gặp khó khăn trong sự chú ý, từ đó ảnh hưởng đến khả năng ghi nhận trí nhớ và các chức năng cao cấp khác như tính toán, trừu tượng hoá, lưu loát trong lời nói, lên kế hoạch hay giải quyết vấn đề. Khi bệnh thuyên giảm, tình trạng ức chế tâm thần này được cải thiện nên bệnh nhân được hồi phục ở hầu hết các chức năng nhận thức.

Tuy nhiên không thấy sự cải thiện về khía cạnh sắp xếp công việc, là một chức năng cao cấp trong các chức năng điều hành ở thời điểm ra viện mặc dù các triệu chứng trầm cảm đã giảm và hầu hết các khía cạnh nhận thức khác đều hồi phục. Điều này có thể do khả năng sắp xếp công việc còn phụ thuộc vào các yếu tố khác như thói quen làm việc, hiểu biết tường tận về công việc, và cũng do có thể khi ra viện bệnh nhân bối rối và trăn trở vì có nhiều công việc cần làm để thích ứng lại với cuộc sống và tái hoà nhập cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

So sánh giữa hai thời điểm vào viện và ra viện, thấy rằng có sự cải thiện trên những chức năng nhận thức sau: tập trung chú ý (46,6% và 3,3%), duy trì chú ý (76,7% và 16,7%), di chuyển chú ý (64,3% và 28,6%), trí nhớ tức thì (33,3% và 0%), trí nhớ gần (90% và 10%), trí nhớ lời nói (63,3% và 13,3%), trí nhớ hình ảnh (66,7% và 26,7%), nhớ lại có trì hoãn (66,7% và 13,3%), chậm chạp tâm thần vận động (73,3% và 13,3%), khả năng tính toán (40% và 3,3%) và sự lưu loát lời nói (70% và 13,3%), lên kế hoạch (56,7% và 3,3%), giải quyết vấn đề (46,7% và 3,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khả năng sắp xếp công việc không hồi phục ở thời điểm ra viện (20% và 3,3%) ($p = 0,063$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà L.T.T. (2018). Nhận xét một số đặc điểm thực trạng điều trị trầm cảm ở người bệnh rối loạn cảm xúc lưỡng cực. *Y Học Việt Nam*, **463**, 165–169.
2. Kathleen R. Merikangas, PhD, Robert Jin, MA, Jian-Ping He, MD và cộng sự. (2011). Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *JAMA Psychiatry*, **68**, 241–251.
3. Păunescu R. và Micluția I. (2015). Outcome of cognitive performances in bipolar euthymic patients after a depressive episode: a longitudinal naturalistic study. *Ann Gen Psychiatry*, **14**, 32.
4. Diflorio A. và Jones I. (2010). Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *Int Rev Psychiatry*, **22(5)**, 437–452.
5. Goodwin G., Haddad P.M., Ferrier I. và cộng sự. (2016). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*, **30(6)**, 495–553.
6. Stahl S.M. (2013). Mood Disorders. *Stahl's Essential Psychopharmacology*. 4, Cambridge University Press, 273–283.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LO ÂU TRONG RỐI LOẠN SỰ THÍCH ỨNG VỚI PHẢN ỨNG HỖN HỢP LO ÂU VÀ TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ

Phạm Phương Mai*, Nguyễn Văn Tuấn, Phạm Xuân Thắng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư vú là bệnh phổ biến ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới. Khi đối mặt chẩn đoán ung thư vú với tỷ lệ tử vong cao người bệnh thường trải qua giai đoạn khủng hoảng tâm lý nghiêm trọng và có thể có bệnh lý tâm thần, đặc biệt rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm lo âu hỗn hợp. Việc tìm hiểu về các rối loạn này nhằm giúp việc nhận biết, chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh tốt hơn, có thể góp phần vào giảm chi phí điều trị và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng lo âu trong rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm lo âu hỗn hợp ở bệnh nhân ung thư vú. **Đôi tượng:** 40 bệnh nhân ung thư vú chẩn đoán rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm lo âu hỗn hợp theo tiêu chuẩn của bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10). **Phương pháp:** Nghiên cứu là mô tả lâm sàng. Thời gian nghiên cứu từ 10/2017 đến hết 05/2018, nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Phòng vấn trực tiếp bệnh nhân và người nhà bệnh nhân về nhận khẩu học, tiền sử cũng như toàn bộ quá trình diễn biến bệnh của bệnh nhân, làm bệnh án nghiên cứu được thiết kế theo mục tiêu nghiên cứu. Khám lâm sàng chi tiết và toàn diện về tâm thần, các triệu chứng lo âu trên lâm sàng. Các biến số và chỉ số được mã hóa, nhập số liệu, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán mô tả (tỷ lệ, tần số, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn). **Kết quả:** Trong 40 bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình của nhóm là 51,38 ± 10,382. Tỷ lệ nữ mắc ung thư vú chiếm 100%. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú ở giai đoạn II, III chiếm chủ yếu 47,5%. Chủ đề lo âu: Tác dụng phụ của điều trị chiếm 82,5%, thay đổi các mối quan hệ chiếm 75%, sợ chết chiếm 62,5%. Về chi phí điều trị và giai đoạn bệnh

chiếm 45% và 40%. Trạng thái tâm thần của lo âu: khó ngủ nhiều vì lo lắng chiếm 82,5%, khó tập trung đầu óc trống rỗng vì lo lắng và mất kiểm chế, dễ nổi cáu gắt 65% và 62,5%. Chóng mặt ngất xỉu hay cảm giác đồ vật không thật gặp 20% và 17,5%. Căng thẳng có cảm giác bất an, hay giật mình 75%, bồn chồn khó thư giãn chiếm 73,7%. Các triệu chứng căng thẳng khác 40% đến 45%. Các triệu chứng cơ thể buồn nôn, khó chịu ở bụng và cảm giác hụt hơi khó thở chiếm 70% và 65%. Vã mồ hôi và hồi hộp tim đập nhanh 57,5% và 52,5%, tê bì chân tay, khô miệng, đau khó chịu ở ngực từ 40% đến 50%. **Kết luận:** Chủ đề lo âu tập trung nhiều nhất là tác dụng phụ của việc điều trị, việc thay đổi các mối quan hệ. Các triệu chứng về tâm thần thì khó ngủ nhiều vì lo lắng gặp cao nhất, khó tập trung và mất kiểm chế cũng chiếm tỷ lệ cao. Các triệu chứng căng thẳng như bất an hay giật mình, bồn chồn gặp nhiều nhất. triệu chứng về cơ thể như buồn nôn và cảm giác hụt hơi chiếm tỷ lệ cao nhất sau đó là vã mồ hôi và hồi hộp tim đập nhanh.

Từ khóa: Lo âu, rối loạn sự thích ứng, ung thư vú.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF ANXIETY IN ADJUSTMENT DISORDER WITH MIXED DEPRESSION AND ANXIETY AMONG PATIENT WITH BREAST CANCER

Background: Breast cancer is a common disease in many countries in the world in general. When faced with the diagnosis of breast cancer with high mortality, patients often undergo a severe psychological crisis and may have a psychiatric disorder, Specific adjustment disorders with mixed depression and anxiety. Finding out about these disorders helps to better identify, diagnose, treat and predict disease, which can contribute to reducing the cost of treatment and improving the quality of life for cancer patients. **Objective:** Clinical features of Anxiety in adjustment disorder with mixed depression and anxiety among breast cancer patient. **Participants:** 40 breast cancer patients diagnosed adjustment disorder with mixed depression and anxiety according to the International Classification of

*Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Phương Mai

Email: drphuongmai72@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

Diseases 10th (ICD-10). **Method:** The study is a clinical description. Study time from 10/2017 to 05/2018, study conducted at Hanoi Oncology Hospital. Directly patient and patient interviews on demographics, history as well as the entire of patient's disease, Dedicated to research objectives. Detailed and comprehensive clinical evaluation of clinical anxiety symptoms. Variables and indicators were coded, data entered, and analyzed by SPSS 20.0 software using descriptive algorithms (ratio, frequency, mean, standard deviation). **Result:** In 40 patients, the mean age of the group was 51.38 ± 10.382 . The incidence of woman breast cancer was 100%. The prevalence of breast cancer in stage II and III is 47.5%. and 37.5%. Topics of anxiety: The side effects of treatment 82.5%, changing relationships 75%, fear of death 62.5%, the cost of treatment and the stage of disease 45% and 40%. Mental state of anxiety: difficulty sleeping because of anxiety 82.5%, difficulty concentrating empty mind because of anxiety and easy to get angry 65% and 62.5%. feeling of things are not true 20% and 17.5%. Stress is feeling unsettled, or startled 75%, restless, hard to relax 73.7%. Stress symptoms of anxiety from 40% to 45%. nausea, abdominal discomfort and shortness of breath are 70% and 65%. Sweating and fast heartbeat, palpitations 57.5% and 52.5%, numbness, dry mouth, chest pain from 40% to 50%. **Conclusion:** anxiety focus on the side effects of treatment, changing relationships. The most common symptoms is difficulty sleeping because of anxiety, difficulty concentrating and loss of control also accounts for high rates. Symptoms of stress such as startled, restless meet most. Body symptoms such as nausea and shortness of breath is also relatively high, followed by sweating and fast heart, palpitations.

Keywords: anxiety, adjustment disorders, breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới. Ở Mỹ ước tính năm 2011 có khoảng 230,480 trường hợp mới mắc và 39,520 phụ nữ chết vì căn bệnh này [1]. Tại Việt Nam, theo thống kê giai đoạn 2011-2015, tỷ lệ mắc UTV ở các tỉnh phía Bắc là 27,3/100.000 dân, đứng đầu trong các ung thư ở nữ, ở phía Nam tỷ lệ này là 19,7/100.000 dân, đứng thứ hai sau ung thư cổ tử cung [2]. Ung thư vú thường gặp ở nữ với tỷ lệ ngày càng tăng và ngày càng trẻ hóa.

Đối mặt với chẩn đoán bệnh ung thư vú, người bệnh sẽ phải trải qua nhiều căng thẳng và biến động cảm xúc. Đặc biệt giai đoạn đầu sau chẩn đoán ung thư vú có rối loạn sự thích ứng với phản ứng lo âu trầm cảm hỗn hợp. Lo âu và trầm cảm cũng là một yếu tố nguy cơ làm giảm tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân ung thư vú. Theo Goodwin và cộng sự những bệnh nhân ung thư

vú có trầm cảm lo âu thì nguy cơ chết cao hơn 42% so với bệnh nhân không có lo âu trầm cảm.

Mặc dù trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu, tuy nhiên ở nước ta hiện nay chưa có công trình nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng lo âu trong rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm lo âu hỗn hợp ở bệnh nhân ung thư vú. Việc tìm hiểu rối loạn này nhằm nhận biết, chẩn đoán và điều trị, tiên lượng người bệnh được tốt hơn, làm giảm chi phí điều trị và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư vú, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "*Đặc điểm lâm sàng trầm cảm trong rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm và lo âu hỗn hợp ở bệnh nhân ung thư vú*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi 40 bệnh nhân ung thư vú được chẩn đoán rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm lo âu hỗn hợp theo tiêu chuẩn bảng phân loại quốc tế lần thứ 10 (ICD- 10) được đưa vào nghiên cứu. Các bệnh nhân không đồng ý tham gia, không tuân thủ yêu cầu của nghiên cứu sẽ được loại bỏ. Đồng thời nghiên cứu cũng không đưa vào các bệnh nhân chẩn đoán ung thư vú có di căn lên não, các bệnh nhân được chẩn đoán là rối loạn trầm cảm, rối loạn cảm xúc và rối loạn tâm thần khác trước khi được chẩn đoán là ung thư vú, các rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm do các bệnh thực tổn khác.

2. Phương pháp nghiên cứu: Loại hình nghiên cứu là mô tả lâm sàng. Thời gian nghiên cứu từ 10/2017 đến hết 05/2018, nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Các bệnh nhân ung thư vú được chẩn đoán rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm và lo âu hỗn hợp theo tiêu chuẩn ICD 10 sẽ được đưa vào nghiên cứu sau khi thông báo về mục tiêu nghiên cứu và được sự chấp thuận từ bệnh nhân và gia đình. Phòng vấn trực tiếp bệnh nhân và người nhà bệnh nhân về nhân khẩu học, tiền sử cũng như toàn bộ quá trình diễn biến bệnh của bệnh nhân, làm bệnh án nghiên cứu được thiết kế riêng theo mục tiêu nghiên cứu. Khám lâm sàng chi tiết và toàn diện về tâm thần, trong quá trình thực hiện loại bỏ những trường hợp không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

Các biến số và chỉ số được mã hóa, nhập số liệu, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán mô tả (tỷ lệ, tần số, trung bình)

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu khoa học nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán, hiệu quả điều trị, cải

thiện và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Nghiên cứu mô tả, không có can thiệp, mọi chỉ định can thiệp do các bác sĩ chuyên khoa quyết định, không làm ảnh hưởng tới việc điều trị bệnh ung thư của bệnh nhân. Bệnh nhân được giải thích nghĩa vụ và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu, về mục đích nghiên

cứu, chỉ tiến hành trên những bệnh nhân đồng ý hợp tác, không ép buộc, được rút lui khỏi nghiên cứu mà không có sự cản trở hay các ảnh hưởng tiêu cực đến quá trình điều trị bệnh ung thư. Nghiên cứu đã được hội đồng đề cương luận văn Chuyên khoa II trường Đại Học Y Hà Nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Tuổi trung bình	51,38 ± 10,382	
Giới	Nam	0	0%
	Nữ	40	100%
Giai đoạn bệnh ung thư	Gđ I	2	5%
	Gđ II	19	47,5%
	Gđ III	15	37,5%
	Gđ IV	4	10%

Nhận xét: Trong 40 bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung bình của nhóm là 51,38 ± 10,382. Tỷ lệ Nữ mắc ung thư vú chiếm 100%. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư ở giai đoạn II, III chiếm chủ yếu 47,5% và 37,5%.

3.2. Đặc điểm chủ đề lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.2: Đặc điểm chủ đề lo âu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Chủ đề lo âu	Số BN	%	P
Sợ bị chết	25	62,5%	<0,05
Chi phí điều trị	18	45%	>0,05
Tác dụng phụ của điều trị	33	82,5%	<0,001
Giai đoạn bệnh	16	40%	>0,05
Thay đổi quan hệ	30	75%	<0,01

Nhận xét: Chủ đề lo âu của bệnh nhân nghiên cứu tập trung nhiều nhất ở lo lắng tác dụng phụ của điều trị chiếm 82,5%. Sau đó là lo lắng cho việc thay đổi các mối quan hệ chiếm 75%. Các chủ đề lo âu như sợ chết và về phương pháp điều trị chiếm 62,5% và 65%. Về chi phí điều trị và giai đoạn bệnh chiếm 45% và 40%.

3.3. Đặc điểm lâm sàng về trạng thái tâm thần của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.3: Đặc điểm lâm sàng về trạng thái tâm thần của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Triệu chứng	Số BN	Số %	P
Chóng mặt, ngất xỉu, choáng váng	8	20%	>0,05
Cảm giác đồ vật không thật.	7	17,5%	>0,05
Sợ mất kiểm chế, dễ nổi cáu	25	62,5%	<0,05
Khó ngủ nhiều vì lo lắng	33	82,5%	<0,001
Khó tập trung, đầu óc trống rỗng vì lo lắng.	26	65%	<0,05

Nhận xét: Gặp nhiều nhất trạng thái tâm thần của lo âu là khó ngủ nhiều vì lo lắng chiếm 82,5%. Các triệu chứng như khó tập trung đầu óc trống rỗng vì lo lắng và mất kiểm chế, dễ nổi cáu gặp cũng tương đối nhiều chiếm 65% và 62,5%. Chóng mặt ngất xỉu hay cảm giác đồ vật không thật gặp ít hơn chiếm 20% và 17,5%.

3.4. Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng căng thẳng của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.4: Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng căng thẳng của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Triệu chứng	Số BN	Số %	P
Căng cơ đau đớn	16	40%	>0,05
Bồn chồn không thể thư giãn	28	73,7%	<0,01
Cảm giác căng thẳng, tù túng	18	45%	>0,05
Khó nuốt, cảm giác có khối trong họng	17	44,7%	>0,05
Cảm giác bất an, hay giật mình	30	75%	<0,01

Nhận xét: Số bệnh nhân có cảm giác bất an, hay giật mình chiếm nhiều nhất 75%. Tương đối cao là số bệnh nhân bồn chồn khó thư giãn chiếm 73,7%. Các triệu chứng căng thẳng của lo âu khác tương đương nhau từ 40 đến 45%.

3.5. Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng cơ thể của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 3.5: Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng cơ thể của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Triệu chứng	SỐ BN	SỐ %	P
Vã mồ hôi	23	57,5%	>0,05
Cảm giác hụt hơi, khó thở	26	65%	<0,05
Hồi hộp, tim đập nhanh	21	52,5%	<0,05
Khô miệng	18	45%	>0,05
Cơn đỏ mặt, ớn lạnh.	16	40%	>0,05
Tê bì chân tay	20	50%	>0,05
Đau, khó chịu ở ngực	18	45%	>0,05
Buồn nôn, khó chịu ở bụng	28	70%	<0,05

Nhận xét: Các triệu chứng cơ thể của lo âu gặp nhiều là buồn nôn, khó chịu ở bụng và cảm giác hụt hơi khó thở chiếm 70% và 65%. Vã mồ hôi và hồi hộp tim đập nhanh cũng gặp tương đối nhiều 57,5% và 52,5%. Gặp ít hơn là tê bì chân tay, khô miệng, đau khó chịu ở ngực từ 40% đến 50%

IV. BÀN LUẬN

Đối mặt với chẩn đoán bệnh ung thư vú, người bệnh sẽ phải trải qua nhiều căng thẳng và biến động tình cảm. Nhiều bệnh nhân trải qua giai đoạn này với khủng hoảng tâm lý nghiêm trọng và có thể có bệnh lý tâm thần. Tìm hiểu về các rối loạn tâm thần trong đó có rối loạn lo âu ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm và lo âu hỗn hợp có thể giúp lập kế hoạch điều trị và cho việc điều trị bệnh ung thư thành công nhiều hơn, nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.... Trong nghiên cứu khám mô tả đặc điểm lâm sàng lo âu ở 40 bệnh nhân ung thư vú có rối loạn sự thích ứng với phản ứng trầm cảm và lo âu hỗn hợp. Với độ tuổi trung bình của nhóm là $51,38 \pm 10,382$. Số bệnh nhân nữ mắc ung thư vú chiếm 100%. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú ở giai đoạn II, III chiếm chủ yếu 47,5% và 37,5%.

Đặc điểm các chủ đề lo âu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Chủ đề lo âu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu tập trung nhiều nhất là tác dụng phụ của phương pháp điều trị 82,5%, với bệnh ung thư vú, nỗi sợ hãi của sự biến dạng phần cơ thể liên quan đến giới tính nữ, đặc biệt những bệnh nhân trẻ tuổi, họ khá sợ hãi khi phát hiện ra mình mắc ung thư vú vì lo lắng sẽ bị khuyết tật hoặc mất hấp dẫn [3]. Nhiều nghiên cứu về mối liên quan của các phương pháp điều trị đã cho kết quả là có sự ảnh hưởng của điều trị ung thư vú lên triệu chứng lo âu của bệnh nhân bao gồm hóa trị liệu gây ra rụng tóc, nôn và buồn nôn, thay đổi thẩm mỹ sau phẫu thuật cắt bỏ vú [4], sự mất cân xứng vú sau phẫu thuật bảo tồn [5]. Nội dung về thay đổi các mối quan hệ chiếm 75%, bệnh nhân

lo lắng cho việc công việc dang dở, mất việc làm, không duy trì công việc và vai trò của họ trong gia đình và xã hội, không giúp ích được cho gia đình, mang đến quá nhiều phiền phức, nhiều gánh nặng cho gia đình. Chủ đề sợ chết gặp 62,5%, đối mặt với chẩn đoán ung thư vú với tỷ lệ tử vong cao bệnh nhân luôn lo lắng sợ hãi sẽ chết. Vấn đề về tài chính cũng là mối bận tâm lớn của bệnh nhân gây ra lo âu 45%, gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân phải điều trị sinh học, họ lo lắng không có tài chính sẽ không điều trị được. lo lắng về giai đoạn bệnh gặp ít hơn chiếm 40%.

Đặc điểm lâm sàng về trạng thái tâm thần của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Gặp nhiều nhất là triệu chứng khó ngủ vì lo lắng 82,5%, bệnh nhân thường phản ánh lo lắng không ngủ được hay chất lượng giấc ngủ kém gây ra đau khổ và suy giảm trong hoạt động hàng ngày. Rối loạn giấc ngủ biểu hiện chậm khởi phát giấc ngủ và khó khăn duy trì giấc ngủ (thức giấc thường xuyên, thức dậy sớm, khó khăn nổi lại giấc ngủ). Khó tập trung đầu óc trống rỗng vì lo lắng cũng thường xuyên ở bệnh nhân 65%, họ thường mô tả sự lo lắng lấn át làm cho không tập trung vào công việc hay một vấn đề gì khác ngoài bệnh ung thư của họ, đầu óc trở nên trống rỗng năm 1999, Cimprich B nghiên cứu biểu hiện căng thẳng ở bảy mươi tư phụ nữ độ tuổi từ 25 đến 79 tuổi mới được chẩn đoán mắc bệnh ung thư vú kết quả các bệnh nhân biểu hiện mức độ cao của đau khổ bao gồm cả mất tập trung. Bệnh nhân dễ nổi cáu, mất kiểm chế bản thân 62,5%.

Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng căng thẳng của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Bệnh nhân luôn cảm thấy bất an hay giật

mình chiếm 75%, nhiều bệnh nhân phản ánh luôn có cảm giác bất an như có một điều gì đó chờ đợi mình, bệnh nhân thậm chí sợ khi nghe nói đến từ ung thư, chỉ cần một việc nhỏ cũng khiến bệnh nhân giật mình. Tương đối cao là số bệnh nhân bồn chồn khó thư giãn chiếm 73,7%, bệnh nhân luôn cảm thấy căng thẳng, không thể làm gì được, sợ hãi, bồn chồn về mắc bệnh ung thư, sợ chết, sợ việc điều trị ung thư, sợ phẫu thuật...[6]. Các triệu chứng căng thẳng của lo âu khác tương đương nhau từ 40 đến 45%.

Đặc điểm lâm sàng các triệu chứng cơ thể của lo âu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Các triệu chứng cơ thể của lo âu gặp nhiều là buồn nôn, khó chịu ở bụng và cảm giác hụt hơi khó thở chiếm 70% và 65%, buồn nôn khó chịu ở bụng thường là tác dụng phụ của các phương pháp điều trị ung thư tuy nhiên [4], cũng là một trạng thái cảm xúc không liên quan đến phương pháp điều trị ung thư ví dụ như có thể liên quan với chứng lo âu ở những bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị liệu, song dễ bị nhầm là do hóa trị liệu, nhưng do hóa trị liệu không gây phản ứng cảm xúc nặng nề và phụ thuộc vào thời gian, liệu trình điều trị, có thể tăng lên sau điều trị, một mối không liên quan đến phát triển của bệnh ung thư mà liên quan đến một loạt các yếu tố tâm lý. Vã mồ hôi và hồi hộp tim đập nhanh cũng gặp tương đối nhiều 57,5% và 52,5%. Gặp ít hơn là tê bì chân tay, khô miệng, đau khó chịu ở ngực từ 40% đến 50%. Khi có rối loạn lo âu với sự có mặt của các triệu chứng cơ thể là thường gặp, tùy theo tính chất, mức độ, tần suất xuất hiện của các triệu chứng mà dẫn đến sự trầm trọng của lo âu, làm bệnh cảnh lâm sàng càng phức tạp hơn [7]. Lo âu tăng thì kéo theo các triệu chứng cơ thể tăng theo và ngược lại.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng lo âu của 40 bệnh nhân ung thư vú có rối loạn sự thích ứng với phản ứng lo âu và trầm cảm hỗn hợp điều trị nội trú tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội thấy: Chủ đề lo âu của bệnh nhân tập trung nhiều nhất là tác dụng phụ của việc điều trị gây buồn nôn rụng tóc thay đổi hình thể; sau đó là việc thay đổi các mối quan hệ trong gia đình, công việc; tập trung cũng tương đối nhiều là phương pháp điều trị và sợ bị chết. chủ đề về giai đoạn bệnh và chi phí điều trị ít hơn. Các triệu chứng về tâm thần thì khó ngủ nhiều vì lo lắng gặp nhiều nhất, khó tập trung và mất kiểm soát cũng chiếm tỷ lệ cao. Các triệu chứng căng thẳng như bất an hay giật mình, bồn chồn gặp nhiều nhất. Triệu chứng cơ thể như buồn nôn và cảm giác hụt hơi chiếm tỉ lệ cao nhất sau đó là vã mồ hôi và hồi hộp tim đập nhanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DeSantis C1, Siegel R, Bandi P et al (2011). *Breast cancer statistics, 2011*. CA Cancer J Clin, 2011 Nov-Dec.
2. Ngoan le T, Lua NT, Hang LT (2007). *Cancer mortality pattern in Viet Nam*. Asian Pac J Cancer Prev. 2007 Oct-Dec
3. Rhondali W, Chisholm GB, Filbet M et al (2014). *Screening for Body Image Dissatisfaction in Patients with Advanced Cancer: A Pilot Study*. J Palliat Med, 2014 Sep 4. Enzo Ballatori, Fausto Roila (2003). *Impact of Nausea and Vomiting on Quality of Life in Cancer Patients During Chemotherapy*. Health Qual Life Outcomes, 2003.
5. Jennifer F. Waljee, Emily S. Hu, Peter A. Ubel et al (2008). *Effect of Esthetic Outcome After Breast-Conserving Surgery on psychosocial functioning and quality of life*. Clinical oncology original Report, Number 20 junly 10 2008.
6. Trịnh Quỳnh Giang (2005). *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm và lo âu ở bệnh nhân ung thư dạ dày*, Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y, tr. 1 - 71.
7. Linda F. Brown, Kurt Kroenke, Dale E et al (2010). *The Association of Depression and Anxiety with Health-Related Quality of Life in Cancer Patients with Depression and/or Pain*. Psychooncology, 2010 Jul

NGHIÊN CỨU CAN THIỆP NÂNG CAO QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG AN TOÀN NGƯỜI BỆNH VÀ NGƯỜI BỆNH LÀM TRUNG TÂM TẠI BỆNH VIỆN QUẬN THỦ ĐỨC

Nguyễn Minh Quân¹, Võ Văn Thắng², Cao Ngọc Thành²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện quận Thủ Đức

²Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Quân
Email: quan_minhnguyen@yahoo.com

Mở đầu: An toàn người bệnh đang được sự quan tâm nhiều của các cơ sở y tế trên thế giới trong những thập kỷ gần đây, và đó là nội dung quan trọng trong yếu tố người bệnh làm trung tâm. **Mục tiêu nghiên cứu:** một tả thực trạng và đánh giá kết quả can thiệp nâng cao quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm tại bệnh viện quận Thủ Đức. **Phương pháp nghiên cứu:** thiết kế nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng so sánh trước sau; trên đối tượng là người bệnh và quy trình kỹ thuật chăm sóc. **Kết quả:** tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, sự hài lòng người bệnh, thời gian chờ đợi, tuân thủ quy trình kỹ thuật chăm sóc đều được cải thiện hơn trước khi can thiệp, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** các biện pháp can thiệp đã mang lại hiệu quả trong việc nâng quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm tại bệnh viện quận Thủ Đức.

Từ khóa: an toàn người bệnh; người bệnh làm trung tâm; nâng cao chất lượng.

SUMMARY

INTERVENTION STUDY IN IMPROVEMENT QUALITY MANAGEMENT OF PATIENT SAFETY AND PATIENT CENTEREDNESS AT THU DUC DISTRICT HOSPITAL

Introduction: Patient safety is being concerned by many medical centers around the world in recent decades, and that is the important content in the patient centeredness factor. **Objective:** Describe the situation and evaluate the results of interventions to improve patient safety's management quality and patient centeredness in Thu Duc district hospital. **Method:** intervention study design without prior comparison group on the subject is the patient and the technical caring process. **Result:** hospital infection rate, patient satisfaction, waiting time, abide by the technical caring process are improved better than before. These differences are statistically significant. **Conclusion:** The interventions brought effectiveness in improving patient safety's management quality and patient centeredness in Thu Duc district hospital.

Key words: patient safety; patient centeredness; quality improvement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn cho người bệnh là mối quan tâm chính đối với tất cả các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Điều đó có thể hiểu lại rằng bệnh nhân có thể bị tổn hại khi họ đang được điều trị và chăm sóc. Tuy nhiên, chăm sóc sức khỏe rất phức tạp và kết quả của nó bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Điều này là không thể tránh khỏi trong bất kỳ hệ thống chăm sóc sức khỏe nào, bệnh nhân luôn có khả năng bị tổn hại trong đợt điều trị của họ. Điều này đã được công nhận kể từ thời kỳ các bác sĩ của Hy Lạp cổ đại

và Rome – “trước tiên là không gây hại”. Người bệnh làm trung tâm là tập trung vào trải nghiệm của người bệnh về bệnh tật và chăm sóc sức khỏe, hệ thống phục vụ đáp ứng các nhu cầu của người bệnh. An toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm được xem là hai nội dung cốt yếu trong hệ thống chăm sóc sức khỏe, khi người bệnh được xem là trung tâm thì vấn đề an toàn người bệnh luôn luôn được coi trọng, ở các nước đang phát triển thì khả năng một bệnh nhân gặp biến cố bất lợi trong bệnh viện cao hơn so với các nước phát triển [5]. Do đó, nâng cao quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm trong công tác khám chữa bệnh là vấn đề then chốt trong sự phát triển của các bệnh viện. Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Mô tả thực trạng chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm tại bệnh viện quận Thủ Đức.*

2. *Đánh giá kết quả can thiệp nâng cao quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm tại bệnh viện quận Thủ Đức.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là người bệnh điều trị nội trú và ngoại trú, quy trình kỹ thuật chăm sóc.

Thời gian thu thập số liệu:

Giai đoạn 1: từ tháng 01/2011 đến tháng 12/2012.

Giai đoạn 2: từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2017

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện qua 2 giai đoạn, sử dụng 2 phương pháp nghiên cứu khác nhau là: nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu can thiệp so sánh trước sau không nhóm chứng.

Đánh giá hiệu quả can thiệp trong việc giải quyết vấn đề theo công thức:

$$H = \frac{KQSCT - KQTCT}{KQTCT}$$

Trong đó: KQTCT: Kết quả trước can thiệp; KQSCT: Kết quả sau can thiệp; H: Hiệu quả can thiệp

Cỡ mẫu: Giai đoạn 1: Cỡ mẫu áp dụng công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p(1-p)}{d^2} \times DE$$

Trong đó: n: cỡ mẫu cần thiết; $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy = 1,96 với $\alpha=0,05$; p: là tỷ lệ hài lòng của nghiên cứu trước; DE (design effect): hệ số thiết kế (chúng tôi chọn hệ số thiết kế là 2 với mong muốn có được cỡ mẫu lớn hơn, đảm bảo tính đại diện); d: là mức chính xác mong muốn (sai số chọn): chấp nhận $d = 0,05$.

Ngày nhận bài: 2.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2018

Ngày duyệt bài: 27.6.2018

Đối với người bệnh nội trú, chúng tôi lấy $p = 0,82$ tương ứng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thành Tài và cộng sự (2008) tại bệnh viện Tai Mũi Họng Cần Thơ [4]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cần đưa vào là 454 người bệnh nội trú.

Đối với người bệnh ngoại trú, chúng tôi lấy $p = 0,5$, tương ứng với mong muốn sự hài lòng của người bệnh ngoại trú là 50%. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cần đưa vào là 768 người bệnh ngoại trú.

Đối với quy trình kỹ thuật chăm sóc, chúng tôi chọn 5 kỹ thuật cơ bản của chăm sóc người bệnh để nghiên cứu bao gồm: kỹ thuật cho người bệnh dùng thuốc, kỹ thuật tiêm truyền, kỹ thuật truyền máu, kỹ thuật hút đờm nhớt, kỹ thuật thay băng cắt chỉ vết thương. Với 5 kỹ thuật này thì việc lấy mẫu là một cách ngẫu nhiên và bằng phương pháp quan sát.

Đối với thời gian chờ đợi, chúng tôi lấy 400 mẫu cho mỗi nội dung khảo sát, tuy nhiên nội dung chờ phẫu thuật từ cấp cứu chuyển lên được chúng tôi lấy thuận tiện do tính chất đối tượng theo dõi không có sẵn và thường trong tình trạng nguy hiểm.

Đối với tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chúng tôi lấy số liệu trong báo cáo của khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn mỗi năm.

Giai đoạn 2: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu can thiệp:

$$n = \frac{\{Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{(1-f) \cdot P_1 \cdot Q_1 + f \cdot P_0 \cdot Q_0} + Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \sqrt{P \cdot Q}\}^2}{f \cdot (1-f) \cdot (P_1 - P_0)^2}$$

Trong đó: $Z_{1-\beta} = 1,28$ (ứng với mức $1-\beta = 90\%$): Khả năng nghiên cứu phát hiện được sự khác biệt kết quả trước và sau can thiệp là 90%. $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ($1-\alpha = 95\%$), test hai phía.

Người bệnh/thân nhân người bệnh nội trú:

- P_1 : Tỷ lệ người bệnh và thân nhân không hài lòng với quá trình khám chữa bệnh tại bệnh viện sau can thiệp (ước tính giảm 5% hay 0,05). Nên $Q_1 = 95\%$ (hay 0,95). Người bệnh/ thân nhân người bệnh nội trú không hài lòng với khám chữa bệnh tại bệnh viện trước can thiệp, là 17,2% (hay 0,172) – Dựa vào kết quả điều tra thăm dò tại bệnh viện quận Thủ Đức của nhóm nghiên cứu. Nên $Q_0 = 1 - 0,172 = 0,828$. Kết quả mong đợi sự không hài lòng của người bệnh và thân nhân sau can thiệp được giảm đi 12,2% so với trước khi can thiệp, nên $P_0 - P_1 = 0,122$. $f = n_1/(n_1 + n_2)$, mà ta lấy $n_1 = n_2$. Vậy $f = n_1/2n_1 = 0,5$. $P = f \times P_1 + (1-f) \cdot P_0 = 0,5 \times 0,05 + (1-$

$0,5) \times 0,172 = 0,111$. Vậy $Q = 1 - 0,111 = 0,889$. Thay các số trên vào công thức tính cỡ mẫu, tính được $n = 274$. Như vậy số người bệnh, thân nhân người bệnh nội trú cần đưa vào nghiên cứu là 274 cho nghiên cứu sau can thiệp.

Người bệnh/thân nhân người bệnh ngoại trú:

- P_1 : Tỷ lệ người bệnh và thân nhân không hài lòng với quá trình khám chữa bệnh tại BV sau can thiệp (ước tính giảm 20% hay 0,2). Nên $Q_1 = 80\%$ (hay 0,80). Người bệnh/ thân nhân người bệnh ngoại trú không hài lòng với khám chữa bệnh tại bệnh viện trước can thiệp, là 34,2% (hay 0,342) – Dựa vào kết quả điều tra thăm dò tại bệnh viện quận Thủ Đức của nhóm nghiên cứu. Nên $Q_0 = 1 - 0,342 = 0,658$. Kết quả mong đợi sự không hài lòng của người bệnh và thân nhân sau can thiệp được giảm đi 14,2% so với trước khi can thiệp, nên $P_0 - P_1 = 0,142$. $f = n_1/(n_1 + n_2)$, mà ta lấy $n_1 = n_2$. Vậy $f = n_1/2n_1 = 0,5$. $P = f \times P_1 + (1-f) \cdot P_0 = 0,5 \times 0,2 + (1 - 0,5) \times 0,342 = 0,271$. Vậy $Q = 1 - 0,271 = 0,729$. Thay các số trên vào công thức tính cỡ mẫu, tính được $n = 407$. Như vậy số người bệnh, thân nhân người bệnh ngoại trú cần đưa vào nghiên cứu là 407 cho nghiên cứu sau can thiệp.

Đối với quy trình kỹ thuật chăm sóc, chúng tôi lấy mẫu là một cách ngẫu nhiên và bằng phương pháp quan sát đối với 5 kỹ thuật đã được khảo sát trước khi can thiệp.

Đối với thời gian chờ đợi của người bệnh, chúng tôi thu thập theo hệ thống ghi nhận thời gian của hệ thống thông tin bệnh viện. Cỡ mẫu được chúng tôi chọn một cách ngẫu nhiên trong hệ thống.

Đối với tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chúng tôi lấy số liệu trong báo cáo của khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn mỗi năm.

Phương pháp thu thập số liệu: Thông tin về người bệnh và quy trình kỹ thuật chăm sóc được thu thập bằng bộ công cụ soạn sẵn.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được nhập và làm sạch bằng phần mềm EpiData 3.1. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng thống kê mô tả để phân tích số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. **An toàn người bệnh:** Trong 710 người bệnh được điều tra nhiễm khuẩn bệnh viện, thì 51,8% là nữ và độ tuổi tập trung ở nhóm từ 16-35 tuổi là cao nhất 31%.

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện trước và sau khi can thiệp

Tình hình nhiễm khuẩn	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p	Hiệu quả
-----------------------	-----------------	---------------	---	----------

bệnh viện	N = 272 (%)	N = 438 (%)		can thiệp
NK hô hấp	9 (3,3)	3 (0,7)	<0,05 ^b	-78,79%
NK tiết niệu	3 (1,1)	0 (0,0)	-	-
NK da và mô mềm	0	2 (0,5)	-	-
NKB chung	12 (4,4)	4 (0,9)	<0,05 ^a	-79,5%

^aChi Square test; ^bFisher's test

Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chung sau can thiệp là 0,9% có sự khác biệt so với trước can thiệp là 4,4%; hiệu quả can thiệp làm giảm 79,5% tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chung. Sau can thiệp không phát hiện nhiễm khuẩn tiết niệu nhưng có 0,5% nhiễm khuẩn da và mô mềm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 2. Tỷ lệ tuân thủ quy trình kỹ thuật chăm sóc trước và sau khi can thiệp

Quy trình	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p	Hiệu quả can thiệp
	n (%)	n (%)		
Kỹ thuật cho người bệnh dùng thuốc	249(72,2)	282(91,3)	<0,05 ^a	26,5%
Kỹ thuật tiêm truyền	328(95,1)	412(98,3)	<0,05 ^a	3,37%
Kỹ thuật truyền máu	38(97,4)	52(98,1)	>0,05 ^b	0,72%
Kỹ thuật hút đàm nhớt	130(92,9)	101(96,2)	>0,05 ^a	3,55%
Kỹ thuật thay băng, cắt chỉ vết thương	117(90,7)	259(96,6)	<0,05 ^a	6,50%

Chi Square test; ^b Fisher's test

Sau khi can thiệp về tuân thủ quy trình kỹ thuật cho người bệnh dùng thuốc thì tỷ lệ đạt tăng 91,3% so với trước khi can thiệp là 72,2%; hiệu quả can thiệp làm tăng 26,5%. Tỷ lệ tuân thủ quy trình kỹ thuật thay băng, cắt chỉ vết thương tăng lên sau khi can thiệp từ 90,7% lên thành 96,6%; hiệu quả can thiệp tăng 6,50%. Tỷ lệ tuân thủ kỹ thuật tiêm truyền sau khi can thiệp là cao nhất 98,3%; hiệu quả can thiệp đạt 3,37%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

2. Người bệnh làm trung tâm

Bảng 3. Kết quả can thiệp giảm thời gian chờ đợi tại bệnh viện trước và sau can thiệp

Nội dung	Trước can thiệp (TB ± SD)	Sau can thiệp (TB ± SD)	p	Hiệu quả can thiệp
Chờ đăng ký khám bệnh	4,52±0,64	-	-	-
Chờ khám bệnh	11,43±1,45	11,30±8,08	0,099 ^a	-1,14%
Chờ chụp X quang	44,72±8,04	34,78±12,18	<0,05 ^a	-22,23
Chờ làm Siêu âm	40,72±9,41	35,62±20,38	<0,05 ^a	-12,52
Chờ nhận kết quả XN	39,10±9,17	36,77±16,82	<0,05 ^a	-5,96
Chờ lãnh thuốc	27,73±11,90	8,44±10,28	<0,05 ^b	-69,56
Chờ đóng viện phí ra viện	22,04±10,64	-	-	-
Chờ phẫu thuật tử cấp cứu lên	566,01±1790,27	403,52±377,38	<0,05 ^b	-28,71
Chờ nhập khoa điều trị	151,58±137,41	-	-	-

^aKiểm định T-test; ^bMann-Whitney U

Đơn vị tính: phút

Sau khi can thiệp về thời gian chờ đợi của người bệnh, thì giai đoạn chờ đăng ký khám bệnh và chờ đóng viện phí ra viện của người bệnh đã được tinh giảm, do đó không có thời gian chờ đợi của người bệnh về đăng ký khám bệnh và đóng viện phí ra viện. Các biện pháp can thiệp về thời gian chờ đợi của người bệnh đều làm giảm thời gian chờ đợi, hiệu quả can thiệp cao nhất là chờ lãnh thuốc 69,56%, thấp nhất là chờ kết quả xét nghiệm 5,96%.

Bảng 4. Kết quả can thiệp tỷ lệ hài lòng của người bệnh

Chi Square test

Hài lòng người bệnh	Trước can thiệp	Sau can thiệp	OR (KTC 95%)	p
Hài lòng nội trú	386 (82,8)	243 (88,7)	1,63 (1,04-2,54)	<0,05
Hài lòng ngoại trú	505 (65,8)	354 (87,0)	3,48 (2,51-4,81)	<0,05

Tỷ lệ hài lòng của người bệnh nội trú sau can thiệp là 88,7% cao hơn trước can thiệp 82,8%. Tỷ lệ hài lòng của người bệnh ngoại trú sau can thiệp là 87,0% cao hơn trước can thiệp là 65,8%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Sự hài lòng của người bệnh ngoại trú trước và sau can thiệp

Nội dung	Trước can thiệp (n=768)(TB ± SD)	Sau can thiệp (n=407)(TB ± SD)	p	Hiệu quả can thiệp
----------	----------------------------------	--------------------------------	---	--------------------

Tổ chức khám chữa bệnh	3,45±0,96	3,96±1,00	<0,05	14,8%
Cơ sở vật chất	3,16±0,52	4,00±0,75	<0,05	26,6%
Thời gian chờ đợi	2,54±1,13	3,96±0,97	<0,05	55,9%
Thái độ của nhân viên	3,12±0,86	4,02±0,88	<0,05	28,9%
Hài lòng chung	3,15±0,35	3,99±0,82	<0,05	26,7%

Điểm hài lòng trung bình các nội dung phỏng vấn người bệnh ngoại trú đều tăng sau khi can thiệp, thời gian chờ đợi là nội dung có điểm hài lòng trung bình tăng cao nhất từ 2,54±1,13 lên thành 3,96±0,97; hiệu quả can thiệp làm tăng 55,9%. Các nội dung khảo sát hài lòng của người bệnh ngoại trú còn lại đều tăng sau khi can thiệp và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Sự hài lòng của người bệnh nội trú trước và sau can thiệp

Nội dung	Trước can thiệp (n=454) (TB ± SD)	Sau can thiệp (n=274) (TB ± SD)	p	Hiệu quả can thiệp
Khâu tiếp đón	3,22±0,41	3,49±0,84	<0,05 ^a	8,4%
Công tác khám chữa bệnh	3,34±0,48	4,04±0,78	<0,05 ^a	20,8%
Khâu xét nghiệm và CDHA	2,98±0,50	3,77±0,81	<0,05 ^a	26,6%
Cơ sở vật chất	3,35±0,46	3,30±0,50	0,215 ^a	-1,3%
Hướng dẫn sinh hoạt điều trị	3,29±0,50	3,41±0,72	<0,05 ^a	3,5%
Hướng dẫn sử dụng thuốc	3,21±0,42	3,56±0,82	<0,05 ^a	10,7%
Phục vụ sinh hoạt và vệ sinh	3,39±0,48	4,03±0,69	<0,05 ^a	18,8%
Thủ tục nhập/xuất viện, thanh toán viện phí	3,31±0,52	3,24±0,67	0,170 ^a	-2,0%
Thái độ nhân viên y tế	3,32±0,68	3,54±0,59	<0,05 ^a	6,7%
Không gây phiền hà, sách nhiễu	4,21±0,43	3,53±0,81	<0,05 ^b	-16,1%
Cử chỉ, lời nói gợi ý tiên, quà biếu	4,05±0,44	3,73±0,58	<0,05 ^a	-7,9%
Hài lòng chung	3,27±0,30	3,62±0,39	<0,05 ^a	10,7%

^a Kiểm định T-test; ^b Kiểm định Mann-Whitney U

Các nội dung khảo sát về sự hài lòng của người bệnh nội trú đa số có chiều hướng được cải thiện, tuy nhiên nội dung về không gây phiền hà, sách nhiễu, cử chỉ, lời nói gợi ý tiên, quà biếu có chiều hướng giảm. Chỉ có sự thay đổi điểm hài lòng trung bình của nội dung cơ sở vật chất và thủ tục nhập/xuất viện, thanh toán viện phí là không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Việc tiêu chuẩn hóa các quy trình quản lý kiểm soát nhiễm khuẩn toàn bệnh viện, cải thiện chất lượng thiết bị vệ sinh tay tại khoa cấp cứu, khoa ngoại trú, nội trú và phòng mổ cùng với việc triển khai 5S tại các khoa/phòng điều trị đã giúp cho việc cải thiện môi trường trong bệnh viện, ngoài ra bệnh viện thường xuyên tổ chức các buổi tập huấn, tuyên truyền phát động về vệ sinh tay cho nhân viên y tế. Chính những biện pháp can thiệp như vậy tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện đã giảm từ 4,4% trước can thiệp xuống còn 0,9% sau can thiệp, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Khi so sánh với các kết quả nghiên cứu khác thì chúng tôi nhận thấy, kết quả này rất thấp so với kết quả của tác giả Đoàn Xuân Quảng (2013) tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện là 7,7% [3]; thấp hơn so với tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại Việt Nam (5,7%-11,5%)[1].

Phân tích các yếu tố, tác nhân ảnh hưởng đến việc tuân thủ quy trình kỹ thuật chăm sóc của nhân viên y tế, chúng tôi đã tiến hành can thiệp

bằng tập huấn về kỹ thuật chăm sóc; hoàn thành SOPs cho tất cả các quy trình kỹ thuật chăm sóc, nhằm hạn chế thực hiện sai quy trình kỹ thuật chăm sóc của nhân viên y tế. Sau quá trình can thiệp, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tuân thủ quy trình kỹ thuật chăm sóc của nhân viên y tế đã được cải thiện, hiệu quả can thiệp lớn nhất là ở kỹ thuật cho người bệnh dùng thuốc (tăng 26,5%), các kỹ thuật khác đều có tỷ lệ tuân thủ trên 90%, cao nhất là ở kỹ thuật tiêm truyền 98,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả sau can thiệp của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tuân thủ quy trình kỹ thuật tiêm truyền cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Kim Oanh (2012) là 54,7% [2].

Sử dụng phương pháp phân tích dòng giá trị của mô hình tinh gọn để đánh giá những quy trình khám chữa bệnh, lựa chọn những khu vực trong quy trình khám bệnh có thời gian chờ khám lâu nhất, kết hợp kinh nghiệm và bằng chứng của các thành viên trong nhóm đưa ra các nguyên nhân có thể gây chờ khám lâu. Đồng thời áp dụng cách vẽ khung xương cá, sắp xếp

các nhóm nguyên nhân theo kỹ thuật đã được học để đánh giá nguyên nhân liên quan đến thời gian chờ khám bệnh. Nghiên cứu đã đạt được các mục tiêu đề ra, kết quả thu thập và đánh giá, sau can thiệp về thời gian chờ đợi trung bình của người bệnh đã giảm rõ rệt ở từng giai đoạn, sự khác biệt trước và sau can thiệp của thời gian chờ đợi có ý nghĩa thống kê.

Kết quả ở bảng 4 cho thấy, có sự thay đổi về sự hài lòng của người bệnh ngoại trú và nội trú. Để có thể lượng hóa chất lượng khám chữa bệnh của người bệnh nhận được thông qua các yếu tố cấu thành nên chất lượng khám chữa bệnh tại bệnh viện, nghiên cứu sử dụng phép kiểm định thống kê T-test đối với biến phân phối chuẩn và kiểm định Mann-Whitney U đối với biến phân phối không chuẩn với 2 giá trị điểm trung bình trước và sau khi can thiệp.

Sự thay đổi về tỷ lệ hài lòng của người bệnh cũng như điểm trung bình hài lòng của người bệnh là kết quả của việc triển khai can thiệp vào 4 nhóm giải pháp: (1) Đầu tư cơ sở vật chất, trang thiết bị y tế. (2) Nâng cao kỹ năng giao tiếp, ứng xử của nhân viên y tế. (3) Huấn luyện đào tạo nâng cao trình độ chuyên môn. (4) Cải tiến Quy trình khám chữa bệnh tại khoa Khám bệnh.

V. KẾT LUẬN

-Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện là 0,9%, hiệu quả can thiệp làm giảm 79,5% nhiễm khuẩn bệnh viện.

-Tỷ lệ tuân thủ quy trình kỹ thuật cho người bệnh dùng thuốc tăng 26,5%; kỹ thuật tiêm truyền tăng 3,37%; kỹ thuật truyền máu tăng 0,72%; kỹ thuật hút đàm nhớt tăng 3,55%; kỹ thuật thay băng cắt chỉ vết thương tăng 6,50%.

-Chờ đăng ký khám bệnh, chờ đóng viện phí ra viện, chờ nhập khoa điều trị được loại bỏ hoàn toàn thời gian chờ đợi; còn chờ khám bệnh giảm được 1,14% thời gian chờ đợi, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê; chờ chụp X quang thì giảm được 22,23% thời gian chờ đợi;

chờ làm siêu âm thì giảm được 12,52% thời gian chờ đợi; chờ nhận kết quả xét nghiệm giảm được 5,96% thời gian chờ đợi; chờ lãnh thuốc giảm được 69,56% thời gian chờ đợi; chờ phẫu thuật từ cấp cứu lên giảm được 28,71% thời gian chờ đợi.

-Tỷ lệ hài lòng của người bệnh ngoại trú là 87,0%; điểm trung bình hài lòng chung là $3,99 \pm 0,82$ điểm. Hiệu quả can thiệp làm tăng thêm 26,7% điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh ngoại trú.

-Tỷ lệ hài lòng của người bệnh nội trú là 88,7%; điểm trung bình hài lòng là $3,62 \pm 0,39$ điểm. Hiệu quả can thiệp làm tăng thêm 10,7% điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh nội trú.

KIẾN NGHỊ

Cần có nhiều nghiên cứu can thiệp để nâng cao quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm hơn nữa, để cung cấp một tổng quan đầy đủ các giải pháp, biện pháp, mô hình can thiệp tốt nhất cho các bệnh viện hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, Cục quản lý khám chữa bệnh (2012),** *Tài liệu đào tạo phòng và kiểm soát nhiễm khuẩn*, Hà Nội.
- Lê Thị Kim Oanh (2012),** *Can thiệp nâng cao tuân thủ quy trình kỹ thuật tiêm truyền của điều dưỡng tại bệnh viện Bắc Thăng Long năm 2012*, Luận văn Thạc sĩ, Quản lý bệnh viện, Trường đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
- Đoàn Xuân Quảng, Trần Thị Thanh Tâm, Trần Hải Âu (2014),** "Khảo sát cắt ngang tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất năm 2013", *Tạp chí Y học Tp Hồ Chí Minh*, 18 (3), tr. 98-102.
- Lê Thành Tài, Dương Hữu Nghị, Thảo N. N. (2008),** "Khảo sát mức độ hài lòng của bệnh nhân nội trú tại bệnh viện Tai Mũi Họng Cần Thơ năm 2008", *Y học Tp. Hồ Chí Minh*, 12 (Phụ bản Số 4), tr. 78 - 82.
- World Health Organization (2014),** *Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres.*

TƯƠNG QUAN GIỮA TỐC ĐỘ DẪN TRUYỀN THẦN KINH CHÀY VÀ MỨC ĐỘ KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Nguyễn Thị Bình*, Vũ Bích Nga*

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bình
Email: binh.bu@gmail.com

Nghiên cứu được tiến hành trên 24 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 có tổn thương thần kinh ngoại biên với test Monofilament dương tính, nhằm xác định thay đổi dẫn truyền điện thần kinh chày, từ đó đánh giá tương quan giữa thay đổi dẫn truyền này với mức độ kiểm soát glucose máu. Kết quả cho thấy tăng thời gian tiềm, giảm biên độ đáp ứng và giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh gan trong và ngoài gập ở hầu hết bệnh nhân nhóm nghiên cứu; nhóm bệnh nhân kiểm soát đường huyết kém có tăng thời gian tiềm, giảm tốc độ dẫn truyền so với bệnh nhân kiểm soát được mức đường huyết.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2, Dẫn truyền thần kinh

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN THE NERVE CONDUCTION VELOCITY AND BLOOD GLUCOSE HbA1c CONTROL IN DIABETIC TYPE 2 PATIENTS

Studying was carried on 24 diagnostic diabetic type 2 patient, whose have peripheral neuropathy complication with positive Monofilament test using electrodiagnostic application to evaluate the nerve conduct velocity, latencies, amplitude of tibial nerve and certify the relationship between those electrodiagnostic values with the control of blood glucose HbA1c. The results show: Increasing in latencies, conduction velocity and decrease in amplitude in almost patients. Fail control in blood glucose group have decrease conduction velocity and longer latency as compared to the control group.

Keywords: Diabetic type 2, Electrodiagnostic, Nerve conduction velocity, Latency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường type 2, bệnh lý thuộc nhóm rối loạn chuyển hoá đặc trưng bởi tăng đường máu do sự phối hợp giữa kháng insulin và thiếu đáp ứng với insulin [1], bệnh diễn tiến âm thầm và nếu không kiểm soát được đường máu sẽ xuất hiện các biến chứng mạch máu và thần kinh. Biến chứng thần kinh ngoại vi ở người bệnh Đái tháo đường type 2 là một biến chứng hay gặp nhưng thường được phát hiện muộn do triệu chứng nghèo nàn.

Chẩn đoán biến chứng thần kinh ngoại vi thường dựa vào khám lâm sàng cảm giác và mô tả chủ quan của người bệnh, vì thế thường không chính xác và khách quan. Một số phương pháp được dùng để đánh giá tổn thương thần kinh ngoại vi như kích thích rung, kích thích bằng áp lực, cảm giác nhiệt bằng kích thích dùng nhiệt độ nóng, lạnh, đo dẫn truyền thần kinh. Nếu các

phương pháp khám cảm giác hầu hết đều dựa vào chủ quan của người bệnh thì phương pháp đo dẫn truyền thần kinh cho kết quả có độ nhạy, độ đặc hiệu cao đánh giá tổn thương thần kinh ngoại vi [2]

Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định rối loạn nếu có đặc điểm dẫn truyền thần kinh ở dây thần kinh ngoại biên chi dưới gan chân trong và ngoài và đánh giá mối tương quan giữa mức độ kiểm soát glucose máu HbA1c với đặc điểm dẫn truyền thần kinh ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 có test Monofilament dương tính

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2017, có 24 bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 được lựa chọn tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân chẩn đoán Đái tháo đường type 2:

- Bệnh nhân được chẩn đoán Đái tháo đường theo tiêu chuẩn của ADA 2017 [1].
- Tuổi được phát hiện Đái tháo đường > 35 tuổi
- Khởi phát bệnh từ từ, triệu chứng nghèo nàn, diễn biến âm thầm
- Có thể kiểm soát đường máu bằng chế độ ăn, sinh hoạt, luyện tập nhưng cũng có thể cần điều trị bằng thuốc hạ đường máu và/ hoặc insulin, bệnh ổn định lâu dài

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân có test Monofilament dương tính: Những bệnh nhân có mất nhận cảm từ 2 vị trí trở lên trong 10 vị trí khám mỗi bàn chân ở cả 2 bàn chân (hình 1)

Tiêu chuẩn loại trừ: - Những bệnh nhân không đồng ý phối hợp tham gia nghiên cứu;
- Bệnh nhân có nguy cơ tổn thương thần kinh ngoại biên do nguyên nhân khác: Yếu tố gia đình, các bệnh thần kinh do di truyền, nghiện rượu, biểu hiện thiếu vitamin như tê phù, sa sút trí tuệ, tiền sử cắt dạ dày gây bệnh Biemer, bệnh ngoài da

- Tiền sử bệnh thận; Đã sử dụng thuốc INH, vincristin, metronidazole; Tiền sử ngộ độc hoá chất: chì, asen; Những bệnh nhân không thăm khám được bằng Monofilament: có tổn thương loét bàn chân vùng thăm khám; cắt cụt chi

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện, tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

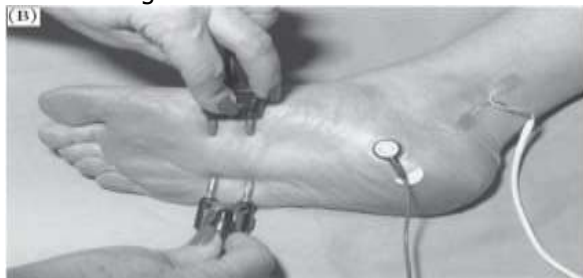
Các bước tiến hành nghiên cứu:

Ngày nhận bài: 9.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

- *Hỏi bệnh:*
- + Thời gian mắc bệnh đái tháo đường, tuổi, tuân thủ điều trị.
- + Tình trạng rối loạn cảm giác nông: Cảm giác tê bì như kiến bò, cảm giác bỏng rát, cảm giác đau.
- *Khám bệnh:*
- + Tình trạng da, móng, chai chân
- + Đánh giá tình trạng nhóm cơ bàn chân, kém vận động, teo cơ
- + Thăm khám bằng Monofilament: Sử dụng loại Monofilament 5.07/10g, tiến hành thăm khám ở 10 vị trí của bàn chân, có từ 2 vị trí tổn thương trở lên được đánh giá là Monofilament dương tính.
- + Đo dẫn truyền thần kinh:
 - Kỹ thuật ghi dẫn truyền cảm giác thần kinh chày (Hình 1):
 - ❖ Đo cảm giác thần kinh gan chân trong:
 - Điện cực đất: Đặt ở mặt mu bàn chân.
 - Cặp điện cực ghi: Điện cực ghi đặt ở đầu gần phía trong giữa lòng bàn chân, điện cực đối chiếu đặt ở đầu xa cách điện cực ghi khoảng 3-4cm.
 - Vị trí kích thích cách điện cực ghi khoảng 11- 13cm, ngay sau mắt cá trong.
 - Kích thích với cường độ tăng dần đến khoảng 10- 15mA, khi xuất hiện sóng cảm giác ghi lại thời gian tiềm, có số đo khoảng cách từ đó tính ra được tốc độ dẫn truyền
 - ❖ Đo cảm giác thần kinh gan chân ngoài: Thực hiện tương tự với hai điện cực ghi đặt lệch ra phía ngoài lòng bàn chân, trên đường đi của dây thần kinh. Khoảng cách điện cực kích thích khoảng 11- 13 cm.



Bảng 3.3. Kết quả thăm dò điện thế dẫn truyền thần kinh gan chân trong và gan chân ngoài

		Giá trị Dây thần kinh	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Thần kinh gan chân trong	Phải	Thời gian tiềm (ms)	3,27 ± 0,62	5,50	2,40
		Tốc độ dẫn truyền (m/s)	37,96 ± 7,10	52,00	20,00
		Biên độ (µV)	6,47 ± 3,47	15,20	1,50
	Trái	Thời gian tiềm (ms)	3,26 ± 1,04	7,80	2,20
		Tốc độ dẫn truyền (m/s)	38,02 ± 7,14	50,50	14,10
		Biên độ (µV)	5,66 ± 3,00	13,20	1,80
Thần kinh gan chân ngoài	Phải	Thời gian tiềm (ms)	3,35 ± 0,66	5,30	2,30
		Tốc độ dẫn truyền (m/s)	40,13 ± 6,97	51,00	29,00
		Biên độ (µV)	4,28 ± 3,53	19,00	1,60
	Trái	Thời gian tiềm (ms)	3,33 ± 0,60	4,70	2,30

Hình 1. Vị trí kích thích thần kinh gan chân trong và ngoài Kimura 1985, "Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice".

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được ghi lại vào mẫu bệnh án nghiên cứu. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân tham gia đều được giải thích về ý nghĩa của nghiên cứu. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, được mã hoá trong khi nhập số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chỉ số glucose máu và HbA1c

Bảng 3.1 Chỉ số glucose máu và HbA1c ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Thấp nhất	Cao nhất
Glucose máu lúc đói (mmol/l)	10,41 ± 3,64	5,6	18,4
HbA1c (%)	9,64 ± 2,28	6,1	14,5

Nồng độ glucose máu trung bình lúc đói 10,41 ± 3,64mmol/l; thấp nhất là 5.6mmol/l và cao nhất là 18,4mmo/l. HbA1C trung bình là 9,64 ± 2,28, cao nhất là 14,5%, thấp nhất là 6,1%.

3.2. Tỷ lệ kiểm soát glucose máu theo HbA1c

Bảng 3.2. Tỷ lệ mức kiểm soát glucose máu theo HbA1c

HbA1C	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
HbA1c < 7,0%	2	8.3
7,0% ≤ HbA1c ≤ 8,0%	4	16,7
HbA1c > 8%	18	75
Tổng	24	100,0

Nhóm kiểm soát glucose máu kém chiếm tỷ lệ cao nhất 75%, nhóm kiểm soát mức độ trung bình 16,7%, nhóm kiểm soát glucose máu tốt chiếm tỷ lệ thấp nhất 8,3%

3.3. Điện thế dẫn truyền thần kinh gan chân

	Tốc độ dẫn truyền (m/s)	39,55 ± 7,32	57,00	27,60
	Biên độ (µV)	5,06 ± 3,38	18,00	2,20

Thời gian tiềm cảm giác là 3,27 ± 0,62 ms và 3,26 ± 1,04ms, tốc độ dẫn truyền 37,96 ± 7,10 m/s và 38,02 ± 7,14 m/s, biên độ 6,47 ± 3,47µV và 5,66 ± 3,00 µV ghi được lần lượt ở thần kinh gan chân trong phải và trái. Thời gian tiềm cảm giác là 3,35 ± 0,66ms và 3,33 ± 0,60ms, tốc độ dẫn truyền 40,13 ± 6,97m/s và 39,55 ± 7,32m/s, biên độ 4,28 ± 3,53µV và 5,06 ± 3,38µV ghi được lần lượt ở thần kinh gan chân ngoài phải và trái

3.4. Giá trị điện thế dẫn truyền thần kinh gan chân với mức độ kiểm soát đường huyết

Bảng 3.4. Giá trị điện thế dẫn truyền thần kinh gân chân trong và ngoài ở các nhóm bệnh nhân theo mức kiểm soát đường huyết

Chỉ số			Nhóm kiểm soát tốt ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm kiểm soát chưa tốt ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm kiểm soát kém ($\bar{X} \pm SD$)	P
Tốc độ dẫn truyền (m/giây)	P	Trong	38,15 ± 4,03	44,51 ± 4,96	36,48 ± 7,11	> 0,05
		Ngoài	43,20 ± 4,53	42,25 ± 6,48	39,32 ± 7,36	
	T	Trong	41,00 ± 1,41	41,88 ± 7,70	36,83 ± 7,24	< 0,05
		Ngoài	45,85 ± 1,48	43,68 ± 7,72	37,93 ± 7,10	
Thời gian tiềm (ms)	P	Trong	3,05 ± 0,50	2,83 ± 0,31	3,39 ± 0,65	> 0,05
		Ngoài	2,90 ± 0,14	3,80 ± 1,12	3,30 ± 0,54	
	T	Trong	2,80 ± 0,28	2,93 ± 0,54	3,39 ± 1,15	
		Ngoài	2,75 ± 0,21	3,35 ± 0,70	3,39 ± 0,58	
Biên độ (mV)	P	Trong	4,95 ± 1,77	7,65 ± 4,93	6,33 ± 3,35	
		Ngoài	2,90 ± 0,85	3,75 ± 1,98	4,56 ± 3,97	
	T	Trong	6,10 ± 2,55	8,20 ± 1,24	5,04 ± 3,10	
		Ngoài	3,75 ± 1,20	5,53 ± 1,71	5,11 ± 3,82	

Giảm tốc độ dẫn truyền và tăng thời gian tiềm ở nhóm kiểm soát đường huyết kém so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt và chưa tốt. Không có sự khác nhau về thời gian tiềm và biên độ giữa ba nhóm.

IV. BÀN LUẬN

HbA1c hay Hemoglobin A1c là chỉ số thể hiện huyết sắc tố gắn glucose, khi glucose máu tăng độ tập trung glucose trong hồng cầu cao dẫn đến tỷ lệ Hemoglobin gắn glucose tăng lên, HbA1c cho phép đánh giá tình trạng glucose máu trong vòng 3 tháng. Giá trị đường huyết khi đói cũng như HbA1c ở nhóm nghiên cứu hầu hết ở mức cao, chỉ có 3 bệnh nhân có chỉ số đường máu khi đói tại thời điểm đánh giá thấp hơn 7, và 2 bệnh nhân có HbA1c thấp hơn 7. Tỷ lệ lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có HbA1c ở mức kiểm soát kém 75%, cho thấy việc kiểm soát glucose máu trong 3 tháng qua của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là không tốt, một trong những nguyên nhân là do việc quản lý cũng như tuân thủ điều trị của bệnh nhân chưa được thực hiện tốt. Một trong những nguyên nhân chính là do việc tiến hành khám sức khỏe định kỳ chưa được thực hiện vì thể bệnh thường được phát hiện muộn, khi đã bắt đầu có biến chứng, mất cân bằng glucose máu. Điều này lý giải được do đối tượng của nhóm nghiên cứu là những bệnh nhân có test Monofilament dương tính. Nguyễn Duy Mạnh nghiên cứu trên 80 bệnh nhân Đái tháo đường thấy sự khác biệt rõ ràng

về glucose máu lúc đói và HbA1c giữa 2 nhóm kiểm soát tốt và không tốt [1].

Kết quả nghiên cứu về thông số điện sinh lý thần kinh chày hai bên (gián tiếp qua hai nhánh tận là thần kinh gan chân trong và thần kinh gan chân ngoài) hầu hết các bệnh nhân đều có bất thường về giá trị điện sinh lý đánh giá qua sự tăng thời gian tiềm cảm giác, giảm biên độ hoặc giảm tốc độ dẫn truyền khi so sánh với giá trị tham chiếu của Jun Kimura 1985 [3], kết quả này phù hợp với biểu hiện lâm sàng do nhóm bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu này đều đã có biểu hiện tổn thương thần kinh thông với test Monofilament dương tính. Kết quả này tương tự kết quả của Trần Thị Nhật (2010) nghiên cứu trên 60 bệnh nhân ĐTĐ type 2 được làm điện cơ thì 100% bệnh nhân đều có tổn thương [4], Nguyễn Duy Mạnh nghiên cứu điện sinh lý thần kinh ngoại vi ở 80 bệnh nhân ĐTĐ type 2 cũng nhận thấy 100% bệnh nhân có bất thường so với 78,25% có rối loạn cảm giác trên lâm sàng [5].

Bình thường trong sợi trục của tế bào thần kinh luôn có sự đổi mới liên tục của các phân tử tham gia tạo nên màng sợi trục và các men điều khiển quá trình sinh tổng hợp các chất dẫn truyền thần kinh. Các dòng chuyển động xuôi

chiều có vai trò vận chuyển các men điều khiển các phản ứng sinh học đến các tận cùng của đuôi gai để tổng hợp các chất dẫn truyền thần kinh. Các chuyển động ngược chiều có nhiệm vụ truyền đạt thông tin từ các tận cùng đến thân tế bào và vận chuyển một phần lớn acetylcholine đến sợi trục để nuôi tế bào Schwann. Ở bệnh nhân ĐTĐ, hiện tượng liên kết đường sẽ gây ảnh hưởng đến các dòng vận chuyển trong sợi trục, thiếu dinh dưỡng tế bào Schwann làm mất myelin dẫn đến giảm tốc độ dẫn truyền. Ngoài ra tăng đường máu sẽ làm giảm độ tập trung của myoinositol ở một số tổ chức, bao gồm cả tế bào thần kinh. Giảm myoinositol ở người ĐTĐ dẫn đến giảm hoạt động bơm Na^+ - K^+ -ATPase, gây tăng Na^+ trong tế bào; hệ quả này phối hợp với một số nguyên nhân khác làm giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh [6]. Điều này cho thấy đo dẫn truyền thần kinh là có ý nghĩa và quan trọng với bệnh nhân ĐTĐ type 2 giúp chẩn đoán sớm và theo dõi bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Trong 3 nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Giảm tốc độ dẫn truyền và tăng thời gian tiềm ở nhóm kiểm soát đường máu kém cao hơn so với nhóm kiểm soát đường máu tốt và chưa tốt. Không có sự khác nhau về biên độ giữa ba nhóm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Duy Mạnh, nguy cơ bất thường trên điện sinh lý tăng cao nhiều hơn đặc biệt các dây thần kinh ở chi dưới [5] ở nhóm kiểm soát đường huyết không tốt (HbA1c từ 7% trở lên). Nguyễn Trọng Hưng nghiên cứu 80 bệnh nhân ĐTĐ type 2 so sánh các bất thường trên thăm dò điện sinh lý thần kinh ngoại vi giữa hai nhóm kiểm soát đường máu ổn định (HbA1c < 7,0%) và nhóm không ổn định (HbA1c ≥ 7,0%) thấy rằng hầu hết các chỉ số điện sinh lý trong nghiên cứu đều có xu hướng tổn thương nặng hơn ở nhóm bệnh nhân

kiểm soát đường máu kém, đặc biệt là giảm tốc độ dẫn truyền và biên độ đáp ứng [6].

V. KẾT LUẬN

Hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều kiểm soát đường huyết chưa tốt, biến chứng thần kinh ngoại vi ngoài biểu hiện lâm sàng thì hầu hết đều có tăng thời gian dẫn truyền thần kinh chày (dây gan chân trong và ngoài) cả 2 bên. Nhóm có kiểm soát đường huyết kém có rối loạn dẫn truyền thần kinh như tăng thời gian tiềm và giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh gan chân trong và ngoài.

Lời cảm ơn. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bác sỹ, điều dưỡng tại khoa Nội tổng hợp bệnh viện Đại học Y Hà Nội, phòng khám thăm dò chức năng bộ môn Sinh lý học đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- American Diabetes Association (2006).** Diagnosis and Classification of Diabetes. *Diabetes Diagnosis and Classification of Diabetes*. *Diabetes care*, 29 (suppl 1), p. 42- 48. [4]
- Hội chứng ống cổ tay**, thay đổi tốc độ dẫn truyền thần kinh giữa và một số đặc điểm lâm sàng (2016). *Y học Việt Nam* 441 (1): 190- 195.
- Kimura J (1985).** *Electrodianogis in diseases of nerve and muscle*. Principle and practice. p. 464-465; 368-369; 379-388.
- Trần Thị Nhật (2010).** Nghiên cứu tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại vi ở bệnh nhân ĐTĐ type 2 tại khoa khám bệnh- bệnh viện Bạch Mai. *luận văn Thạc sĩ Y học*, tr. 67.
- Nguyễn Duy Mạnh (2007).** Nghiên cứu biểu hiện tổn thương đa dây thần kinh ở bệnh nhân ĐTĐ type 2. *luận văn Thạc sĩ Y học*, (Trường Đại học Y Hà Nội), tr. 1- 79.
- Nguyễn Trọng Hưng (2011).** Nghiên cứu thăm dò điện sinh lý bệnh thần kinh ngoại vi ở người ĐTĐ type 2. *Tạp chí Y học Việt Nam tháng 12*, 2, tr. 29.

THỰC TRẠNG KÊ ĐƠN KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN CHẤN THƯƠNG - CHỈNH HÌNH NGHỆ AN: NGHIÊN CỨU CẮT NGANG MÔ TẢ

Hà Văn Thúy¹, Nguyễn Thị Song Hà²

TÓM TẮT

¹Bộ Y tế

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: Hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Mục tiêu: phân tích thực trạng kê đơn thuốc kháng sinh trong điều trị nội trú tại Bệnh viện chấn thương chỉnh hình Nghệ An năm 2016. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 350 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nội trú được kê ít nhất một loại thuốc kháng sinh trong năm 2016. **Kết quả nghiên cứu:** Trong tổng số 350 bệnh nhân

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

nội trú, thời gian điều trị kháng sinh trung bình là 14 ngày. 80,0% bệnh nhân được kê đơn sử dụng kết hợp từ hai loại kháng sinh trở lên. Thuốc kháng sinh cần được sử dụng trong dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng thuốc kháng sinh trong dự phòng nhiễm khuẩn làm giảm tỷ lệ nhiễm trùng sau phẫu thuật.

Từ khóa: kháng sinh, kháng sinh dự phòng, kê đơn, phẫu thuật, bệnh viện.

SUMMARY

ANTIBIOTIC PRESCRIBING FOR INPATIENTS IN PROVINCIAL HOSPITAL: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Objective: The aim of this study was to analyze antibiotic prescribing for inpatients in Nghe An Orthotic Hospital in 2016. **Methods:** A cross-sectional study was performed on 350 medical records of inpatients prescribed with at least one antibiotic in 2016. **Results:** Out of a total of 350 inpatients, the mean of antibiotic therapy duration was 14 days. 80.0% of medical records were for combination antibiotic therapy with two or more agents. Antibiotics were considered as appropriate using in terms of the time for administration of antimicrobial prophylaxis in surgery. Our results revealed that antimicrobial prophylaxis reduced the surgical site infection rate after surgery.

Keywords: Antibiotic, antimicrobial prophylaxis, prescribing, surgery, hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng kháng kháng sinh hiện đáng báo động ở các bệnh viện tại Việt Nam, khoảng 30-70% vi khuẩn Gram âm kháng các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 và 4, xấp xỉ 40-60% kháng với các kháng sinh nhóm aminoglycosides và fluoroquinolones [1]. Việc kê đơn và sử dụng kháng sinh không hợp lý là một trong những nguyên nhân gia tăng kháng kháng sinh, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ sử dụng kháng sinh không phù hợp là trên 50% ở các nước đang phát triển [2]. Bệnh viện Chấn thương – Chính hình (CTCH) Nghệ An là bệnh viện chuyên khoa ngoại với đặc thù sử dụng nhiều kháng sinh nhưng chưa có số liệu báo cáo về chỉ định kháng sinh tại bệnh viện. Do đó, với mong muốn nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu phân tích thực trạng kê đơn thuốc kháng sinh trong điều trị nội trú tại bệnh viện CTCH Nghệ An năm 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án (HSBA) của bệnh nhân nội trú được lưu tại

phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện CTCH Nghệ An năm 2016.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thông qua hồi cứu HSBA để phân tích kê đơn kháng sinh điều trị nội trú tại bệnh viện năm 2016.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Hồi cứu thông tin từ HSBA và điền vào phiếu thu thập thông tin. Thông tin thu thập bao gồm: kháng sinh điều trị (hoạt chất, liều dùng, đường dùng, thời điểm sử dụng), tổng ngày sử dụng kháng sinh, tổng ngày điều trị, thông tin vết mổ

sau 5-7 ngày. Dựa trên thông tin trong bệnh án, vết mổ được đánh giá là « nhiễm khuẩn » nếu vết mổ còn thấm dịch, vết mổ sưng nề và vết mổ được đánh giá là « tốt » nếu vết mổ khô, ổn định. Tiêu chuẩn lựa chọn HSBA là HSBA có sử dụng ít nhất 01 kháng sinh. Tiêu chuẩn loại trừ là HSBA của bệnh nhân xin ra viện sớm, chuyển viện hoặc tử vong. Chi-square test (Fisher exact test trong trường hợp giá trị mong đợi nhỏ hơn 5) được sử dụng để so sánh giữa các biến định tính với giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các số liệu được nhập bằng phần mềm Excel 2010 và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.

Mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu nghiên cứu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu sau:

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

Trong đó: N là số lượng toàn bộ bệnh án năm 2016 (N= 3.832), P là tỉ lệ ước tính dựa trên khảo sát thử hoặc khảo sát trước đó (Chọn cỡ mẫu tối đa ứng với P=0,5), d là sai số cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và quần thể nghiên cứu, chọn d=5%, chọn $\alpha = 0,05$, có $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. Tính được n=350 HSBA.

Phương pháp chọn mẫu: Rút HSBA đầu tiên thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và các HSBA tiếp theo được lấy khoảng cách k=10. Trong quá trình rút HSBA, nếu HSBA không đạt tiêu chuẩn lựa chọn thì lấy HSBA kế tiếp thỏa mãn tiêu chuẩn và các HSBA tiếp theo được lấy theo khoảng cách k = 10.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thời gian trung bình điều trị kháng sinh

Thu thập thông tin từ HSBA tại bệnh viện năm 2016 cho thấy số ngày điều trị kháng sinh trung bình của mẫu nghiên cứu là 14 ngày, trong đó số ngày sử dụng kháng sinh trên 10 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (61,7%) còn số ngày sử dụng kháng sinh dưới 7 ngày chỉ chiếm 5,4%.

Bảng 1. Thời gian trung bình điều trị kháng sinh

Độ dài đợt điều trị kháng sinh (KS)	Số lượng HSBA (%)	Tổng số ngày điều trị KS	Số ngày trung bình điều trị KS
< 7 ngày	19 (5,4)	97	5,1
7 – 10 ngày	115 (32,9)	990	8,6
>10 ngày	216 (61,7)	3.824	17,7
Tổng	350 (100,0)	4.911	14

Kháng sinh sử dụng đơn độc và phối hợp. Nghiên cứu xác định tỷ lệ kháng sinh được sử dụng đơn độc và phối hợp trong quá trình điều trị, chúng tôi thu được kết quả sau:

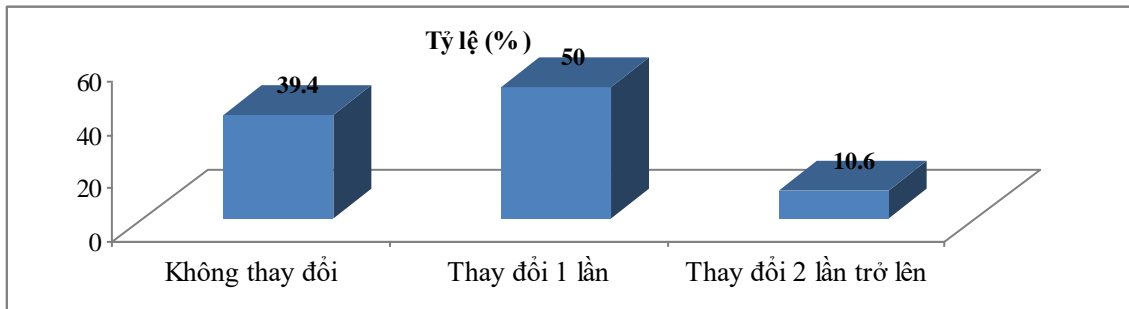
Bảng 2. Tỷ lệ kết hợp kháng sinh trong mẫu nghiên cứu

Các phác đồ kết hợp kháng sinh	Số bệnh án	Tỷ lệ (%)
Đơn độc	70	20
2 kháng sinh	251	71,7
3 kháng sinh	29	8,3
Tổng cộng	350	100

Việc sử dụng phối hợp 2 kháng sinh trong điều trị nội trú tại bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất (71,7%). Trong phác đồ 2 kháng sinh thì cặp kháng sinh piperacillin + tinidazol được sử dụng nhiều nhất, tiếp đến là cặp kháng sinh cefalotin + metronidazole. Tỷ lệ phối hợp 3 kháng sinh chiếm tỷ lệ thấp nhất (8,3%) và thường chỉ sử dụng trong trường hợp bệnh nặng chưa có kết quả kháng sinh đồ, nằm viện kéo dài dẫn đến nhiễm khuẩn bệnh viện.

Thay đổi kháng sinh trong quá trình điều trị: Nghiên cứu xem xét sự thay đổi thuốc kháng

sinh trong quá trình điều trị ở các HSBA năm 2016 cho thấy tỷ lệ thay đổi kháng sinh 1 lần chiếm tỷ lệ cao nhất (50,0%) (Hình 1). Sự thay đổi này chủ yếu tập trung thay đổi kháng sinh từ dạng tiêm sang dạng uống nhưng không cùng hoạt chất và một số trường hợp thay đổi do khi việc cung ứng kháng sinh trong bệnh viện bị gián đoạn. Tỷ lệ HSBA không thay đổi kháng sinh cũng chiếm một tỷ lệ khá cao là 39,4%, tỷ lệ thay đổi kháng sinh 2 lần trở lên là thấp nhất, chỉ chiếm 10,6%.



Hình 1. Biểu đồ về tỷ lệ thay đổi kháng sinh

Sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật: Kết quả khảo sát 350 bệnh án cho thấy có 207 bệnh án (chiếm 59,1%) sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật tại bệnh viện năm 2016. Thời điểm sử dụng các kháng sinh được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Thời điểm sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật (PT)

Kháng sinh	Trước PT		Trong PT		Sau PT	
	Số HSBA	Tỷ lệ (%)	Số HSBA	Tỷ lệ (%)	Số HSBA	Tỷ lệ (%)
Piperacilin 2g + Tazobactam 0,25g	76	98,7	0	0	1	1,3
Cefalotin 1g	49	94,2	0	0	3	5,8
Ceftizoxim 1g	36	100	0	0	0	0
Fosphomycin 1g	21	100,0	0	0	0	0
Ceftriaxone 2g	19	100	0	0	0	0
Tinidazol 500mg	2	100	0	0	0	0
Tổng cộng	203		0		04	

Trước thời điểm phẫu thuật có 98,1% bệnh nhân được chỉ định dùng kháng sinh và chỉ có 4

trường hợp (1,9%) bệnh nhân sử dụng sau thời điểm phẫu thuật; không có trường hợp nào sử

dụng trong phẫu thuật (Thời điểm sử dụng ở đây đa số trước phẫu thuật 30 phút đến 1 giờ). Kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất trong phẫu thuật là piperacilin 2g + tazobactam 0,25g (77 lượt chiếm 37,2%), tiếp theo là cefalotin (cephalosporin thế hệ I) (52 lượt chiếm 25,1%)

và ceftizoxim (cephalosporin thế hệ III) (36 lượt chiếm 17,4%).

Đánh giá tình trạng vết mổ sau 5-7 ngày giữa nhóm không sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật và nhóm sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật, chúng tôi thu được kết quả như bảng sau:

Bảng 4. Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật

Vết mổ sau phẫu thuật	Tần suất (%)			p-value
	Không dùng KS	Dùng KS	Tổng	
Nhiễm khuẩn	104 (29,7%)	84 (24,0%)	188 (53,7%)	<0.001
Tốt	39 (11,1%)	123 (35,1%)	162 (46,3%)	
Tổng	143 (40,9%)	207 (59,1%)	350 (100,0%)	

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ vết mổ nhiễm khuẩn là 53,7% trong 350 HSBA thu thập. Đáng lưu ý là tỷ lệ vết mổ tốt trong nhóm sử dụng kháng sinh (35,1%) cao hơn nhiều so với nhóm không sử dụng kháng sinh (11,1%) ($p < 0.001$).

IV. BÀN LUẬN

Thời gian sử dụng thuốc kháng sinh trung bình tại bệnh viện CTCH Nghệ An là 14 ngày, trong đó tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh trên 10 ngày chiếm cao nhất là 61,7. Kết quả nghiên cứu từ 48 cơ sở y tế Trung Quốc cho thấy thời gian điều trị kháng sinh trung bình là 10.1 ngày [3]. Theo khuyến cáo của Bộ Y tế, thời gian sử dụng kháng sinh với nhiễm khuẩn nhẹ, đợt điều trị thường kéo dài trên 7 đến 10 ngày [4]. Do đặc thù của bệnh viện CTCH Nghệ An là bệnh viện chuyên khoa ngoại, đa số bệnh nhân bị chấn thương, thay khớp, cột sống, chấn thương sọ não,... phải phẫu thuật nên thời gian nằm viện thường dài hơn các bệnh viện đa khoa.

Sử dụng kháng sinh trong điều trị nội trú của bệnh viện Chấn thương – Chính hình Nghệ An chủ yếu là phối hợp hai kháng sinh trở lên (71,7%). Đây cũng là cách sử dụng kháng sinh phổ biến trong các bệnh viện khi chưa có kết quả kháng sinh đồ. Theo nguyên tắc phối hợp kháng sinh [4], các phác đồ phối hợp kháng sinh điều trị nội trú của bệnh viện đều phù hợp và chủ yếu phối hợp một kháng sinh nhóm beta-lactam với một kháng sinh nhóm nitroimidazol có tác dụng tốt trên vi khuẩn kỵ khí gram âm với mục đích điều trị bao vây.

Tỷ lệ 1 lần thay đổi kháng sinh trong quá trình điều trị chiếm cao nhất, đến 50%. Theo nguyên tắc sử dụng kháng sinh chỉ thay đổi kháng sinh khi kháng sinh hiện sử dụng không đáp ứng hoặc có kết quả kháng sinh đồ âm tính với kháng sinh đó [4]. Ở đây, thay đổi kháng sinh một số trường hợp là do tình trạng nhiễm khuẩn không đỡ hoặc nặng thêm, rất ít trường

hợp thay đổi do kết quả kháng sinh đồ âm tính với kháng sinh đang dùng. Lý do khác là do việc cung ứng kháng sinh bị gián đoạn, hoặc thay đổi chủ yếu là chuyển kháng sinh đường tiêm sang đường uống. Tuy nhiên, khi lựa chọn kháng sinh đường uống để thay đổi cho kháng sinh đường tiêm thì bệnh viện chưa tuân thủ triệt để theo hướng dẫn tại Quyết định số 772/QĐ-BYT của Bộ Y tế về "Danh mục kháng sinh chuyển từ đường tiêm/truyền sang đường uống" [5].

Về sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật, đa số các kháng sinh được sử dụng trước 30 phút hoặc 1 giờ trước khi phẫu thuật (98,1%). So với nguyên tắc sử dụng kháng sinh dự phòng phẫu thuật, thời điểm sử dụng kháng sinh dự phòng tại bệnh viện là phù hợp [6]. Kháng sinh dự phòng được lựa chọn nhiều nhất là piperacillin-tazobactam (37,2%). Nghiên cứu tại bệnh viện Việt Nam Cu Ba cho thấy kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phẫu thuật chấn thương - chỉnh hình là cefazolin [7]. Việc lựa chọn kháng sinh tại mỗi bệnh viện phụ thuộc vào tình hình dịch tễ các chủng vi khuẩn gây bệnh và tình hình kháng kháng sinh tại mỗi địa phương. Do vậy, cần có những nghiên cứu đánh giá tình hình kháng kháng sinh theo vùng để làm căn cứ cho việc lựa chọn kháng sinh phù hợp và hiệu quả. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ vết mổ được đánh giá tốt trong nhóm sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật cao hơn nhóm không sử dụng kháng sinh ($p < 0,001$). Do đó, bệnh viện cần tiến tới phân loại phẫu thuật, xây dựng phác đồ về lựa chọn và sử dụng kháng sinh trong dự phòng phẫu thuật để giảm ngày điều trị, giảm chi phí và giảm hiện tượng kháng kháng sinh tại bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy thời gian sử dụng kháng sinh trung bình là 14 ngày và phác đồ phối hợp hai hoặc ba kháng sinh chiếm tỷ lệ 80%. Thời điểm sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu

thuật tại bệnh viện phù hợp với hướng dẫn và tỷ lệ vết mổ nhiễm khuẩn ở trong nhóm sử dụng kháng sinh dự phòng thấp hơn so với nhóm không sử dụng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Kính và cộng sự, Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 bệnh viện Việt Nam năm 2008-2009 2010, Dự án Hợp tác toàn cầu về kháng kháng sinh GARP Việt Nam Vietnam.
2. Chem, E.D., D.N. Anong, and J.K.T. Akoachere, *Prescribing patterns and associated factors of antibiotic prescription in primary health care facilities of Kumbo East and Kumbo West Health Districts, North West Cameroon*. PLoS One, 2018. **13**(3): p. e0193353.
3. Wang, J., et al., *Use and prescription of antibiotics in primary health care settings in China*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(12): p. 1914-20.
4. Bộ Y tế, *Dược lâm sàng*. 2006: Nhà xuất bản Y học.
5. Bộ Y tế, *Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 04/03/2016 về việc ban hành tài liệu "Hướng dẫn quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện"*. 2016.
6. Bratzler, D.W., et al., *Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery*. Am J Health Syst Pharm, 2013. **70**(3): p. 195-283.
7. Nguyễn Quỳnh Hoa, P.T.P.N., Phan Quỳnh Lan, *Khảo sát thực trạng chỉ định kháng sinh cho bệnh nhân phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam Cu.Ba*. Nghiên cứu dược và thông tin thuốc, 2015. **số 1/2015**: p. 26-31.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TẢI LƯỢNG VIRUS VIÊM GAN B Ở PHỤ NỮ MANG THAI CÓ HBsAg (+) TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI QUẢNG NINH

Bùi Thị Thu Hương¹, Hoàng Thị Ngọc Trâm¹,
Tạ Thị Thu Hợp², Hồ Cẩm Tú³

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 38 thai phụ mang thai 3 tháng cuối có HBsAg (+), quản lý thai nghén và sinh con tại Khoa Sản, Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh từ 4/2017 đến 10/2017 chúng tôi nhận thấy: Tuổi trung bình thai phụ 29 ± 12 tuổi. Tỷ lệ thai phụ có nồng độ Log₁₀ HBV DNA < 2 copies/ml là 23,7%, Log₁₀ HBV DNA từ 2-5 copies/ml, Log₁₀ HBV DNA > 5 copies/ml là 47,4%, tỷ lệ thai phụ HBeAg(+)/HBsAg(+) là 47,4%. 88, 9% trường hợp HBeAg (+) có log₁₀ HBV DNA > 5, 90% trường hợp HBeAg (-) có log₁₀ HBV DNA < 5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). 66,7% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, chỉ có 33,3% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Enzym ALT tăng cao trên 2 lần giá trị bình thường ở nhóm có Log₁₀ HBV DNA > 5. Giá trị ALT trung bình của nhóm có Log₁₀ HBV DNA > 5 cao hơn nhóm Log₁₀ HBV DNA < 5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Từ khóa: Virus viêm gan B, phụ nữ mang thai, HBV DNA

SUMMARY

STUDY OF CHARACTERISTICS OF HBsAg (+) PREGNANTS AT QUANG NINH OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Study on 38 pregnant women last 3 months with HBsAg (+), pregnancy management and delivery at Quang Ninh Obstetrics And Pediatrics Hospital from 4/2017 to 10/2017 was shown that: The average age of pregnant 29 ± 12 years. Prevalence of log₁₀ HBV DNA < 2 copies/ml was 23.7%, log₁₀ HBV DNA from 2-5 copies/ml, log₁₀ HBV DNA > 5 copies/ml was 47.4%. HBeAg (+)/HBsAg (+) is 47.4%. 88.9% of HBeAg (+) cases had HBV DNA log₁₀ > 5, 90% of HBeAg (-) cases had HBV DNA < 5, statistically significant difference ($p < 0.05$). 66.7% of patients with HBeAg (+) had an ALT level ≥ 2 times normal, only 33.3% of HBeAg (+) had an ALT level ≥ 2 times normal, Statistical significance ($p < 0.05$). ALT increased more than twice the normal value in the group with Log₁₀ HBV DNA > 5. The mean ALT of the group with Log₁₀ HBV DNA > 5 was higher than that of Log₁₀ HBV DNA < 5,

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên,

²Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh,

³Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

the difference was statistically significant ($p < 0.05$)

Key words: hepatitis B virus, pregnant women, HBV DNA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Siêu vi viêm gan B là một loại virus gây bệnh viêm gan cấp, mạn tính và dẫn đến nhiều biến chứng nguy hiểm. Theo ước tính của Tổ chức Y Tế Thế Giới, hiện có khoảng 350 triệu người mang siêu vi B, tập trung chủ yếu ở châu Phi, châu Á và Đông Nam Á. Việt Nam là điểm nóng về virus viêm gan B (Hepatitis B virus - HBV) trên bản đồ thế giới, với hơn 8,4 triệu trường hợp mạn tính (được ước tính khoảng 8,8% ở nữ giới và khoảng 12,3% ở nam giới [2].

Siêu vi viêm gan B lưu hành trong máu do đó lây truyền chủ yếu qua đường máu. Tỷ lệ phụ nữ mang thai có HBsAg (+) là 12-18%, trong số đó có khoảng 30-40% mang đồng thời cả HBsAg và HBeAg (+) do vậy đường lây truyền viêm gan B chính ở Việt Nam là từ mẹ sang con. Khảo sát năm 2011 cho thấy tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi bị nhiễm virus viêm gan B là 2% trong khi đó lứa tuổi nhiễm HBV càng nhỏ thì tỷ lệ chuyển mạn tính càng lớn.

Lây nhiễm theo chiều dọc là lây nhiễm từ mẹ sang con và HBsAg cao là yếu tố nguy cơ đầu tiên. Mức độ lây nhiễm tùy thuộc vào nồng độ HBV DNA và tình trạng HBeAg của mẹ vào 3 tháng cuối thai kỳ. Mẹ có HBeAg (+), trẻ sơ sinh có 95% nguy cơ bị nhiễm nếu không được điều trị dự phòng miễn dịch. Mẹ có HBeAg (-), tỷ lệ lây nhiễm cho con là 32%. Tỷ lệ lây nhiễm cho con tăng lên từ 0% nếu HBV DNA của mẹ thấp hơn 10^5 copies/ml đến 50% nếu HBVDNA của mẹ từ 10^9 - 10^{10} copies/ml. Khoảng 28-39% trẻ vẫn bị nhiễm dù đã tiêm phòng HBV sau sinh nếu HBV DNA của mẹ từ 10^9 copies/ml trở lên [6].

Để có thêm minh chứng làm sáng tỏ vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ HBV DNA của thai phụ mang thai 3 tháng cuối.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 38 thai phụ

mang thai 3 tháng cuối quản lý thai nghén và sinh con tại khoa Sản, Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại: khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh; Khoa Miễn dịch – Di truyền phân tử BV Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ 4/2017 đến 10/2017.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu cắt ngang, mô tả.
- Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các thai phụ đang ở thời điểm 3 tháng cuối thai kỳ.

2.4. Các bước tiến hành

- Các thai phụ sau khi được tầm soát xét nghiệm HBsAg (+) sẽ được chọn vào nghiên cứu và làm tiếp các xét nghiệm:

- Xét nghiệm HBeAg trên máy miễn dịch tự động.
- Đo hoạt độ enzym ALT, AST trên máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU480 của hãng Olympus Nhật Bản.
- Đo tải lượng HBV DNA trên hệ thống Real time PCR của hãng Qiagen – Đức.

Ngưỡng phát hiện của bộ kit là 3x10² copies/ml.

Quy đổi đơn vị đo tải lượng virus viêm gan B: 1 IU/ml=5 copies/ml. Đơn vị log copy/ml là đơn vị toán học để rút gọn chỉ số copy/ml (1 log copies/ml=10 copies/ml).

- Số liệu được ghi chép, thu thập lại thông qua hồ sơ bệnh án của bệnh nhân (theo mẫu bệnh án nghiên cứu).

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập và xử lý dữ liệu bằng chương trình excel 2010.

So sánh 2 giá trị (biến định lượng) giữa các nhóm bằng T-test và so sánh 2 tỷ lệ (biến số định tính) bằng χ^2 , khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Các dữ liệu trong nghiên cứu được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Tuân thủ các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi mẹ và tuổi thai lúc sinh

Tuổi thai (tuần)	n	Tỷ lệ %
< 28	2	5,3
29 – 37	6	15,8
> 37	30	78,9
Tổng cộng	38	100

Bảng 5. Liên quan giữa HBeAg với nồng độ HBV DNA và ALT của thai phụ

Xét nghiệm	HBeAg (+) (n,%)	HBeAg (-)(n,%)	p
Log10 HBV DNA (copies/ml)	<5 (n = 20)	2 (11,1)	<0,05
	>5 (n = 18)	16 (88,9)	
ALT (UI/l)	Bình thường	8 (34,8)	<0,05

Tuổi trung bình của thai phụ	29 ± 12
Min	20
Max	38

Nhận xét: Tuổi trung bình thai phụ 29 ± 12 tuổi, cao nhất là 38 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi.

78,9% thai nhi có tuổi thai trên 37 tuần, 5,3% thai nhi có tuổi thai dưới 28 tuần.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng sản phụ mang thai nhiễm VRVGB

Đặc điểm lâm sàng	Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Toàn thân	Mệt mỏi	2	5,3
	Sốt	1	2,6
	Phù/cổ chướng	0	0,0
	Vàng da, vàng mắt	0	0,0
Triệu chứng về tiêu hóa	Chán ăn	3	7,9
	Gan to	0	0,0
	Đau hạ sườn phải	0	0
Khớp	Đau khớp	2	5,3

Nhận xét: Triệu chứng mệt mỏi 5,3%, triệu chứng chán ăn 7,9%, triệu chứng đau khớp 5,3%, có sốt 2,6%.

Bảng 3. Kết quả đo nồng độ HBV DNA và các enzym gan của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số xét nghiệm	($\bar{x} \pm SD$) (copies/l)	Max (copies/l)	Min (copies/l)
HBV DNA	2,74 x 10 ⁵ ± 5,84 x 10 ⁵	6,8 x 10 ⁷	3 x 10 ²
AST	23,7 ± 10,4	62	13
ALT	26,6 ± 18,5	97	9

Nhận xét: Nồng độ HBV DNA trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 2,74 ± 5,84 x 10⁵ copies/l, giá trị trung bình enzym AST là 23,7 ± 10,4 IU/l, enzym ALT là 26,6 ± 18,5 IU/l.

Bảng 4. Phân bố các đối tượng nghiên cứu theo nồng độ HBV DNA và HBeAg

	Chỉ số	n	Tỷ lệ (%)
Log10 HBV DNA	<2	9	23,7
	2-5	11	28,9
	>5	18	47,4
Tổng		38	100
HBeAg	Dương tính	18	47,4
	Âm tính	20	52,6
Tổng		38	100

Nhận xét: Tỷ lệ thai phụ có nồng độ Log10 HBV DNA <2 copies/ml là 23,7%, Log10 HBV DNA từ 2-5 copies/ml, Log10 HBV DNA >5 copies/ml là 47,4%, tỷ lệ thai phụ HBeAg(+)/HBsAg(+) là 47,4%.

	(n=23)		
	≥ 2 lần (n=15)	10 (66,7)	5 (33,3)

Nhận xét: 88,9% trường hợp HBeAg (+) có log₁₀ HBV DNA >5, 90% trường hợp HBeAg (-) có log₁₀ HBV DNA <5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). 66,7% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, chỉ có 33,3% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 6. Liên quan giữa lượng HBV DNA với ALT của thai phụ

Xét nghiệm	Nhóm Log ₁₀ HBV DNA <5 (n,%)	Nhóm Log ₁₀ HBV DNA >5 (n,%)	P
ALT bình thường (n=23, 60,5%)	18 (90)	5 (27,8)	<0,05
ALT ≥ 2 lần (n=15, 39,5%)	2 (10)	13 (72,2)	
Tổng cộng (n=38, 100%)	20	18	
Giá trị ALT trung bình	23 ± 12,4	31,2 ± 23,4	<0,05

Nhận xét: Enzym ALT tăng cao trên 2 lần giá trị bình thường ở nhóm có Log₁₀ HBV DNA >5. Giá trị ALT trung bình của nhóm có Log₁₀ HBV DNA >5 cao hơn nhóm Log₁₀ HBV DNA <5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 38 thai phụ có HBSAg (+) chúng tôi thu được kết quả: Tuổi trung bình thai phụ 29 ± 12 tuổi, cao nhất là 38 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi. 78,9% thai nhi có tuổi thai trên 37 tuần, 5,3% thai nhi có tuổi thai dưới 28 tuần.

Các triệu chứng lâm sàng viêm gan đã được nhiều nghiên cứu đề cập đến và trở thành lý thuyết kinh điển trong y văn. Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của các loại viêm gan về cơ bản là như nhau và thường nghèo nàn, bệnh nhân thường có các triệu chứng ngoài gan như mệt mỏi rã rời, có hội chứng giả cúm: Nhức đầu, sốt nhẹ, đau cơ đau khớp, kèm theo rối loạn tiêu hoá: Chán ăn, đau vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải. Xét nghiệm ở giai đoạn này thấy enzym gan tăng cao gấp từ 5 – 10 lần bình thường, có giá trị chẩn đoán sớm [4],[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi: mệt mỏi 5,3%, triệu chứng chán ăn 7,9%, triệu chứng đau khớp 5,3%, có sốt 2,6%. Các triệu chứng này có thể cũng xuất hiện khi có thai, do vậy các thai phụ thường không biết bản thân mình mắc bệnh nên không đi khám phát hiện. Do vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Dư Dật (2006) trên 133 thai phụ bị viêm gan do virus B tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương cho thấy triệu chứng lâm sàng mệt mỏi (54,9%), chán ăn (46,6%), vàng da (81,2%) [1].

Kết quả bảng 3.6 cho thấy nồng độ trung bình enzym AST 23,4 ± 10,4 (IU/l), và ALT ở thai phụ 26,6 ± 18,5 (IU/l), enzym ALT tăng cao trên 2 lần giá trị bình thường ở nhóm có Log₁₀ HBV DNA >5. Giá trị ALT trung bình của nhóm có Log₁₀ HBV DNA >5 cao hơn nhóm Log₁₀ HBV DNA <5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Thai phụ có HBeAg (+) và enzym ALT tăng

trên 2 lần thường có tải lượng HBV DNA >5log₁₀ UI/ml. 88,9% trường hợp HBeAg (+) có log₁₀ HBV DNA >5, 90% trường hợp HBeAg (-) có log₁₀ HBV DNA <5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). 66,7% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, chỉ có 33,3% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Như vậy, enzym ALT có thể được xem là yếu tố dự đoán khả năng có HBV DNA ở ngưỡng cao ở những thai phụ có HBeAg(+). Dù chỉ quan sát trong thời gian ngắn, giới hạn lấy mẫu ở bệnh viện nhưng chúng tôi nhận thấy đây được xem là một yếu tố cần quan tâm cho những cơ sở y tế tuyến huyện, điều kiện y tế còn hạn chế.

Do HBV DNA định lượng là một xét nghiệm kỹ thuật cao, đắt tiền chỉ được thực hiện ở các bệnh viện lớn, cho nên nếu thai phụ ở vùng xa nếu có HbeAg (+) kèm theo enzym ALT tăng trên 2 lần giá trị bình thường cần được chuyển lên tuyến trên để thực hiện xét nghiệm HBV DNA định lượng và điều trị thuốc kháng virus vào 3 tháng cuối thai kỳ để ngăn ngừa lây nhiễm chu sinh.

Theo một số khuyến cáo gần đây cho thấy việc điều trị Lamivudin hoặc tenofovir vào 3 tháng cuối thai kỳ là cần thiết, đặc biệt ở những thai phụ có HbeAg (+) và HBV DNA>5log₁₀UI/ml [7].

Lây nhiễm từ mẹ sang con trong thời kỳ chu sinh được ghi nhận ở 3 thời điểm.

Từ tháng thứ 5 của thai kỳ, lớp hợp bào nuôi mỏng dần, khối tơ huyết thành lập, lớp hợp bào Langerhans đứt quãng từng chỗ, tạo điều kiện cho sự trao đổi máu giữa mẹ và con.

Lúc này, HBeAg và HBV DNA nếu ở nồng độ cao sẽ đi qua hàng rào nhau thai tạo ra sự dung nạp miễn dịch đối với thai nhi [3].

Giai đoạn chuyển dạ là khoảng thời gian có khả năng lây nhiễm cao nhất, đặc biệt vào giai đoạn sổ thai, do giữa những cơn co bóp của tử cung, máu mẹ sẽ tràn vào máu con, thai nhi nuốt phải dịch ối. Nhiều nghiên cứu cho thấy HBeAg (+) và HBV DNA ở ngưỡng cao là yếu tố dự đoán lây nhiễm sau sinh [3].

Ngoài ra, HBV DNA, HBsAg, HBeAg còn lây qua trẻ sau sinh do có thể hiện diện trong sữa, do trẻ cắn đầu vú mẹ làm trầy xước. Vì vậy, với tỷ lệ thai phụ có nồng độ Log₁₀ HBV DNA < 2 copies/ml là 23,7%, Log₁₀ HBV DNA từ 2-5 copies/ml, Log₁₀ HBV DNA > 5 copies/ml là 47,2%, tỷ lệ thai phụ HBeAg(+)/HBsAg(+) là 47,2% là những yếu tố nguy cơ cao cho lây truyền chu sinh. Nghiên cứu của Đinh Văn Phương cho thấy với tỷ lệ 62% thai phụ có HBV DNA(+) thì tỷ lệ mang HbsAg ở trẻ là 31% [2].

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình thai phụ 29 ± 12 tuổi. Tỷ lệ thai phụ có nồng độ Log₁₀ HBV DNA < 2 copies/ml là 23,7%, Log₁₀ HBV DNA từ 2-5 copies/ml, Log₁₀ HBV DNA > 5 copies/ml là 47,4%, tỷ lệ thai phụ HBeAg(+)/HBsAg(+) là 47,4%. 88,9% trường hợp HBeAg (+) có log₁₀ HBV DNA > 5, 90% trường hợp HBeAg (-) có log₁₀ HBV DNA < 5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). 66,7% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, chỉ có 33,3% trường hợp HBeAg (+) có nồng độ ALT ≥ 2 lần giá trị bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Enzym ALT tăng cao trên 2 lần giá trị bình thường ở nhóm có Log₁₀ HBV DNA > 5. Giá trị ALT trung bình của nhóm có Log₁₀ HBV DNA > 5 cao hơn nhóm Log₁₀ HBV DNA < 5, sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

KIẾN NGHỊ

Nguy cơ lây truyền viêm gan B từ mẹ sang con cao. Do vậy, cần tiêm phòng vắc xin viêm gan B cho tất cả các trẻ sơ sinh và nên phối hợp với tiêm Globulin miễn dịch kháng viêm gan B cho những trẻ sinh ra từ bà mẹ nhiễm viêm gan B, góp phần giảm tỷ lệ người mang HbsAg mạn tính và phòng hậu quả sau này. Khám sàng lọc virus viêm gan B cho tất cả phụ nữ mang thai, để có thái độ điều trị dự phòng cho mẹ đúng thời điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Dư Dậu (2006), *Nhận xét thai phụ bị viêm gan virus chuyển dạ đẻ tại bệnh viện phụ sản Trung ương trong 10 năm (1996-2005)*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Huế.
2. Đinh Văn Phương (2009), "Tỷ lệ lây truyền HBV từ mẹ sang con tại Bệnh viện Long Thành Đông Nai từ 6/2008 đến 4/2009, Luận văn thạc sỹ y học, Tp Hồ Chí Minh, tr44-82.
3. Lê Thanh Quỳnh Ngân, Bùi Hữu Hoàng (2013), "Khảo sát đặc điểm nhiễm virus viêm gan B ở phụ nữ mang thai tại Bệnh viện nhân dân Gia Định", Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, Tập 17, số 6, tr 25-31.
4. Phan Hùng Việt, Ngô Minh Xuân, Bùi Đại Lịch (2006), "Khảo sát tình hình thai phụ nhiễm HBV tại bệnh viện Trà Vinh", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 10, (1), tr. 53-56.
5. Azar Aghamohammadi, Maryam Nooritaje (2011), "Maternal HBsAg Carrier and Pregnancy Outcome", *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(3), pp. 607-610.
6. Wiseman E. et al (2009), "Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience", *MJA*, 190(9), pp.489- 492.
7. Van Zonneveld M et al, (2003), "Lamivudin treatment during pregnant to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection". *J Viral Hepatology*, 10, pp 294- 297.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ TRĨ BẰNG PHƯƠNG PHÁP LONGO ĐỂ CHUYỂN GIAO CHO MỘT SỐ BỆNH VIỆN TRONG TỈNH QUẢNG NGÃI

Nguyễn Đình Tuyền*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Ứng dụng kỹ thuật phẫu thuật trĩ Longo chuyển giao cho một số Bệnh viện

*Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Tuyền

Email: nguyendinhhtuyen889@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

trong tỉnh Quảng Ngãi, đánh giá hiệu quả triển khai. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang 105 trường hợp phẫu thuật trĩ bằng phương pháp Longo từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 5 năm 2018 tại 05 Bệnh viện trong tỉnh Quảng Ngãi (Bệnh viện ĐK tỉnh, BV Sản Nhi tỉnh, BVĐK Đặng Thùy Trâm, BVĐK huyện Sơn Tịnh, Trung tâm Y tế huyện Mộ Đức). **Kết quả:** nam chiếm 58,1% (61/105), và nữ là 41,9% (44/105); Tuổi nhỏ nhất 25, lớn nhất 87; Tuổi trung bình là 50,8 ± 15,3; Trong đó trĩ nội độ 2: 4,5% (5/105); độ 3: 46,7% (49/105); độ 4: 37,1% (39/105), trĩ kết hợp nứt hậu môn 0,95% (1/105).

Khâu tăng cường trong mổ: 87,6% (92/105); đau nhiều sau mổ ngày đầu 7,6% (8/105); ngày thứ 2 hết đau chiếm 28,6% (30/105); Biến chứng chảy máu sau mổ 0,95% (1/105); thời gian mổ trung bình 33 phút, ngày điều trị trung bình 3,4 ngày, hầu hết bệnh nhân hài lòng. **Kết luận:** Phẫu thuật 105 người bệnh mắc bệnh trĩ bằng phương pháp Longo tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ngãi, Bệnh viện Sản Nhi, BVĐK Đặng Thùy Trâm, BVĐK Sơn Tịnh, Trung tâm Y tế Mộ Đức an toàn, hiệu quả, thời gian mổ ngắn, bệnh nhân ít đau, hầu hết bệnh nhân cảm thấy hài lòng. Kết quả phẫu thuật này có thể thực hiện thường qui cho các Bệnh viện huyện trong tỉnh để giảm tải cho người bệnh lên tuyến trên, đỡ tốn kém chi phí phẫu thuật, mang lại lợi ích kinh tế thiết thực cho người dân tại địa phương.

Từ khóa: trĩ Longo, BVSNT tỉnh Quảng Ngãi

SUMMARY

APPLICATION OF THE HEMORROID OPERATIVE TECHNIQUES BY LONGO PROCEDURE FOR TRANSFER TO A NUMBERS OF HOSPITAL IN QUANG NGAI PROVINCE

Object: application of the hemorrhoid operative techniques by Longo procedure for transfer to a numbers of hospital in Quang Ngai province, evaluate the effectiveness of surgery. **Patients and method:** cross sectional studies of 105 patients in numbers of Quang Ngai province Hospital from June 2016 to May 2018 were Hemorrhoidectomy by Longo procedure. (Quang Ngai general Hospital, Quang Ngai Hospital for children and women, Đặng Thùy Trâm general Hospital, Mo Duc ward general Hospital, Sơn Tịnh ward general Hospital). **Result:** male: 58,1% and Female: 41,9%. Average age was 50,8 ± 15,3; smallest: 25 age, largest: 87 age; Hemorrhoids of Second degree was: 4,5% (5/105); Third: 46,7% and fourth degree was 37,1% (39/105), Hemorrhoids compose with anal fissures was 0,95% (1/105); Postoperative severe pain in the first day was 7,6%; the second days after surgery was painless with ratio of 28,6%. Postoperative bleeding was 0,95%; The mean operative time was 33,8 ± 13,7; The mean hospital stay time was 3,4 days. **Conclusion:** 105 patients were Hemorrhoidectomy by Longo method in numbers of QuangNgai province Hospital was safety, effectiveness, short operative time, painless, all of patients were satisfied. The operated Result can perform in regularly in the numbers of QuangNgai ward Hospital. Therefore, This Longo surgery will bring many benefits for local people in ward Hospital such as: offloading for patients to central Hospital, smaller fees surgery, get more economical effectiveness.

Keyword: Hemorrhoid Longo, BVSNT Quang Ngai province

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trĩ chiếm tỉ lệ khoảng 35-50% trong dân số [4]. Hiện nay phẫu thuật trĩ bằng phương pháp Longo đã phổ biến ở các tuyến tỉnh, tuyến Trung ương trong toàn quốc. Tuy nhiên, một số tuyến huyện còn ít phổ biến. Tại tỉnh Quảng Ngãi, phẫu thuật trĩ bằng phương pháp Longo được thực

hiện phổ biến ở Bệnh viện tuyến tỉnh, các Bệnh viện tuyến huyện chưa thực hiện được. Chúng tôi ứng dụng phẫu thuật này để thực hiện tại các Bệnh viện tuyến tỉnh (để hướng dẫn) và tuyến huyện (để chuyển giao kỹ thuật cho các bác sĩ tuyến huyện) nhằm giảm tải cho bệnh nhân lên tuyến trên, góp phần tiết kiệm chi phí, nâng cao đời sống xã hội tại địa phương và quá trình thực hiện dựa vào các mục tiêu sau: **Mục tiêu:**

-Đánh giá kết quả phẫu thuật trĩ bằng phương pháp longo tại tỉnh Quảng Ngãi

-Đánh giá hiệu quả triển khai tại các Bệnh viện trong tỉnh Quảng Ngãi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang 105 bệnh nhân trĩ độ 2,3,4, trĩ hỗn hợp, trĩ kết hợp da thừa, trĩ kết hợp với nứt hậu môn được thực hiện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh 75 trường hợp, 10 trường hợp tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh, 5 trường hợp tại Trung tâm Y tế Mộ Đức, 7 trường hợp tại Bệnh viện đa khoa Đặng Thùy Trâm, 8 trường hợp tại Bệnh viện đa khoa huyện Sơn Tịnh.

-**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Bệnh nhân trĩ độ 2,3,4 vào khám tại các Bệnh viện nêu trên, tuổi > 15, đồng ý phẫu thuật bằng phương pháp Longo.

-**Tiêu chuẩn loại trừ:** Hẹp hậu môn, bệnh lý nội khoa toàn thân nặng như tiểu đường, suy tim, suy thận nặng.

Cỡ mẫu: $n = C^2f(1-f) / \epsilon^2$

với n : cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cần có

f : độ tin cậy 95%

C : trị số phân phối chuẩn 1,96

ε : sai số ước lượng 0,05

Từ đó tính ra cỡ mẫu $n \geq 30$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phẫu thuật 105 trường hợp trĩ bằng phương pháp Longo tại Bệnh viện đa khoa tỉnh, Bệnh viện Sản Nhi tỉnh và 03 Bệnh viện huyện, có kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

• **Tuổi:** Tuổi trung bình là 50,8 ± 15,3; nhỏ nhất 25, lớn nhất 87. Lứa tuổi hay gặp 35-60 là 67 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 63,8% (67/105), (KTC 95%: 43,1- 45,6). Tuổi trung vị: 49 [32-87].

• **Giới:** nam chiếm 58,1% (61/105), và nữ là 41,9% (44/105) bệnh nhân.

Tỷ số nam/nữ: 1,4/1

3.2. Phân độ Trĩ

Bảng 1. Phân độ Trĩ

Phân độ	Số Bệnh nhân (n=105)	%
Độ 2	5	4,5
Độ 3	49	46,7

Độ 4	39	37,1
Trĩ hôn hợp	8	7,6
Trĩ da thừa	3	2,9
Trĩ + Nút hậu môn	1	0,95

Trĩ kết hợp Nút hậu môn điều trị phẫu thuật Longo kết hợp cắt cơ thắt bên vị trí 3 giờ. Bệnh nhân trĩ độ 3,4, trĩ kết hợp da thừa được phẫu thuật bằng phương pháp Longo, kết hợp cắt da thừa, bệnh nhân ổn định.

3.3. Bệnh kết hợp

Bảng 2. Bệnh kèm theo

Bệnh kèm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
có	6	5,7
không	99	93
Tổng cộng	105	100

Bệnh kèm gồm sa niêm mạc, tăng huyết áp, tiểu đường. Tất cả đều ổn định. Trường hợp Tăng Huyết áp dùng thuốc hạ áp ổn định 3 ngày trước mổ. Tiểu đường khi chỉ số đường huyết đạt tiêu chuẩn cho phép mới phẫu thuật. Các trường hợp sa niêm mạc kết hợp với khâu tăng cường.

3.4. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	62	59
không	43	41
Tổng cộng	105	100

- 62 trường hợp trĩ đi cầu ra máu.
- 43 trường hợp có trĩ nhưng không đi cầu ra máu, không chảy máu.

3.5. Khâu tăng cường trong mổ

Bảng 4. Khâu tăng cường trong mổ

Khâu tăng cường	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có	92	87,6
Không	13	12,4
Tổng cộng	105	100

-Phẫu thuật Longo khâu tăng cường để cầm máu 87,6%.

3.6. Thời gian mổ

Bảng 5. Thời gian mổ

Thời gian mổ(phút)	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình	Trung vị
Phẫu thuật Longo (n = 75)	15	120	33,8 ± 13,7	30 [10-90]

- Thời gian mổ trung bình 33,8 ± 13,7 phút. Nhìn chung thời gian mổ nhanh.

3.7. Bí tiểu sau mổ

Bảng 6. Bí tiểu sau mổ

Bí tiểu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không có	99	94,3
Có	6	5,7

6 trường hợp sau mổ có bí tiểu, sau đó đặt sonde tiểu bệnh nhân mất triệu chứng này. Sau

mổ trĩ gây tê tùy sống bệnh nhân có rối loạn tiểu tiện, thường gặp là bí tiểu, có trường hợp chỉ cần chườm nóng là ổn định.

3.8. Đau sau mổ

Bảng 7. Đau sau mổ ngày thứ 1

Ngày 1	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau nhẹ	41	39
Đau vừa	56	53,3
Đau nhiều	8	7,6

Sau mổ Longo đau vết mổ ngày đầu khoảng 7,6% (7/105).

Bảng 8. Đau sau mổ ngày thứ 2

Ngày 2	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không đau	30	28,6
Đau ít	70	66,7
Đau nhiều	5	4,8

- Ngày thứ 2 sau mổ, hầu hết bệnh nhân đỡ đau, 28,6% hết đau.

- Các ngày sau cảm giác dễ chịu vùng hậu môn trực tràng.

3.9. Số ngày điều trị

Bảng 9. Số ngày điều trị

Ngày điều trị	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Phẫu thuật Longo (n = 105)	2	7	3,48 ± 1,2

Ngày điều trị trung bình 3,4 ngày.

3.10. Kết quả điều trị

Bảng 10. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Số Bệnh nhân	Tỷ %
Hài lòng	105	100
Không hài lòng	0	0

Sau điều trị trĩ bệnh nhân hài lòng 100%.

3.11. Biến chứng sau mổ

Bảng 11. Biến chứng sau mổ

Biến chứng	Số bệnh nhân (n=105)	Tỷ %
Chảy máu	1	0,95
Nhiễm trùng	0	0
Són phân	0	0
Rỉ dịch	0	0

Sau mổ trĩ không có biến chứng trầm trọng, 01 trường hợp chảy máu nhẹ sau 03 ngày. Bệnh nhân được cầm máu vị trí chảy máu, sau đó ổn định.

IV. BÀN LUẬN

- **Về chỉ định phẫu thuật:** chúng tôi gặp trĩ nội độ 4 chiếm 37,1% (39/105), trĩ kết hợp da thừa được phẫu thuật Longo kết hợp với cắt da thừa, 01 trường hợp trĩ kết hợp với nút hậu môn, được phẫu thuật Longo kết hợp cắt bên cơ thắt trong. Các trường hợp trên sau mổ đều ổn định. Một số tác giả khác, theo Nguyễn Hoàng Diệu [2], Nguyễn Văn Hương [5] chỉ định phẫu thuật trĩ độ 3,4 cũng tương tự như nghiên cứu chúng tôi. Theo Nguyễn Thế Trường và cộng sự [7] chỉ

định phẫu thuật trí độ 2,3,4. Tác giả gặp khó khăn trong các trường hợp trí độ 4 kết hợp da thừa, sau mổ thường bệnh nhân có cảm giác nặng, tức, khó chịu ở hậu môn và hay phàn nàn còn sót trĩ nhưng đây thực chất là da thừa chưa kéo vào hết trong ống hậu môn. Theo Dương Phước Hưng [4], phẫu thuật Longo không có chống chỉ định bệnh trĩ kết hợp với nút hậu môn, hay da thừa. Khi có các trường hợp trên thì nên phẫu thuật kết hợp và theo dõi hậu phẫu thường bệnh nhân đau nhiều hơn các trường hợp không có nút hậu môn và cắt da thừa kèm theo. Ngoài các trường hợp trên, chúng tôi phẫu thuật cho trí độ 3 chiếm 46,7%. Trí độ 3 mổ là một chỉ định rất tốt cho phương pháp Longo [1,2].

- **Kỹ thuật mổ:** Phẫu thuật cắt trĩ bằng stapler tự động cắt nối trên đường lược 2-2,5 cm khâu treo trĩ và thu hồi búi trĩ nhỏ lại thành mô đệm. Sau khi bấm máy thường gặp chảy máu tại đường khâu nối, chúng tôi gặp 87,6% (92/105) có chảy máu nhẹ và khâu tăng cường. Các trường hợp này chỉ khâu thường sử dụng vicryl 2/0 hoặc 3/0 khâu chữ U hoặc chữ X đều an toàn. Sau khi khâu phải kiểm tra kỹ mũi khâu từ vị trí 11 giờ đến 1 giờ đối với bệnh nhân là phụ nữ và sau khi cắt cần kiểm tra lại đường cắt, nếu đánh giá có nguy cơ chảy máu không tự cầm sau mổ, chúng tôi khâu mũi chữ X tại các điểm chảy máu, số lượng các mũi khâu có thể từ 2 đến 5 mũi tùy các vị trí chảy máu. Các vị trí chảy máu hay gặp ở 3 giờ, 9 giờ và 11 giờ. Chúng tôi tuân thủ theo ý kiến của nhiều tác giả là không nên đốt cầm máu, vì hiệu quả cầm máu không chắc chắn, hơn nữa có nguy cơ làm nóng bỏng vòng cắt, gây hoại tử chảy máu sau này. Một số tác giả khác, Nguyễn Hoàng Diệu [2] khâu tăng cường trong mổ 88%, Nguyễn Văn Hương [5] cũng kết quả tương tự như kết quả phẫu thuật của chúng tôi.

- **Thời gian phẫu thuật:** Kết quả chúng tôi có thời gian phẫu thuật trung bình $33,8 \pm 13,7$ phút; của Nguyễn Văn Hương [5] là $24 \pm 8,6$ phút, thời gian ngắn nhất để phẫu thuật cho một bệnh nhân là 10 phút và thời gian dài nhất là 50 phút. Tác giả Accarpio [1], trung bình là 19 phút (từ 14 đến 35 phút), còn thời gian mổ trung bình của Higuero và cộng sự [3] 18 phút. Theo Nguyễn Hoàng Diệu [2] thì thời gian mổ trung bình của một bệnh nhân là $24,7 \pm 9,4$ phút, thời gian trung bình của chúng tôi cũng tương tự các tác giả.

- **Biến chứng của phẫu thuật:** *Biến chứng* chảy máu sau mổ là một trong những biến chứng của phẫu thuật Longo. Trong kết quả phẫu thuật của chúng tôi có 0,95% (1/105) bệnh

nhân có chảy máu nhẹ sau mổ 3 ngày, bệnh nhân này chúng tôi xử trí cầm máu lại tại vị trí chảy máu, sau đó cho nằm nghỉ ngơi yên tĩnh, nhịn ăn, cho thêm thuốc giảm đau để cho bệnh nhân đỡ tăng phản xạ ruột rặn và sau đó ổn định, xuất viện. Chúng tôi không gặp bệnh nhân nào bị rò trực tràng âm đạo hay nhiễm trùng tiểu khung, són phân, rỉ dịch, hẹp hậu môn như một số tác giả nước ngoài công bố [1,6]. Nguyễn Thế Trường [7] gặp 2/110 trường hợp chảy máu sau mổ chiếm 1,8%, tác giả thấy có máu cục sau mổ nhưng không tìm thấy điểm chảy máu, xử trí bằng bơm rửa nước muối 0,9%.

- **Đau sau mổ:** trong kết quả chúng tôi, ngày đầu sau mổ có 39% (41/105) trường hợp đau nhẹ, bệnh nhân chỉ cần uống thuốc giảm đau dạng viên; 7,6% (8/105) đau không chịu nổi bệnh nhân được sử dụng giảm đau đường truyền kết hợp với giảm đau kháng viêm. Đây là số bệnh nhân có cắt da thừa và phẫu thuật nút hậu môn kèm theo. Ngày thứ 2 sau mổ, tỉ lệ hết đau là 28,6% (30/105). Các trường hợp khác đỡ đau dần và chỉ còn cảm giác thốn tức tại hậu môn. Nghiên cứu của Nguyễn Thế Trường [7], 110 trường hợp có 33,6% bệnh nhân đau nhẹ và đau vừa, chỉ cần dùng thuốc giảm đau đường uống là đạt yêu cầu. 10,9% đau nhiều phải dùng thuốc tiêm giảm đau, thường gặp ở bệnh nhân có thực hiện thêm các phẫu thuật bổ xung như cắt da rìa hậu môn, lấy bỏ các búi trĩ tắc mạch thuốc được sử dụng thuốc nhóm paracetamol, một nguyên nhân gây đau khác là khâu quá gần đường lược vi phạm vùng nhạy cảm với cảm giác đau. Simillis [6], đau sau mổ phụ thuộc vào đường khâu bấm thấp gần đường lược, mô xơ cơ dính vào máy bấm, bệnh nhân có nhiều da thừa phải cắt bỏ da thừa kèm theo. Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Diệu [2] bệnh nhân không đau (7,41%), đau nhẹ và vừa chiếm 90,74%, đau nhiều 1,54% và đau dữ dội thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 0,31%.

- **Số ngày điều trị sau mổ:** Các bệnh nhân của chúng tôi có thời gian nằm viện từ 2 đến 7 ngày, trung bình 3,4 ngày; thời gian nằm viện trung bình sau mổ của tác giả Nguyễn Văn Hương [5] là $2,24 \pm 0,64$ (1-4) ngày, Theo nghiên cứu của Simillis [6] thời gian nằm viện trung bình là $1,24 \pm 0,62$ ngày, Trịnh Hồng Sơn [11] $2,13 \pm 0,096$ ngày. Sau mổ trĩ Longo bệnh nhân ít đau được tư vấn ra viện sớm, uống thuốc tại nhà, không cần phải thay băng vết mổ.

- **Sự hài lòng của bệnh nhân:** chúng tôi có 105 trường hợp bệnh nhân đều hài lòng, trong đó có 1/105 trường hợp có chảy máu nhẹ sau

mổ ngày thứ 3, bệnh nhân được cầm máu ổn định, vẫn cảm thấy dễ chịu và hài lòng với phương pháp này; 6/105 trường hợp bí tiểu sau mổ được sonde tiểu ổn định vẫn cảm thấy an tâm và hợp tác điều trị cho đến khi xuất viện.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật 105 người bệnh mắc bệnh trĩ bằng phương pháp Longo tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ngãi, Bệnh viện Sản Nhi, BVĐK Đặng Thùy Trâm, BVĐK Sơn Tịnh, Trung tâm Y tế Mộ Đức an toàn, hiệu quả, thời gian mổ ngắn, bệnh nhân ít đau, hầu hết bệnh nhân cảm thấy hài lòng. Kết quả phẫu thuật này có thể thực hiện thường qui cho các Bệnh viện huyện trong tỉnh để giảm tải cho người bệnh lên tuyến trên, đỡ tốn kém chi phí phẫu thuật, mang lại lợi ích kinh tế thiết thực cho người dân tại địa phương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Accarpio GF, Ballari R, Puglisi et al (2002).** Outpatient treatment of hemorrhoids with a combined technique: results in 7850 cases. *Tech Coloproctol*, (6), pp.195 - 196.
2. **Nguyễn Hoàng Diệu, Trịnh Hồng Sơn (2014).** "Kết quả bước đầu điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật Longo tại một số Bệnh viện tỉnh miền núi phía Bắc", *Tạp chí Y Dược lâm sàng, tập 108*, số 6, tr.56-61.
3. **Higuero T, Abramovitz L, Castinel A (2016)** "Guidelines for the treatment of hemorrhoids (short report)". *Journal of Visceral Surgery* 153, pp.213-218.
4. **Dương Phước Hưng (2003).** "Điều trị trĩ bằng

phương pháp thắt trĩ bằng vòng cao su". *Hội thảo chuyên đề bệnh Hậu môn-Trực tràng*, tr.57-60.

5. **Nguyễn Văn Hương (2014).** "Đánh giá kết quả điều trị bệnh trĩ bằng phương pháp phẫu thuật longo". *Y học thực hành*, số 1, tr.15-17.
6. **Simillis C, Thoukididou SN, Slesser AAP, et al (2015).** "Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids". *BJS* 102, pp.1603-1618.
7. **Nguyễn thế Trường (2013).** "Kết quả điều trị trĩ Longo tại Bệnh viện Hữu Nghị". *Tạp chí nghiên cứu Y học*, tập 85, số 5, tr.68-77.



THỰC TRẠNG SỬ DỤNG BẢO HIỂM Y TẾ CỦA NGƯỜI DÂN 4 XÃ TỈNH QUẢNG TRỊ NĂM 2015

Dương Huy Lương*, Nghiêm Thị Thanh Vân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng BHYT của người dân tại 4 xã tỉnh Quảng Trị năm 2015. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 66,2% người lựa chọn trạm y tế là nơi khám bệnh đầu tiên khi bị bệnh (lý do chủ yếu là do theo đăng ký của thẻ BHYT (67,70%)), 21,1% người lựa chọn bệnh viện huyện, 7,8% người chọn các cơ sở y tế tư nhân, 4,9% người chọn bệnh viện tỉnh là nơi khám bệnh đầu tiên. 85,29% người dân sử dụng thẻ bảo hiểm y tế khi đi khám chữa bệnh. **Kết luận:** tỷ lệ người dân lựa chọn

trạm y tế là nơi KCB ban đầu cao; lý do lựa chọn trạm y tế là nơi KCB ban đầu chủ yếu do theo đăng ký của thẻ BHYT và do gần nhà; tỷ lệ người dân sử dụng BHYT khi đi KCB cao (85,29%).

Từ khóa: sử dụng, bảo hiểm y tế, Quảng Trị.

SUMMARY

EXERCISE STATUS OF HEALTH INSURANCE OF PEOPLE AT 4 COMMUNES IN QUANG TRI PROVINCE, 2015

Objective: To illustrate exercise status of health insurance of people at 4 communes in Quang Tri province, 2015. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** 66.2% people chose health station as the first place to have medical examination and treatment. (main reason is following health insurance), 21.1% people chose district hospital; 7.8% chose private health establishment and 4.9% chose province

*Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế
 Chịu trách nhiệm chính: Dương Huy Lương
 Email: dr.luong.vn@gmail.com
 Ngày nhận bài: 2.5.2018
 Ngày phản biện khoa học: 22.6.2018
 Ngày duyệt bài: 28.6.2018

hospital. 85,29% people used health insurance to have medical examination and treatment.

Conclusion: The percentage of people choosing health station as the first place to have medical examination and treatment is highest; The reasons are following health insurance and near their house. The proportion of using health insurance is high (85,29%).

Key word: exercise, health insurance, Quang Tri.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bảo hiểm Y tế (BHYT) là hình thức bảo hiểm được áp dụng trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe không vì mục đích lợi nhuận, do Nhà nước tổ chức thực hiện và các đối tượng có trách nhiệm tham gia theo quy định của pháp luật [1]. BHYT là một bộ phận trong hệ thống An sinh xã hội. Chính sách BHYT là một trong những chính sách chiến lược phát triển chung về kinh tế, xã hội, chính trị, giáo dục, y học và các lĩnh vực khác của quốc gia. Thông qua BHYT, người tham gia được đảm bảo các quyền lợi về chăm sóc sức khỏe.

Tại Việt Nam, sau hơn 20 năm triển khai thực hiện, chính sách BHYT đã có những bước tiến quan trọng, góp phần tích cực trong việc xóa đói giảm nghèo, đảm bảo an sinh xã hội, thúc đẩy kinh tế - xã hội phát triển. Đặc biệt, đối tượng tham gia BHYT đã tăng từ 60% năm 2010 lên 65% vào năm 2011 và đến năm 2015 có trên 69 triệu người tham gia BHYT, đưa diện bao phủ BHYT lên hơn 76% [2], [3]. Năm 2013, Quỹ BHYT đã chi trả trên 42.000 tỷ đồng cho hơn 131 triệu lượt người khám chữa bệnh BHYT, trong đó có hàng chục triệu người nghèo, người có công với đất nước, người mắc bệnh hiểm nghèo [2]. Tuy nhiên, bên cạnh những thành tựu đã đạt được, Việt Nam đang phải đối mặt với thách thức trong việc mở rộng độ bao phủ BHYT toàn dân.

Như vậy, hướng tới mục tiêu bao phủ BHYT toàn dân trên 90% dân số tham gia BHYT vào năm 2020, nghiên cứu này cung cấp những thông tin về thực trạng sử dụng BHYT của người dân tỉnh Quảng Trị, từ đó đưa ra cái nhìn tổng quan nhất về vấn đề BHYT của tỉnh Quảng Trị và đưa ra những khuyến nghị, giải pháp can thiệp làm tăng tỷ lệ này. Trên cơ sở đó, bài viết được thực hiện với mục tiêu "Mô tả thực trạng sử dụng BHYT của người dân tại 4 xã tỉnh Quảng Trị năm 2015".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Hộ gia đình sinh sống tại 4 xã: Gio An, Gio Hải thuộc huyện Gio Linh và Hải Xuân, Hải Dương thuộc huyện Hải Lăng tỉnh Quảng Trị.

2.2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu được tính toán sử dụng công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \cdot q}{(pE)^2}$$

Trong đó: $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy = 1.96 với độ tin cậy 95%

p là tỷ lệ HGD trong đó có ít nhất 1 người có thẻ BHYT. p = 0,5

q = 1 - p

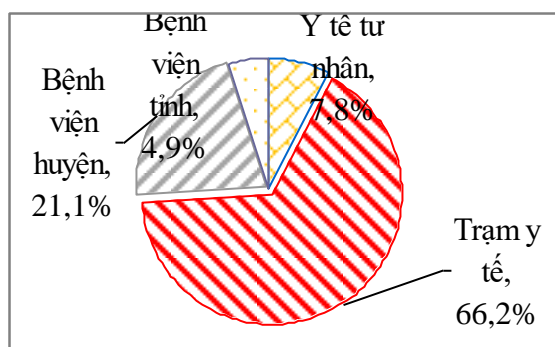
Sai số tương đối $\epsilon = 0,14$

$n = (1,96^2)(0,5)(1-0,5)/(0,5 \cdot 0,14)^2 = 196$

Như vậy, cỡ mẫu điều tra trong nghiên cứu mô tả theo công thức tính toán là 196 HGD. Thực tế, sau quá trình thu thập số liệu, số phiếu thu được và đạt tiêu chuẩn là 204 HGD.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch và phân tích bằng phần mềm STATA 12.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Nơi khám chữa bệnh ban đầu

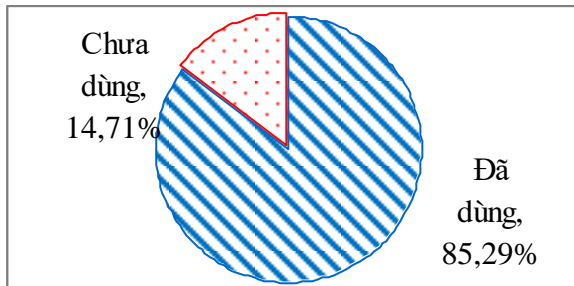
Nhận xét: Trong 112 đối tượng được phỏng vấn có thẻ BHYT, có 66,2% người lựa chọn trạm y tế là nơi khám bệnh đầu tiên khi bị bệnh. Sau trạm y tế, có 21,1% người lựa chọn bệnh viện huyện; 7,8% người chọn các cơ sở y tế tư nhân; 4,9% người chọn bệnh viện tỉnh là nơi KCB đầu tiên, chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 1. Lý do lựa chọn nơi khám chữa bệnh ban đầu

Nội dung	n	%
Theo đăng ký của thẻ BHYT (n=74)	50	67,70
Gần nhà (n=74)	32	42,86
Quen biết (n=74)	5	6,83
Tin tưởng chuyên môn (n=74)	32	43,48
Khác (n=74)	7	9,94

Nhận xét: 74 người được phỏng vấn lựa chọn trạm y tế là nơi khám chữa bệnh đầu tiên khi bị bệnh (66,2%), lý do chủ yếu là do theo đăng ký của thẻ BHYT (67,70%), do tin tưởng chuyên môn chiếm 43,48% và gần nhà chiếm

42,86%, do quên biết chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,83%).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ sử dụng BHYT của người dân khi khám, chữa bệnh

Nhận xét: Trong số 112 đối tượng được phỏng vấn có thẻ BHYT, có 95 người dân sử dụng thẻ BHYT khi đi KCB tương đối cao (85,29%), 17 người dân đi KCB chưa sử dụng thẻ BHYT, chiếm 14,71%. Trong 17 người được phỏng vấn chưa sử dụng thẻ BHYT khi đi KCB, chủ yếu do cảm thấy bệnh nhẹ chưa cần đi viện (73,33%), 10% do thủ tục phức tạp.

IV. BÀN LUẬN

- Điều tra về cơ sở y tế tới khám đầu tiên khi ốm của các đối tượng có thẻ BHYT, số lượng người dân chọn trạm y tế là nơi khám bệnh đầu tiên khi bị bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (66,2%), 21,1% người dân lựa chọn bệnh viện huyện và 7,8% là các cơ sở y tế tư nhân. Tỷ lệ người dân chọn trạm y tế là nơi KCB đầu tiên tương tự nghiên cứu của Trần Đăng Khoa về "Thực trạng và kết quả một số giải pháp can thiệp tăng cường tiếp cận, sử dụng dịch vụ khám, chữa bệnh y tế công lập tại huyện Như Xuân, tỉnh Thanh Hóa năm 2009 – 2011" cho kết quả, tỷ lệ chọn nơi KCB ban đầu tại trạm y tế chiếm 52,9%, tại bệnh viện huyện chiếm 24,8%, y tế tư nhân chiếm 4,8% [4].

Lý do lựa chọn nơi KCB ban đầu của người dân 4 xã của tỉnh Quảng Trị chủ yếu là do theo đăng ký của thẻ BHYT (67,70%) và do gần nhà chiếm 42,86%. Lý do lựa chọn nơi KCB ban đầu tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Thị Kim Lý về "Nghiên cứu tình hình sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người dân tại xã IaKhươi, xã IaPhí, xã Hòa Phú, huyện Chư Pawh, tỉnh Gia Lai", lý do chủ yếu người dân lựa chọn nơi KCB ban đầu tại trạm y tế do theo đăng ký BHYT và gần nhà (52,99%, 70,94%) [5].

- Theo kết quả nghiên cứu, trong 204 đại diện HGD tham gia phỏng vấn, có 155 HGD (76%) có 100% số thành viên trong HGD đều có BHYT, đặc biệt ở nhóm HGD nghèo có 97,2% và HGD

cận nghèo có 86,2% số hộ có 100% số thành viên có BHYT.

Theo Luật sửa đổi bổ sung một số điều của Luật Bảo hiểm y tế số 46/2014/QH13 ngày 13/06/2014, hộ nghèo là hộ được ngân sách nhà nước hỗ trợ 100% kinh phí mua thẻ BHYT. Hộ cận nghèo được Nhà nước hỗ trợ 70% kinh phí. Hộ cận nghèo được xác định nằm ở nhóm 4, là nhóm được Ngân sách Nhà nước hỗ trợ, còn nhóm tham gia BHYT theo HGD là nhóm 5, nên hộ cận nghèo vẫn phải tham gia theo cá nhân, không được giảm trừ theo số người tham gia của hộ gia đình. Để hỗ trợ cho những người cận nghèo tham gia BHYT, Nhà nước khuyến khích Ủy ban nhân dân các tỉnh dùng các nguồn kinh phí của địa phương hỗ trợ 30% mức đóng còn lại. Tại Quảng Trị, hình thức hỗ trợ người cận nghèo trong đó có truyền thông giáo dục với mức kinh phí từ 12 tỷ đã tăng lên 20 tỷ. Hỗ trợ 172000 lượt người cận nghèo tham gia BHYT, nâng diện bao phủ từ <70% lên 73-75% [6]. Điều này cho thấy nỗ lực rất lớn của chính quyền địa phương và ngành y tế tỉnh Quảng Trị trong việc hỗ trợ người nghèo, cận nghèo mua BHYT.

- Khi đánh giá về việc sử dụng thẻ BHYT để KCB, có 85,29% người dân sử dụng thẻ BHYT khi KCB. Các lý do không sử dụng chủ yếu do bệnh nhẹ chưa cần đi viện (73,33%), người dân chủ yếu tự đến các hiệu thuốc mua thuốc về tự điều trị. Lý do không sử dụng thẻ BHYT tương tự nghiên cứu của Trần Thị Kim Lý lý do chủ yếu người dân không sử dụng thẻ BHYT khi đi KCB do bệnh nhẹ (57,39%) [5].

10% người dân không sử dụng thẻ BHYT do thủ tục phức tạp, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Minh Hằng và cộng sự về "Thực trạng sử dụng thẻ BHYT của người dân tại 4 phường, xã của thành phố Phủ Lý, tỉnh Hà Nam" cho kết quả 4,6% không sử dụng thẻ BHYT khi KCB do sợ phiền hà [7]. Kết quả này có sự khác biệt có thể do nghiên cứu của Hoàng Minh Hằng nghiên cứu tại thành phố Phủ Lý nơi có nền kinh tế phát triển hơn, đời sống người dân tốt hơn, dễ tiếp cận với các thông tin về KCB bằng BHYT hơn, vì vậy hiểu biết của người dân về BHYT tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ người dân lựa chọn trạm y tế là nơi KCB ban đầu cao (66,2%).

- Lý do lựa chọn trạm y tế là nơi KCB ban đầu chủ yếu do theo đăng ký của thẻ BHYT (67,7%) và do gần nhà (42,86%).

- Tỷ lệ người dân sử dụng BHYT khi đi KCB cao (85,29%).

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu các hình thức khuyến khích, động viên, hỗ trợ những người chưa có BHYT tham gia BHYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trung tâm hỗ trợ sáng kiến và phát triển cộng đồng, *Sổ tay hỏi đáp về bảo hiểm Y tế*. 2014.
2. Sở Y tế Quảng Trị, *Thúc đẩy tiến trình mở rộng bao phủ bảo hiểm y tế, tiến tới bảo hiểm y tế toàn dân*. 2014.
3. Bảo hiểm Xã hội Việt Nam, *Tỷ lệ bao phủ bảo hiểm y tế 2015*. 2016.
4. Trần Đăng Khoa, *Thực trạng và kết quả một số*

giải pháp can thiệp tăng cường tiếp cận, sử dụng dịch vụ khám, chữa bệnh y tế công lập tại huyện Như Xuân, tỉnh Thanh Hóa năm 2009 - 2011. Đại học Y tế công cộng, Hà Nội, 2013.

5. Trần Thị Kim Lý, *Nghiên cứu tình hình sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người dân tại xã IaKhười, xã IaPhí, xã Hòa Phú, huyện Chư Pawh, tỉnh Gia Lai*. Trường Đại học Y Dược Huế. Trường Đại học Y Dược Huế, 2008.
6. Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn Kinh tế y tế, *Báo cáo đánh giá cuối kỳ Dự án hỗ trợ hệ thống y tế các tỉnh Bắc Trung bộ*. 2016, Ban quản lý Dự án hỗ trợ y tế các tỉnh Bắc Trung bộ, Hà Nội.
7. Hoàng Minh Hằng, Tạ Văn Đạt, Phạm Văn Trọng, *Thực trạng sử dụng thẻ BHYT của người dân tại 4 phường, xã của thành phố Phú Lý, tỉnh Hà Nam*. Tạp chí Nghiên cứu y học, 2011. **72**(1): p. 142-146.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH GÚT CÓ TĂNG AXIT URIC MÁU CỦA BÀI THUỐC TỨ VẬT ĐÀO HỒNG THANG TRÊN LÂM SÀNG

Nguyễn Vinh Quốc¹, Đoàn Văn Đệ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng hạ axit uric máu, tác dụng giảm đau ở bệnh nhân gút có tăng axit uric máu và tác dụng không mong muốn của bài thuốc "Tứ vật đào hồng thang". **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 80 bệnh nhân nam được chẩn đoán gút có tăng axit uric máu, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu uống "Tứ vật đào hồng thang" dạng sắc 120ml/túi, 1 túi/lần x 2 lần/ngày liên tục trong 30 ngày. **Kết quả:** "Tứ vật đào hồng thang" có tác dụng giảm đau và hạ axit uric máu. Điểm VAS trung bình giảm từ 6,8±0,9 (điểm) trước điều trị xuống còn 3,3±1,0 (điểm) sau 30 ngày điều trị, nồng độ axit uric máu giảm từ 508,5±97,8µmol/l trước điều trị xuống còn 378,4±32,9µmol/l sau 30 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt và khá 87,5%. Chưa thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc trên lâm sàng và một số xét nghiệm. **Kết luận:** "Tứ vật đào hồng thang" có tác dụng giảm đau và hạ axit uric máu trên lâm sàng.

Từ khóa: Tứ vật đào hồng thang, axit uric, giảm đau.

SUMMARY

THE EFFECTS OF "TU VAT DAO HONG THANG" IN TREATING GOUT WITH HYPERURICEMIA BLOOD ON CLINICAL

Objective: To evaluate the effect on reducing blood uric acid, the analgesic effect and unwanted

effects of "Tu vat dao hong thang" on clinical.

Subject and methods: 80 male patients diagnosed gout with hyperuricemia, volunteered to participate in the study. The research group was being treated with slow-cooked "Tu vat dao hong thang" in 120ml/bag, 1 bag/time x 2 times/day continuously for 30 days.

Result: "Tu vat dao hong thang" work efficiency in analgesic and decreasing the blood uric acid. The average VAS score reduced from 6.8±0.9 (points) before the treatment to 3.3±1.0 (points), the blood uric acid concentration from 508.5±97.8 µmol/l before treatment reduced to 378.4±32.9 µmol/l after 30 days of treatment, difference was statistically significant. 87.5% of patients achieved good and moderate results after treatment. It have not seen any unwanted effects of the drug on clinical. **Conclusion:** "Tu vat dao hong thang" has analgesic and reduction in level of uric acid blood on clinical.

Keywords: Tu vat dao hong thang, uric acid, analgesic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút (thống phong) là bệnh lý gây ra do sự lắng đọng các tinh thể Monosodium urat trong tổ chức quanh khớp. Cơ gút cấp điển hình trên lâm sàng biểu hiện bằng hai triệu chứng đặc trưng là viêm khớp và tăng axit uric máu. Tăng axit uric (AU) máu và bệnh gút có thể để lại hậu quả nặng nề: giảm khả năng lao động, có thể gây các biến chứng nguy hiểm, thậm chí tử vong [1].

"Tứ vật đào hồng thang" là bài thuốc cổ phương được Hội đồng khoa học/Viện Y học cổ truyền Quân đội đề xuất đưa vào nghiên cứu điều trị thống phong trong nhiệm vụ hợp tác quốc tế về khoa học và công nghệ theo nghị định thư giữa Bộ Khoa học công nghệ và Bộ

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

²Bệnh viện 103-Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

Quốc phòng. Trên thực nghiệm, bài thuốc thể hiện tác dụng hạ AU máu và chống viêm giảm đau khá tốt [2]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng hạ AU máu, tác dụng giảm đau ở bệnh nhân gút có tăng AU máu và tác dụng không mong muốn của bài thuốc "Tứ vật đào hồng thang".

II. ĐỐI TƯỢNG, NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 80 bệnh nhân (BN) nam được chẩn đoán bệnh gút có tăng AU máu phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của Bennett- Wood năm 1968 và phù hợp với chẩn đoán chứng thống phong thể đàm trọc - huyết ứ theo lý luận Y học cổ truyền (YHCT) [1], được điều trị tại Bệnh xá Bộ Quốc phòng/Bộ tổng Tham mưu và Khoa Khớp - Nội tiết Bệnh viện Quân y 103/Học viện Quân y từ tháng 1 - 12/2014. Không đưa vào nghiên cứu các BN tăng AU máu thứ phát (do ung thư, bạch cầu cấp, suy gan, suy thận, do dùng thuốc...); BN mắc các bệnh về thần kinh, tâm thần, rối loạn cảm giác, phụ nữ có thai.

2.2. Nguyên liệu nghiên cứu: Bài thuốc cổ phương Tứ vật đào hồng thang (TVĐHT) [3] (gồm Thực địa 12g; Đương quy 09g; Bạch thược 09g, Xuyên khung 06g, Đào nhân 09g, Hồng hoa 06g). Thuốc được chiết bằng máy chiết xuất và đóng túi tự động tại Khoa Dược/Viện YHCT Quân đội, một thang đóng thành 2 túi, mỗi túi 120ml.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng mở, nghiên cứu tiến cứu. So sánh kết quả trước và sau đợt điều trị. 80 BN được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm đối chứng (NĐC): 40 BN, điều trị theo phác đồ YHHĐ chuẩn tại Khoa Khớp - Nội tiết/Bệnh viện Quân y 103/Học viện Quân y.

- Nhóm nghiên cứu (NNC): 40 BN, được điều trị như NĐC kết hợp uống thuốc TVĐHT 2 lần/ngày, mỗi lần một túi chia hai lần sáng/chiều sau ăn tại Bệnh xá Bộ Quốc phòng.

Liệu trình 15 ngày; 30 ngày là một đợt điều trị. Trong thời gian nghiên cứu, BN không ăn các thức ăn có chứa nhiều purin (phủ tạng gia cầm, gia súc...), ăn ít thịt (<100g/ngày), không uống bia rượu.

2.4. Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- Đặc điểm chung các BN nghiên cứu: tuổi, thời gian mắc bệnh.

- Lâm sàng: Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS, phân thành 4 mức độ (không đau: 0 điểm; đau nhẹ: 1-3 điểm; đau vừa: 4-6 điểm; đau nặng: 7-10 điểm) [1].

- Cận lâm sàng: huyết học (hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu, tiểu cầu), sinh hoá máu (Glucose, Creatinin, Ure, GOT, GPT, GGT, axit uric). XN được tiến hành trước khi uống thuốc (D₀) và khi kết thúc đợt điều trị (D₃₀), xét nghiệm AU máu thực hiện tại thời điểm D₀, ngày uống thuốc thứ 15 (D₁₅) và D₃₀.

- Đánh giá chung: hiệu lực hạ AU máu của thuốc TVĐHT được phân thành 4 mức độ (Tốt: khi AU máu giảm > 30%; khá: khi AU máu giảm 15 - 30%; trung bình: khi AU máu giảm < 15%; không kết quả: khi AU máu không giảm hoặc tăng) [1].

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Kiểm định được đánh giá có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung các bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu	NNC		NĐC		
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Tuổi	30 - 39	0	0	3	7,5
	40 - 49	9	22,5	10	25,0
	50 - 59	27	67,5	19	47,5
	60 - 69	4	10,0	8	20,0
	$\bar{X} \pm SD$	53,3 ± 4,8 ⁽¹⁾		52,3 ± 9,4 ⁽²⁾	
	p ₁₋₂ >0,05				
Thời gian mắc bệnh	<1 năm	5	12,5	2	5,0
	1 - < 5 năm	21	52,5	25	62,5
	5 - <10 năm	13	32,5	12	30,0
	≥ 10 năm	1	2,5	1	2,5

	$\bar{X} \pm SD$	$4,7 \pm 3,6^{(3)}$	$4,6 \pm 2,3^{(4)}$
		$p_{3-4} > 0,05$	

Tuổi thấp nhất là 27, cao nhất là 69. Tuổi trung bình các BN NNC là $53,3 \pm 4,8$ (năm), NĐC là $52,3 \pm 9,4$ (năm). Độ tuổi mắc bệnh từ 40 - 60 chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm BN (90% ở NNC và 72,5% ở NĐC), tuổi mắc bệnh trung bình của NNC và NĐC là tương đương ($p > 0,05$). Phần lớn các BN có thời gian mắc bệnh từ 1 - 10 năm (82,5% ở NNC và 90% ở NĐC). Chưa nhận thấy khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa hai nhóm BN ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3. Cải thiện mức độ đau khớp (VAS) sau điều trị

Mức độ đau	NNC					NĐC				
	D ₀		D ₃₀		p _{D30-D0}	D ₀		D ₃₀		p _{D30-D0}
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Không đau	0	0	21	52,5	<0,05	0	0	20	50	<0,05
Đau nhẹ	9	22,5	17	42,5	<0,05	7	17,5	17	42,5	<0,05
Đau vừa	20	50	2	5,0	<0,05	21	52,5	3	7,5	<0,05
Đau nặng	11	27,5	0	0	<0,05	12	30	0	0	<0,05
$\bar{X} \pm SD$	$6,8 \pm 0,9$		$3,3 \pm 1,0$		<0,05	$6,9 \pm 1,0$		$4,8 \pm 0,9$		<0,05
	$p_{NCD0-ĐCD0} > 0,05$; $p_{NCD30-ĐCD30} < 0,05$									

Sau điều trị, mức độ đau theo thang điểm VAS ở hai nhóm BN đều được cải thiện. Điểm VAS trung bình ở NNC đã giảm từ $6,8 \pm 0,9$ (điểm) trước điều trị xuống còn $3,3 \pm 1,0$ (điểm) sau điều trị, ở NĐC điểm VAS giảm từ $6,9 \pm 1,0$ (điểm) xuống $4,8 \pm 0,9$ (điểm) sau điều trị, khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hiệu quả giảm đau sau điều trị của NNC tốt hơn NĐC ($p < 0,05$).

Bảng 4. Nồng độ axit uric máu qua các thời điểm theo dõi ($\mu\text{mol/l}$; $\bar{X} \pm SD$)

Nhóm	Thời điểm			p
	D ₀ (a)	D ₁₅ (b)	D ₃₀ (c)	
NNC ⁽¹⁾	$508,5 \pm 97,8$	$422,3 \pm 51,8$	$378,4 \pm 32,9$	$p_{a-b}; p_{a-c}; p_{b-c} < 0,05$
NĐC ⁽²⁾	$541,9 \pm 103,1$	$420,4 \pm 45,3$	$405 \pm 15,7$	$p_{a-b}; p_{a-c}; p_{b-c} < 0,05$
p₁₋₂	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	

Nồng độ AU máu giảm dần qua các thời điểm theo dõi, mức giảm AU máu ở cả 2 nhóm BN tại thời điểm ngày thứ 15 và ngày thứ 30 sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Nồng độ AU máu ở BN NNC sau 30 ngày điều trị giảm tốt hơn so với NĐC ($p < 0,05$).

Bảng 5. Kết quả điều trị chung

Nhóm bệnh nhân	Kết quả điều trị							
	Tốt		Khá		Trung bình		Không kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
NNC ⁽¹⁾	8	20,0	27	67,5	05	12,5	0	0
NĐC ⁽²⁾	1	2,5	28	70,0	11	27,5	0	0
p₁₋₂	$< 0,05$		$> 0,05$		$< 0,05$			

Tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt (loại A) và khá (loại B) ở NNC là 87,5%, NĐC là 72,5%. Kết quả điều trị loại A ở NNC tốt hơn NĐC, loại C ở NĐC cao hơn NNC, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4.3. Tác dụng không mong muốn của bài thuốc Tứ vật đào hồng thang

**Lâm sàng*: Trong 40 BN NNC có 03 trường hợp đầy bụng khó tiêu, 02 trường hợp đại tiện phân lỏng khi uống thuốc TVĐHT. Tuy nhiên sau xử trí các BN này tiếp tục điều trị, không phải dừng thuốc.

**Cận lâm sàng*

Bảng 6. Thay đổi một số chỉ tiêu huyết học và sinh hóa máu sau điều trị

Chỉ tiêu	Thời điểm (n=40; $\bar{X} \pm SD$)		p _{D30-D0}
	D ₀	D ₃₀	
Hồng cầu (T/l)	$4,9 \pm 0,48$	$4,8 \pm 0,45$	$> 0,05$
Huyết sắc tố (g/l)	$139,7 \pm 10,9$	$140,4 \pm 7,7$	$> 0,05$
Bạch cầu (G/l)	$7,8 \pm 1,6$	$7,0 \pm 0,7$	$> 0,05$
Tiểu cầu (G/l)	$250,2 \pm 52,5$	$255,1 \pm 51,9$	$> 0,05$
Glucose (mmol/l)	$5,7 \pm 1,5$	$5,5 \pm 0,6$	$> 0,05$
Ure (mmol/l)	$5,4 \pm 1,18$	$5,2 \pm 0,8$	$> 0,05$
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	$85,2 \pm 12,4$	$83,8 \pm 8,6$	$> 0,05$

GOT (U/l)	40,5 ± 3,8	36,8 ± 6,2	>0,05
GPT (U/l)	40,8 ± 7,6	37,3 ± 8,2	>0,05
GGT (U/l)	91,9 ± 8,9	87,2 ± 9,8	>0,05

Kết quả xét nghiệm chỉ số huyết học và sinh hóa máu trên các BN nghiên cứu trước và sau điều trị không khác biệt ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Cơ sở lý luận và thực tiễn lựa chọn bài thuốc nghiên cứu

Đối với bệnh thống phong, YHCT cho rằng nguồn gốc gây ra rối loạn chủ yếu là do huyết ứ. Huyết ứ gây trở ngại lưu thông khí huyết, hạn chế cung cấp dinh dưỡng cho ngũ tạng, lục phủ nhất là gân cơ khớp. Chức năng tạng phủ suy giảm dẫn tới rối loạn vận hóa, kết quả là thấp trọc sinh đàm, đàm trệ huyết ứ sinh ra khí trệ huyết ứ, lâu ngày hóa hỏa gây nên sưng – nóng – đỏ – đau; mặt khác đàm trọc ngưng đọng lâu ngày sẽ làm bế tắc lạc mạch, kinh mạch sinh ra bệnh [4]. Về điều trị, lý luận YHCT chỉ rõ: “Trị phong tiên trị huyết, huyết hành phong tự diệt” (Muốn chữa phong thì trước tiên phải chữa huyết, huyết lưu hành thì phong sẽ tự hết). Do vậy cần phải dùng các thuốc hoạt huyết hóa ứ để khơi thông bế tắc, khí huyết lưu thông thì bệnh sẽ khỏi. TVĐHT được xây dựng trên cơ sở bài thuốc “Tứ vật thang” gia thêm Đào nhân, Hồng hoa. Trong đó “Tứ vật thang” là bài cơ bản để dưỡng huyết, hoạt huyết, Đào nhân và Hồng hoa là 2 vị thuốc chủ yếu có tác dụng hoạt huyết, tán ứ. Vì thế TVĐHT là bài thuốc có hoạt, có dưỡng, vừa hoá ứ vừa sinh huyết mới [1], [3].

Các nghiên cứu dược lý nhận thấy trong thành phần TVĐHT có 5/6 vị có hoạt chất β -sitosterol có tác dụng giảm đau, chống viêm, hầu hết các vị thuốc đều chứa nhiều saponin, riêng Bạch thược có triterpen một saponin có tác dụng tăng lực tương tự nhân sâm. Các vị thuốc xuyên khung, đương quy, đào nhân có nhiều tinh dầu thơm dễ bay hơi, tác dụng rất tốt vào quá trình đông máu; hồng hoa, đào nhân có tác dụng chống kết tập tiểu cầu. Đặc biệt hầu hết các vị thuốc đều chứa nhiều axit amin quý và các nguyên tố vi lượng; riêng Thục địa có 15 loại axit amin và 20 nguyên tố vi lượng rất cần thiết cho quá trình chuyển hóa đạm, đường, mỡ, thực chất là tác dụng thúc đẩy chuyển hóa base purin, chuyển hóa năng lượng bù đắp, bổ xung lượng ATP đã bị tiêu hao nhiều trong quá trình lao động trí óc và thể lực, sốt, đau kéo dài...[1], [5]. Đây là những cơ sở khoa học để chúng tôi lựa chọn nghiên cứu đối với bài thuốc này.

4.2. Về kết quả điều trị

**Về đặc điểm chung các BN nghiên cứu:* Tuổi trung bình các BN NNC là $53,3 \pm 4,8$ (năm), NĐC là $52,3 \pm 9,4$ (năm). Độ tuổi mắc bệnh từ 40- 66 chiếm tỷ lệ cao (90% ở NNC và 72,5% ở NĐC), đây là những đối tượng đang trong độ tuổi lao động do vậy bệnh thống phong gây ảnh hưởng nhiều chất lượng lao động và sinh hoạt của người bệnh. Kết quả này phù hợp với nhận định của Đoàn Văn Đệ (2004)...[6]. Theo lý luận YHCT, vào lứa tuổi này chính khí cơ thể bắt đầu suy giảm, công năng tạng phủ, khí huyết hư suy, dinh vệ, tấu lý sơ hờ... tà khí ở bên ngoài dễ xâm phạm vào mà gây bệnh [1]. Theo Y học hiện đại, độ tuổi mắc bệnh có lẽ liên quan đến vai trò của các hormon estrogen và androgen đối với độ thanh thải của thận, mặt khác đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi này phần lớn là cán bộ trung, cao cấp Quân đội, điều kiện sống không quá khó khăn nên cũng dễ bị mắc các bệnh lý rối loạn chuyển hóa nói chung trong đó có rối loạn chuyển hóa AU [6].

Về thời gian mắc bệnh, phần lớn các đối tượng tới điều trị có thời gian mắc bệnh từ 1-10 năm (82,5% ở NNC và 90% ở NĐC), thời gian mắc bệnh trung bình ở NNC là $4,7 \pm 3,6$ (năm), NĐC là $4,6 \pm 2,3$ (năm). Như vậy có thể thấy gút có tăng AU máu là một bệnh mạn tính, dễ tái phát, gây ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống cũng như hiệu suất lao động của người bệnh.

**Tác dụng giảm đau của thuốc TVĐHT:* Đau là triệu chứng chính khiến BN phải nhập viện điều trị. Đau trong cơn gút cấp là do tăng cảm và giãn các mạch máu nông dưới da [1]. Trước điều trị, tất cả BN nghiên cứu đều đau khớp ở các mức độ khác nhau, phần lớn đau mức độ vừa và nặng (77,5% ở NNC và 82,5% ở NĐC). Sau điều trị, triệu chứng đau khớp của BN NNC được cải thiện, 52,5% BN hết đau khớp, không còn BN đau khớp mức độ nặng. Điểm VAS trung bình đã giảm từ $6,8 \pm 0,9$ (điểm) trước điều trị xuống còn $3,3 \pm 1,0$ (điểm) sau điều trị, và cải thiện triệu chứng đau tốt hơn so với NĐC có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của chúng tôi khi nghiên cứu tác dụng chống viêm giảm đau và tác dụng hạ UA của bài thuốc trên động vật thực nghiệm [2]. Trong thành phần bài thuốc TVĐHT có 5/6 vị thuốc có hoạt chất β sitosterol và daucosterol có tác dụng chống viêm giảm đau [5]. Theo YHCT, bài thuốc

TVĐHT có tác dụng ưu tiên cho thanh nhiệt lợi niệu và thông hạ (nhuận tràng) [3], [5]. Do vậy mà phần lớn các đối tượng NNC đều đỡ đau, đỡ viêm sưng các khớp trong quá trình điều trị.

**Tác dụng hạ AU máu của thuốc TVĐHT và kết quả điều trị chung:* Sử dụng bài thuốc TVĐHT để điều trị tăng AU máu là theo đúng nguyên tắc chữa bệnh của YHCT "chữa phong thấp cần dùng các thuốc bổ khí huyết và đi vào hai kinh: can và thận. Tuy gọi là phong thấp nhưng không dùng phép chữa phong thấp" [1], [4]. Nồng độ AU máu ở các BN NNC đã giảm từ $508,5 \pm 97,8 \mu\text{mol/l}$ trước điều trị xuống còn $378,4 \pm 32,9 \mu\text{mol/l}$ sau 30 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mức giảm AU máu ở BN NNC sau 30 ngày điều trị giảm tốt hơn có ý nghĩa so với NĐC. Kết quả điều trị chung dựa trên đánh giá hiệu lực hạ AU máu của bài thuốc cho thấy tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt và khá là 87,5%. Kết quả điều trị cho phép nghĩ tới tác dụng hạ AU của TVĐHT là thông qua cơ chế thúc đẩy chuyển hóa bổ xung ATP, tăng cường đào thải AU qua thận, qua đường ruột. Mặt khác việc tuân thủ nghiêm túc và chặt chẽ các quy định trong nghiên cứu của các đối tượng tham gia nghiên cứu đã góp phần tạo ra hiệu quả điều trị của bài thuốc. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu thực nghiệm đã được thực hiện [2].

4.3. Về tác dụng không mong muốn của Tứ vật đào hồng thang: TVĐHT là một bài thuốc cổ phương nổi tiếng được sử dụng nhiều trong y văn, chưa có ghi nhận về tác dụng phụ bất lợi của bài thuốc. Kết quả nghiên cứu trên 40 BN dùng TVĐHT cho thấy có một số ít BN đầy bụng khó tiêu hoặc đại tiện phân lỏng, tuy nhiên sau xử trí đều không phải dùng thuốc. Kết quả xét nghiệm đánh giá sau 30 ngày dùng TVĐHT không thấy ảnh hưởng bất lợi đến chức năng cơ quan gan, thận, tổng phân tích máu ngoại vi. Như vậy, kết quả thu được trong nghiên cứu cũng phù hợp với nhận xét trong y văn và kết

quả nghiên cứu thực nghiệm đã thực hiện [7], có thể bước đầu nhận định TVĐHT là an toàn.

V. KẾT LUẬN

- Bài thuốc Tứ vật đào hồng thang có tác dụng giảm đau và hạ axit uric máu trên các bệnh nhân gút có tăng axit uric máu trên lâm sàng. Điểm VAS trung bình giảm từ $6,8 \pm 0,9$ (điểm) trước điều trị xuống còn $3,3 \pm 1,0$ (điểm) sau 30 ngày điều trị, nồng độ axit uric máu giảm từ $508,5 \pm 97,8 \mu\text{mol/l}$ trước điều trị xuống còn $378,4 \pm 32,9 \mu\text{mol/l}$ sau 30 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị tốt và khá 87,5%.

- Chưa thấy tác dụng không mong muốn của bài thuốc mà bệnh nhân phải dùng thuốc điều trị. Kết quả xét nghiệm đánh giá chức năng cơ quan gan, thận, tổng phân tích máu ngoại vi trước và sau điều trị không khác biệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hà (2011). *Thông phong (bệnh gút), Đông - Tây y chẩn đoán và điều trị*, NXB Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Vinh Quốc (2017). Tác dụng chống viêm giảm đau và tác dụng hạ axit uric máu của bài thuốc Tứ vật đào hồng thang trên chuột cống trắng thực nghiệm. *Tạp chí Y học Việt nam*, 2 (11), 183-186.
3. 段富津 (2002). *方剂学*, 上海科学技术出版社, 上海. Đoạn Phú Tân (2002). *Phương tế học*, NXB Khoa học kỹ thuật Thượng Hải, Thượng Hải.
4. Viện Y học cổ truyền Quân đội (2012). *Một số chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền - Chứng tý*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội.
5. Đỗ Tất Lợi (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
6. Đoàn Văn Đệ (2004). Nghiên cứu nồng độ acid uric máu và một số yếu tố liên quan đến hội chứng tăng acid uric máu trong cán bộ quân đội. *Tạp chí Y học quân sự*, 1, 22.
7. Nguyễn Vinh Quốc, Trần Công Trường (2018). Ảnh hưởng của bài thuốc Tứ vật đào hồng thang đối với hình thái chức năng gan thận thỏ thực nghiệm. *Tạp chí Y dược học cổ truyền Quân sự*, 1 (8), 1-8.

KẾT QUẢ MÔ BỆNH HỌC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỦA Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Dương Minh Thắng*, Trịnh Xuân Hùng*

Chẩn đoán chính xác giai đoạn của ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) rất quan trọng cho lựa chọn

TÓM TẮT

*Bệnh viện TUQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Thắng
Email: bsthang108@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

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 mô bệnh học huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG giai đoạn tiến triển. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, 101 bệnh nhân UBTG 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 (101 mẫu bệnh phẩm đủ chẩn đoán mô bệnh). Cả 101 mẫu bệnh phẩm đều có tế bào gan ác tính trong tổn thương huyết khối. Độ biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 57,4%, biệt hóa thấp 33,7%, biệt hóa cao chiếm tỷ lệ 8,9%. **Kết luận:** 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.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa

SUMMARY

HISTOPATHOLOGY OF PORTAL VEIN THROMBUS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Accurate staging of hepatocellular carcinoma (HCC) is a very important to determine appropriate treatment. Cancer- invaded portal vein (PV) thrombosis is contraindication to hepatic resection and transplantation. However, it is sometimes not easy to differentiate malignant from benign portal vein thrombosis. **Aim:** To investigate histopathological features of portal vein thrombi in patients with advance hepatocellular carcinoma. **Patients and methods:** A prospective descriptive study was conducted in 101 HCC patients accompanied by PV thrombosis undergoing percutaneous thrombus biopsy under ultrasound-guiding using Fastgun. **Results:** The techniques were successful in all patients (adequate specimens were obtained in all 101 patients). All 101 specimens contained malignant hepatic cells inside the thrombi. Well, moderately and poorly differentiated adenocarcinoma were seen in 57,4%, 33,7%, and 8,9% respectively. **Conclusion:** It can be concluded that portal vein thrombi in HCC were the metastatic lesions from liver tumors.

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. 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. 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 giải phẫu bệnh 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 lấy 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. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

**Chỉ tiêu chung:* - Tuổi, giới.

- Tiền sử và các yếu tố nguy cơ: viêm gan virus B,C mạn tính.

- Triệu chứng cơ năng: Đau vùng gan; mệt mỏi, chán ăn; rối loạn tiêu hóa...

- Triệu chứng thực thể: Gầy sút cân, sốt, vàng da, xuất huyết dưới da, sao mạch, bàn tay son, hạch ngoại vi, phù chân, gan to, lách to, tuần hoàn bàng hệ, cổ trướng.

- AFP huyết thanh chia 4 mức độ:

Hàm lượng AFP bình thường ≤ 25IU/ml

Hàm lượng AFP tăng vừa từ 25 - 200 IU/ml

Hàm lượng AFP tăng cao 200-400 IU/ml

Hàm lượng AFP tăng rất cao > 400 IU/ml

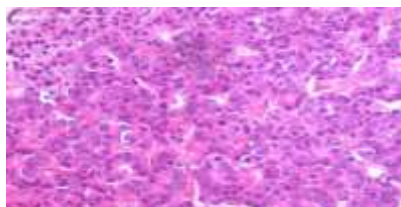
- HBsAg và anti HCV: dương tính (+) hay âm tính (-).

- Giai đoạn xơ gan theo Child- Pugh.

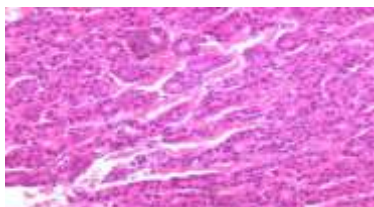
***Mô bệnh học:**

- Độ biệt hóa tế bào u có 3 mức độ: Cao, vừa, thấp

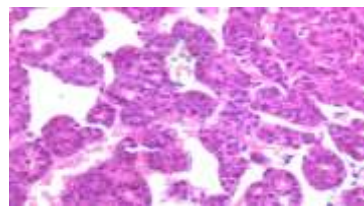
- Tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối TMC:



Tăng sinh mạch mức độ ít: tổng diện tích của các mạch máu tăng sinh ít hơn 10% diện tích mảnh cắt mô u.



Tăng sinh mạch mức độ vừa: tổng diện tích của các mạch máu tăng sinh chiếm từ 10%-20% diện tích mảnh cắt mô u.

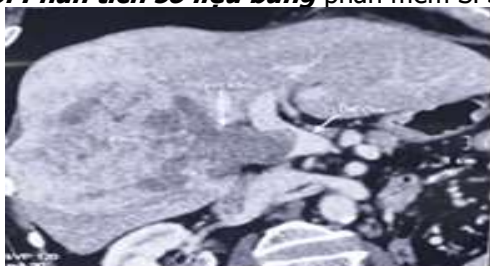


Tăng sinh mạch mức độ nhiều: tổng diện tích của các mạch máu tăng sinh nhiều hơn 20% diện tích mảnh cắt mô u.

Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học mức độ tăng sinh mạch huyết khối TMC

(* Nguồn: Trịnh Tuấn Dũng, khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện TUQĐ 108)

2.6. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS.22.0 với các thuật toán phù hợp.



HK TMC nhánh P- BN Ngô Văn Đ.,51T



HK TMC nhánh T - BN Phạm Xuân A.,55T

Hình 1. Hình ảnh huyết khối TMC trên chụp CLVT

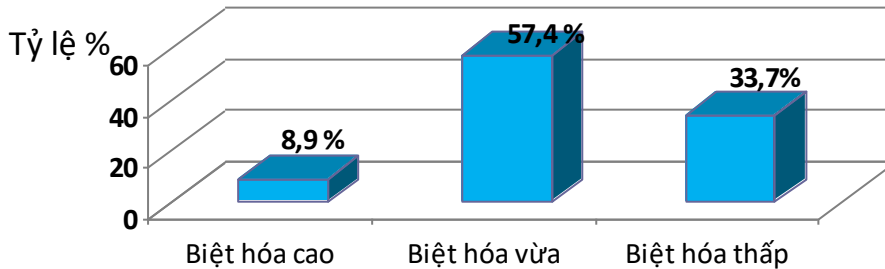
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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%
Triệu chứng lâm sàng	Đau HSF	95	94,1%
	Mệt mỏi	85	84,2%
	Sút cân	66	65,3%
	Gan to	44	43,6%

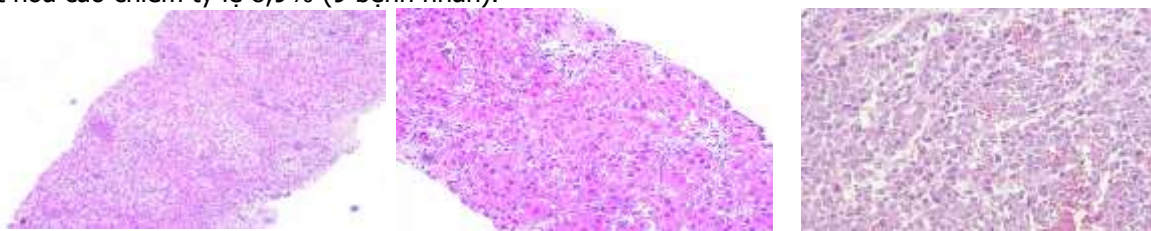
	Lách to	12	11,9%
Nồng độ AFP	BT (≤25IU/ml)	16	15,8
	26-200 (IU/ml)	22	21,8
	200-400(IU/ml)	24	23,8
	>400 (IU/ml)	39	38,6
Child - Pugh	A (5-6 điểm)	98	97,0%
	B (7-9 điểm)	3	3,0%

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.



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).



Biệt hóa cao (HE x100)
BN Đỗ Văn V., 56 T

Biệt hóa vừa (HE x 100)
BN Hoàng Văn S., 53 T

Biệt hóa thấp (HE x 200)
BN Hồ Sỹ K., 61 T

Hình 3. Hình ảnh độ biệt hóa trên mô bệnh học huyết khối TMC

Bảng 2. Phân loại mức độ tăng sinh mạch trong huyết khối TMC trên giải phẫu bệnh

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ít	5	4,95
Vừa	51	50,5
Nhiều	45	44,55
Tổng	101	100,0

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân có tăng sinh mạch trong huyết khối tĩnh mạch cửa mức độ ít, chiếm tỷ lệ 4,95%, 51 bệnh nhân tăng sinh mạch mức độ vừa, chiếm tỷ lệ 50,5% và 45 bệnh nhân có tăng sinh mạch mức độ nhiều, chiếm tỷ lệ 44,55%.

Bảng 3. Mối liên quan độ biệt hóa tế bào với tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối trên GPB

Độ biệt hóa TB	Tình trạng tăng sinh mạch				P
	Tăng ít-vừa (n=55)		Tăng nhiều (n=46)		
	n	%	n	%	
					<0,001

Thấp	8	22,9	27	77,1
Vừa	40	70,2	17	29,8
Cao	7	77,8	2	22,2

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ biệt hóa tế bào càng thấp tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối trên hình ảnh giải phẫu bệnh càng nhiều, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

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 UBTG thường xuất hiện ở tuổi trẻ vì ở trong vùng dịch tế 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].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 19/101 BN (18,8%) có hàm lượng AFP bình thường (≤ 25 ng/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].

4.2. Đặc điểm mô bệnh học (MBH) của huyết khối TMC: Huyết khối TMC ở bệnh nhân UBTG có thể là huyết khối lạnh 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 lạnh 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],[7]. 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%. Theo một số tác giả, mức độ biệt hóa tế bào UBTG có liên quan đến giai đoạn và kích thước u gan. UBTG giai đoạn sớm kích thước nhỏ thường có độ biệt hóa tế bào cao. Khi u gan tăng kích thước, mức độ biệt hóa tế bào cũng đa dạng hơn [7]. Điều này có thể nói rằng, hầu hết các khối u là ở giai đoạn tiến triển muộn và kích thước lớn. 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.

Trước khi thực hiện nghiên cứu, chúng tôi chưa chắc chắn về giá trị của kết quả sinh thiết trong chẩn đoán bản chất huyết khối. Thực tế giống như trong sinh thiết u gan, lấy mẫu bệnh phẩm sai có thể dẫn đến kết quả sai lệch về mô bệnh học của tổn thương huyết khối: dương tính giả hoặc âm tính giả. Huyết khối TMC lạnh tính là mảng vữa xơ đơn thuần không chứa tế bào gan. Do vậy khi thực hiện sinh thiết nếu lấy phải tổ chức u gan tiếp giáp huyết khối sẽ gây dương tính giả. Để tránh sự sai lệch này, chúng tôi chọc kim đi qua vùng nhu mô gan lạnh tiến sát đến bờ huyết khối, đầu kim được quan sát liên tục dưới màn hình siêu âm đảm bảo nằm chính xác trong lòng huyết khối. Kết quả giải phẫu bệnh của chúng tôi cũng khẳng định hình ảnh các tế bào gan ác tính nằm trong cấu trúc mạch máu. Kết quả cũng phù hợp với kết quả của 1 số tác giả đã công bố [5],[6]. Kết quả âm tính giả có thể xảy ra nếu như sinh thiết chỉ lấy được phần huyết khối không có tế bào gan ác tính. Để tránh sự sai lệch này, các tác giả khuyến cáo nên tiến hành sinh thiết vị trí huyết khối gần với u gan nhất và lấy mẫu theo trục dài nhất của huyết khối nếu có thể [5]. Sinh thiết theo trục dài của huyết khối TMC dễ dàng hơn trong các trường hợp huyết khối TMC nhánh trái bởi vì hướng gần vuông góc của nhánh TMC với bề mặt da. Trong trường hợp huyết khối TMC nhánh phải, nên cố gắng chọc kim vào theo hướng tiếp tuyến với nhánh TMC. Trong cả 2 trường hợp, mẫu bệnh phẩm phải đủ độ dài cần thiết để tăng khả năng chẩn đoán chính xác.

Trên hình ảnh mô bệnh học cũng cho kết quả tăng sinh mạch trong tổ chức huyết khối TMC: Tăng sinh mạch ít chỉ có 4,95%, tăng sinh mức

độ vừa 50,5% và tăng sinh nhiều là 44,55%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng tình trạng tăng sinh mạch trong huyết khối cũng tương xứng với mức độ biệt hóa tế bào trong huyết khối có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, có nghĩa là mức độ tăng sinh mạch càng nhiều thì độ biệt hóa càng thấp

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.

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. **C Floridi, et al. (2017)**, Yttrium-90 radioembolization treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: a single-centre prognostic factors analysis. *Medical Oncology*, 34(10): p. 174.
4. **Erwin Kuntz and Hans-Dieter Kuntz (2006)**, *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy*. Springer Science & Business Media.
5. **Gerald D. Dodd, Brian I. Carr (1993)**, Percutaneous Biopsy of Portal Vein Thrombus: A New staging technique for Hepatocellular Carcinoma, *AJR*; 161: 229-233.
6. **Jie Shi, Eric C.H. Lai, Nam Li, et al (2011)**, A new classification for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus, *J Hepatobiliary Pancreat Sci*; 18:74-80.
7. **K. Masamichi (2002)**, Pathological Evolution of Early Hepato-cellular carcinoma", *Oncology*, 62 (1), pp. 43 - 47.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG THƯỜNG GẶP CỦA BỆNH NHÂN XEP ĐỐT SỐNG LƯNG – THẮT LƯNG DO LOÃNG XƯƠNG CÓ CAN THIỆP BƠM XI MẮNG KHÔNG BÓNG QUA DA

Nguyễn Vũ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Loãng xương là bệnh lý của hệ thống xương, thường gặp ở người cao tuổi và phụ nữ sau mãn kinh. Loãng xương có thể dẫn đến gãy xương, xẹp đốt sống gây đau lưng, hạn chế vận động và đôi khi gây biến dạng cột sống, chèn ép thần kinh và suy hô hấp ảnh hưởng đến tính mạng. Nghiên cứu này nhằm chỉ ra những triệu chứng lâm sàng sớm và cận lâm sàng thường gặp của bệnh lý này. **Phương pháp nghiên cứu:** 38 bn xẹp đốt sống do loãng xương có chỉ định can thiệp bơm xi măng không bóng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2015-6/2017. Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** tỷ lệ nữ/nam: 6,6, độ tuổi trung bình: 68,7 (41-90) cao nhất là nhóm tuổi trên 70 (55,3%). 100% bệnh nhân đau thắt lưng với VAS lưng trung bình: 7, 89, đặc biệt có 34,2% VAS 9-10. 97,3% hạn chế vận động do đau, 15,7% biến dạng cột sống, 7,9% hạn chế hô hấp. Cận lâm sàng thường gặp: Tscore trung bình -3,2 (-2; -4,9). Dựa trên hình ảnh cận lâm sàng: 65,8% xẹp 1 tầng, 31,6% xẹp 2 tầng và 2,6% xẹp 3 tầng, gặp nhiều nhất từ D12-L2 (57,6%). 100% bệnh nhân chụp cộng hưởng từ có phù tủy xương ở đốt xẹp, 100%

chụp cắt lớp vi tính thấy hình ảnh bè xương rỗng, không tổn thương thành sau thân đốt sống. Kết luận: Xẹp đốt sống do loãng xương với biểu hiện điển hình là đau cột sống thắt lưng mức độ rất nhiều, đa phần khởi phát do những chấn thương rất nhẹ, mật độ xương thấp và thấy rõ phù tủy xương trên phim cộng hưởng từ

Từ khóa: xẹp đốt sống do loãng xương

SUMMARY

CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF PERCUTANEOUS VERTEBROPLASTY FOR OSTEOPOROTIC VERTEBRAL COLLAPSE

Osteoporosis is a disease of skeletal system, it's usually at the age of the elderly and women post-menopause. On the one side, it causes the broken bone, collapses vertebrae spine, is difficult to action and on the other side it is a reason to spondyloisthesis, pressure on nerve and medulla, acute respiratory distress syndrome that is affective alive. The reasearch shows that early clinical and paraclinical symptoms of this disease. 38 patients collapsed vertebrae because of osteoporosis have been had indication vertebroplasty at department of neuro-surgery at Ha Noi Medical University Hospital from January in 2015 to June in 2017. The method is a prospective and descriptive study. The result: ratio male/female: 1/1, mean age: 68,7 (41-90), hightest age is over 70 year old group (55,3%). 100% patient's back pain with mean VAS is 7,89 especially 34,2% patients VAS 9-10. 97,3% patient with unlimited movement because of pain; 15,7%

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ

Email: nguyenvu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

patients's spondyloisthesis. Paraclinical symptoms usually see that: mean T-score -3,2 (-2;-4,9). Through X-ray and CT scanner spine: 65,8% patients with one level; 31,6% 2 level and 2,6% 3 level collapse respectively; the most damaged vertebrae from D12 to L2 (57,6%). 100% patients's spinal MRI have edema marrow bone at the same level injured vertebrae, 100% patients's spinal CT scanner show low bone density; no finding sign damaged behind wall of spine. Collapsed spine because of osteoporosis with specific symptoms is serve back pain that has started minor post-injury at spine, low bone density and see clearly edema bone marrow on MRI spine.

Key words: *percutaneous vertebroplasty*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một bệnh lý của hệ thống xương làm giảm trọng lượng của một đơn vị thể tích xương khiến cho sức chống đỡ và chịu lực của xương giảm đi, xương sẽ trở nên mỏng manh, dễ gãy, dễ lún và dễ xẹp [1]. Xẹp đốt sống tỉ lệ thuận với loãng xương. Theo tổ chức chống loãng xương thế giới, với 1 xẹp đốt sống và hơn 1/3 trở thành đau mạn tính. [2].

Theo thống kê tại Mỹ, mỗi năm có khoảng 700 000–1.000.000 trường hợp bệnh bị lún đốt sống do loãng xương. Năm 1995, chi phí cho điều trị XDS do loãng xương ước khoảng 5-10 tỷ đô la Mỹ, và đến năm 2001 tăng lên 17 tỷ đô la, bệnh thường gặp nữ giới [2].

Khi đốt sống bị xẹp, mỗi khi xoay trở hoặc vận động, gây nên đau đớn cho người bệnh. Ngoài ra khi xẹp đốt sống nặng sẽ gây ra các biến chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống, biến người bệnh thành tàn phế như: biến dạng gù vẹo cột sống, chèn ép tủy sống, chèn ép thần kinh liên sườn, suy hô hấp...

Nếu bệnh nhân được phát hiện bệnh sớm và điều trị kịp thời bằng các kỹ thuật hiện đại ít xâm lấn như bơm xi măng sinh học có bóng hay không bóng thì đôi khi chỉ sau 1-2 ngày điều trị bệnh nhân trở lại cuộc sống hoàn toàn bình thường.

Để phát hiện bệnh sớm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp của bệnh nhân xẹp đốt sống lưng - thắt lưng do loãng xương có can thiệp bằng bơm cement không bóng qua da*" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng sớm và cận lâm sàng thường gặp của bệnh nhân xẹp đốt sống lưng - thắt lưng do loãng xương trên bệnh nhân được can thiệp bơm cemen không bóng*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 38 bệnh nhân được chẩn đoán xẹp đốt sống do loãng xương,

phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2015-6/2017

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng của hội chứng cột sống, không có chèn ép thần kinh, được làm các thăm dò chẩn đoán hình ảnh cần thiết để chẩn đoán chính xác là xẹp đốt sống: Hình ảnh cộng hưởng từ cột sống: đốt sống bị xẹp tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W và STIR, giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W. Có kết quả đo mật độ xương: t-score >-2,5. Được chỉ định can thiệp bơm xi măng qua da không bóng tạo hình thân đốt sống.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân có biểu hiện chèn ép thần kinh, bệnh nhân không có chỉ định phương pháp này, nhiễm khuẩn tại chỗ hoặc hoàn thân, toàn trạng kém hoặc có tiền sử dị ứng). Xẹp đốt sống quá 66% thân đốt sống

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Các thông tin nghiên cứu cần thu thập

- Các thông tin chung của bệnh nhân: tuổi, giới tính, vị trí...

- Triệu chứng lâm sàng khi bệnh nhân tới viện (trước mổ): đau cột sống thắt lưng tại chỗ theo VAS, hạn chế vận động cột sống do đau và biến dạng cột sống

- Các hình ảnh cận lâm sàng

+ X quang quy ước: mức độ lún xẹp, số tầng, các tổn thương phối hợp

+ Chụp cắt lớp vi tính: đánh giá các thành xương đốt sống, bề xương

+ Chụp CHT: phù tủy xương đốt sống, mức độ xẹp đốt sống...

Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 21.0. Thông tin nghiên cứu được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung: Tuổi trung bình là 68,7 ± 11,4 (90-41). Trong đó bn lớn hơn 70 tuổi chiếm 55,3%. Đào Văn Nhân(2012): tuổi trung bình 74,5 (84-61)[3]. Phạm Mạnh Cường năm 2008 trên 20 bệnh nhân có tuổi trung bình là 71 tuổi, thấp nhất là 53 tuổi, cao nhất là 85 tuổi [4].

Điều này cho thấy bn lớn tuổi bị xẹp đốt sống cao hơn rất nhiều so với các lứa tuổi còn lại, do càng về già mật độ xương càng giảm gây nguy cơ bị loãng xương càng cao.

Có 33 bệnh nhân là nữ và 5 bệnh nhân là nam. Đào Văn Nhân (2012) có 15 bệnh nhân nữ và 7 nam [3]. Phạm Mạnh Cường (2008) 18 bệnh nhân nữ, 2 bệnh nhân nam [4]. Nữ giới mất canxi trong xương qua quá trình kinh nguyệt, sinh đẻ, cho con bú và sau mãn kinh, do

sự thay đổi về lượng hormone nên làm giảm mật độ xương, dễ gây ra xẹp đốt sống. Chính vì vậy, tỷ lệ nữ bị loãng xương và xẹp đốt sống cao hơn rất nhiều so với nam giới.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

Biểu hiện lâm sàng bệnh

100% bệnh nhân đều đau lưng tại chỗ tổn thương. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Mastro Nakano: tất cả các bệnh nhân đều đau lưng [5] và Đào Văn Nhân (2012) 100% bn đau lưng [3]. Phạm Mạnh Cường có 15/17 bệnh nhân bị đau lưng tại chỗ [4].

97,3% bệnh nhân bị hạn chế vận động, bn thường đi lại, vận động cột sống khó khăn do đau. Đào Văn Nhân (2012), 95,4% rất khó khăn khi vận động ngồi, đứng hoặc đi lại [3] và Mastro Nakano 100% bệnh nhân đều gặp nhiều khó khăn khi ngồi và đi lại [5].

Biểu hiện đau lưng thường khu trú ở đốt sống tổn thương, đau ngay đường giữa, đau tăng lên khi đi lại giảm khi nghỉ ngơi, đôi khi ho hay hắt hơi cũng làm đau tăng lên là thường gặp nhất. Như vậy, đau lưng và hạn chế vận động là biểu hiện chính của xẹp đốt sống do loãng xương. Nhiều bệnh nhân do đau lưng dữ dội, nên không thể ngồi dậy hay đi lại được.

7,9% bệnh nhân hạn chế hô hấp. Kết quả này tương đồng với kết quả của Mastro Nakano: 6,25% bệnh nhân bị rối loạn hô hấp [5] và nghiên cứu của Phạm Mạnh Cường 1/17 bệnh nhân bị rối loạn hô hấp [4].

60,5% bnuống thuốc giảm đau không đỡ. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Mạnh Cường bn không đáp ứng với thuốc giảm đau [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân đều trải qua nhiều đợt điều trị nội khoa, vật lý trị liệu, nhưng hiệu quả ít hay không đáp ứng với thuốc giảm đau, đây là lí do chính để bn vào viện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15,7% bệnh nhân bị biến dạng cột sống. Những bệnh nhân bị biến dạng cột sống thường rơi vào nhóm XDS nặng (loại 2) và xẹp nhiều đốt sống (2-3 đốt), mật độ xương loãng nặng. Do cột sống bị biến dạng nên những bn này thường gặp các rối loạn hô hấp, đặc biệt khi gắng sức, gây ảnh hưởng trầm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, thậm chí làm gia tăng nguy cơ tử vong. Nghiên cứu của Matthew J.M và cộng sự, phụ nữ lớn hơn 65 tuổi có tỷ lệ tử vong trong 10 năm gia tăng tỷ lệ thuận với xẹp đốt sống từ 19/1000 người/năm không bị XDS tới 44/1000 người với 5 XDS[6].

Phân bố bệnh nhân theo chỉ số T- Score: 38 bn đều được đo mật độ xương để đánh giá tình trạng xương theo WHO. 92,1% bn có Tscore < -2,5; 7,9% bn có Tscore (-2,5 đến -2). Chỉ số Tscore trung bình là $-3,2 \pm 1,0$ (-4,9 đến -2), Klazen và cộng sự: Tscore trung bình là $-3,0 \pm 1,17$.

Những người có mật độ xương thấp là một yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ bị xẹp đốt sống. Tiền sử gãy xương trước đó cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập với mật độ xương, làm tăng tỷ lệ bị xẹp gãy xương lên 5 lần. Do đó nếu một người có mật độ xương thấp bị xẹp đốt sống thì nguy cơ gãy xương lần sau sẽ cao hơn gấp nhiều lần. Như vậy việc đo mật độ xương là cần thiết bị sau khi bơm cement đốt sống qua da, bệnh nhân sẽ được tư vấn điều trị loãng xương để phòng tránh nguy cơ gãy xương về sau.

Phân bố bệnh nhân theo thang điểm VAS: Đánh giá mức độ đau trước bơm cement chúng tôi dựa vào thang điểm VAS: 5-6 điểm là 34,2%, 7-8 điểm là 31,6%, 9-10 điểm là 34,2% không có trường hợp nào không đau và đau ở mức vừa. Điểm VAS trung bình là $7,89 \pm 1,92$. Mastro Nakano: VAS là 8 (7-9)[5]. Đào Văn Nhân (2012): 86,4% VAS 8,9,10, không có trường hợp nào VAS ≤ 5 [3]. Cũng như các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, bệnh nhân xẹp đốt sống do loãng xương được chỉ định bơm xi măng có điểm VAS rất cao. Các bệnh nhân này thường đau lưng ở mức không thể chịu đựng được, dù được điều trị nội khoa nhiều đợt.

Nguyên nhân xẹp đốt sống: 44,7% bệnh nhân có nguyên nhân ngã ngồi hoặc bước hụt hay đi xe qua ổ gà (ngã ngồi ở độ cao thấp hơn chiều cao cơ thể. Những trường hợp chấn thương cột sống không đưa vào nghiên cứu này. Evan và cộng sự: 245 trường hợp được tạo hình đốt sống có 27% bệnh nhân bị chấn thương cột sống [7].

Tình trạng đốt sống bị tổn thương trên hình ảnh cận lâm sàng: Số lượng đốt sống tổn thương trên mỗi bệnh nhân: 65,8% bn xẹp 1 tầng, 31,6% bn xẹp 2 tầng, 2,6% bn xẹp 3 tầng. Phạm Mạnh Cường (2008) 55% bn xẹp 1 đốt sống, 30% bn xẹp 2 đốt sống, 15% bn xẹp 3 đốt sống [4]. Như vậy, đa số bn xẹp một đốt sống. Bn xẹp nhiều đốt sống thường rơi vào nhóm > 70 tuổi, loãng xương nặng gây nên biến dạng cột sống, ảnh hưởng đến hô hấp...

Vị trí đốt sống bị tổn thương: 52 đốt bị xẹp thì 57,7% ở đoạn D12 – L2 trong đó 17,3% là đốt L1, 11,5% là đốt L2, 28,8% là đốt D12. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Daniel B.B trên 45 bệnh nhân với

94 đốt sống bị xẹp có 45% xẹp từ D12 – L2 và 17% đốt sống từ L3-L5.

Các nghiên cứu chỉ ra rằng vị trí xẹp đốt sống do loãng xương thường xuất hiện ở vùng bản lề lưng- thắt lưng. Do đây là vị trí cong nhất của cột sống và cũng là nơi có tính chất vận động và chịu lực nên vùng này thường bị tổn thương nhiều hơn.

Loại xẹp đốt sống: 52 đốt sống/38 bn bị xẹp có 3 nhóm chính: hình chêm 69,2%, hình lõm 2 mặt: 9,6% và xẹp hoàn toàn 21,2%. Phạm Mạnh Cường, xẹp độ 1 chiếm 41,2%; xẹp độ 2 chiếm 23,5%, không có bệnh nhân xẹp loại 3 [4]. Klazen: xẹp loại 1 chiếm 42%, xẹp loại 2 chiếm 43%. Xẹp đốt sống hình chêm là hay gặp hơn cả do cấu trúc bè xương ở phía trước của thân đốt sống yếu hơn ở phía sau, trong khi đó trọng tâm của cơ thể lại rơi ở phía trước cột sống, do đó phần trước của thân đốt sống chịu lực nhiều hơn phần sau.

Trên phim cắt lớp: 73,1% bn có xẹp đốt sống đơn thuần không có tổn thương các thành của đốt sống, 17,3% có tổn thương thành trước thân đốt sống, 7,7% có tổn thương tường bên thân đốt sống và 1,9% tổn thương cổng cung. Masato Nakano: 75% bn XĐS đơn thuần, 18,75% bn chấn thương cột sống kèm theo và 6,25% bị trượt đốt sống [5]. Hình ảnh CT của đốt sống sẽ giúp ra định hướng đường chọc kim vào đúng vùng tiêu xương, tránh các đường vỡ xương nhằm hạn chế các biến chứng.

Đồng thời, tất cả các bn được bơm cement không bóng qua da đều có hình ảnh phù tủy xương, và xẹp đốt sống trên phim MRI. Đây là nguyên nhân chính gây đau lưng cho bn.

IV. KẾT LUẬN

Đa số bn xẹp đốt sống do loãng xương có độ tuổi cao, độ tuổi >70 chiếm 55,3%. Hầu hết bn xẹp đốt sống là nữ giới chiếm 86,84% cao hơn nhiều so với nam giới 13,15%. Tất cả các bn đều có triệu chứng lâm sàng là đau lưng kéo dài với VAS 7-10 điểm và hạn chế vận động ở các mức

độ khác nhau, đôi khi có biến dạng cột sống, suy hô hấp. Phần lớn bn xẹp đốt sống xuất hiện sau ngã nhẹ với chiều cao thấp hơn thân mình. Xẹp 1 đốt sống chiếm đa số (71,1%) và là xẹp hình chêm (loại 1) chiếm 67,9%. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: quang thường quy, chụp cắt lớp có giá trị lớn trong chẩn đoán tầng xẹp, loại xẹp, số lượng đốt sống xẹp và đánh giá được các thành của đốt sống xẹp giúp cho việc tiên lượng điều trị sau này. Chụp cộng hưởng từ sẽ thấy tất cả bệnh nhân xẹp đốt sống có phù tủy xương đốt xẹp đều có chỉ định can thiệp bơm xi măng vào thân đốt sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NIH Consensus Development Panel (2001)**. "Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy", *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **285(6)**, 785-795.
2. **M.J. McGirt, et al (2009)**. "Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature", *The Spine Journal*, **9(6)**, 501-508.
3. **Đào Văn Nhân (2012)**. "Đánh giá kết quả bước đầu tạo hình thân đốt sống qua da bằng bơm cement sinh học ở bệnh nhân gãy xẹp đốt sống do loãng xương", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, **16(4)**, 330-334.
4. **Phạm Mạnh Cường, Phạm Minh Thông (2008)**. "Đánh giá hiệu quả của phương pháp tạo hình đốt sống qua da trong điều trị xẹp đốt sống bệnh lý", *Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai*, **1**, 62-68.
5. **Norikazu H, Masato N (2002)**. "Percutaneous transpedicular vertebroplasty with calcium phosphate cement in the treatment of osteoporotic vertebral compression and burst fracture", *J. Neurosurg: Spine*, **97**, 287-293.
6. **Matthew J.M et al (2009)**. "Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures : an evidenced-based review of the literature", *The spine journal*, 501-508.
7. **Jensen ME, Evans AJ et al (2003)**. "Vertebral Compression Fractures: Pain Reduction and Improvement in Functional Mobility after Percutaneous Polymethylmethacrylate Vertebroplasty — Retrospective Report of 245 Cases" *Radiology*, **226(2)**, 366-372.

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TIÊU THỤ MỘT SỐ KHÁNG SINH TRONG DANH MỤC HẠN CHẾ KÊ ĐƠN SAU KHI ÁP DỤNG GIẢI PHÁP CAN THIỆP TẠI BỆNH VIỆN THUỘC CHỈ ĐẠO TUYẾN CỦA BỆNH VIỆN E TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Trung Nghĩa*, Đoàn Hữu Nghị*

TÓM TẮT

*Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Nghĩa

Đặt vấn đề: Kháng sinh là một trong những nhóm thuốc có chi phí sử dụng cao trong tổng chi phí sử dụng thuốc của Bệnh viện. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ tiêu thụ một số kháng sinh trong nhóm hạn chế kê đơn khi áp dụng can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng. Phương pháp nghiên cứu: Thực hiện phương pháp so sánh trước sau để đánh giá lượng tiêu thụ kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn. Mức độ tiêu thụ kháng sinh được tính theo số DDD/1000 bệnh nhân – ngày. Số liệu tiêu thụ kháng sinh được đánh giá trong thời gian 18 tháng trước và 6 tháng khi có can thiệp. **Kết quả:** số DDD/1000 bệnh nhân – ngày của cả ba kháng sinh đều giảm có ý nghĩa thống kê khi áp dụng giải pháp can thiệp, Clindamycin (15.2 so với 7.7), Ticarcillin + Clavulanic Acid (15.1 so với 7.2), Cefprozim (13.2 so với 4.9) với $P < 0.001$. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng làm giảm mức độ tiêu thụ của kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn.

Từ khóa: can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng, Clindamycin, Ticarcillin + Clavulanic Acid, Cefprozim

SUMMARY

ASSESS RESTRICTED ANTIBIOTICS CONSUMPTION AFTER PREAUTHORIZE INTERVENTION OF HOSPITAL HEALTH ACTIVITIES DIRECTION OF E HOSPITAL

Introduction: The indoor hospital use of antibiotic irrationally has been a growing concern in the recent past. For the patients and providers of health care services this kind of drug consumption account for a major chunk of the budget. **Aim:** To assess consumption of preauthorize intervention on restricted antibiotics in Bac Kan Hospital. Materials and Methods: Data details were collected regarding drug utilization 18 months before and 6 months after restriction respectively. Drug utilization was expressed as DDD/1000 patient days. Results: Considering values expressed in DDD/1000 PD before and after restriction respectively, substantial decrease significant in consumption of antibiotics like Clindamycin (15.2 to 7.7), Ticarcillin + Clavulanic Acid 15.1 to 7.2, Cefprozim (13.2 to 4.9) with $P < 0.001$. **Conclusion:** Preauthorize intervention on restricted antibiotics cuts down consumption and benefits hospital budget immensely.

Key word: preauthorize intervention, Clindamycin, Ticarcillin + Clavulanic Acid, Cefprozim

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh là một trong những nhóm thuốc đứng hàng đầu về chi phí tiêu thụ trong bệnh viện [6]. Nhằm đảm bảo tăng cường sử dụng kháng sinh hợp lý, giảm hậu quả không mong muốn khi dùng kháng sinh, nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh, ngăn ngừa vi khuẩn đề kháng kháng sinh và giảm chi phí y tế, nhiều

nước trên thế giới đã tiến hành xây dựng chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong Bệnh viện [2],[7]. Năm 2016 Bộ y tế đã ban hành qui định Hướng dẫn thực hiện chương trình quản lý sử dụng kháng sinh trong Bệnh viện, đây là tài liệu tham khảo để các Bệnh viện trong cả nước xây dựng chương trình quản lý sử dụng kháng sinh phù hợp với mô hình bệnh tật, cơ sở vật chất cũng như trình độ chuyên môn và nhân lực của từng Bệnh viện. Thực hiện quản lý kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn là một trong những yếu tố cốt lõi của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh [7]. Quản lý sử dụng tốt nhóm thuốc kháng sinh có tổng chi phí sử dụng lớn trong bệnh viện góp phần tăng cường chất lượng cung ứng thuốc. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện Bắc Kạn với mục tiêu: *Đánh giá mức độ tiêu thụ một số kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn sau khi áp dụng giải pháp can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Báo cáo sử dụng thuốc năm 2016, 2017, và hai tháng đầu năm 2018 tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Kạn.

- Kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn của Bệnh viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Các kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn trước khi sử dụng cần phải điền vào mẫu yêu cầu sử dụng kháng sinh theo quy định. Trước khi sử dụng cần phải phê duyệt của trưởng khoa điều trị hoặc thành viên ban quản lý sử dụng kháng sinh.

Tiến hành phân tích ABC danh mục thuốc sử dụng năm 2016. Lựa chọn các kháng sinh nhóm A thuộc danh mục hạn chế kê đơn để tiến hành can thiệp. Sử dụng phân tích trước sau để so sánh lượng tiêu thụ trước can thiệp (từ 1/2016-6/2017) sau 6 tháng can thiệp (từ 9/2017-2/2018). Lượng tiêu thụ thuốc được lấy từ phần mềm tại khoa Dược. Số giường kế hoạch, công suất giường được lấy tại phòng KHTH. So sánh số liệu DDD/1000 giường-ngày trước và sau can thiệp.

2.3. Xử lý số liệu: Dữ liệu được quản lý và xử lý trên phần mềm Microsoft Office® và SPSS 22. So sánh trung vị của 2 mẫu độc lập theo MannWhitney U-Test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong các kháng sinh nhóm A chiếm tỉ trọng lớn, có 3 kháng sinh thuộc nhóm hạn chế kê đơn và cần phê duyệt hoặc cần hội chẩn trước khi sử dụng (Clindamycin, Ticarcillin + Acid Clavulanic, Cefprozim). Kết quả được trình bày ở bảng 3.1:

Email: nghiahsc@yaho.com

Ngày nhận bài: 2.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

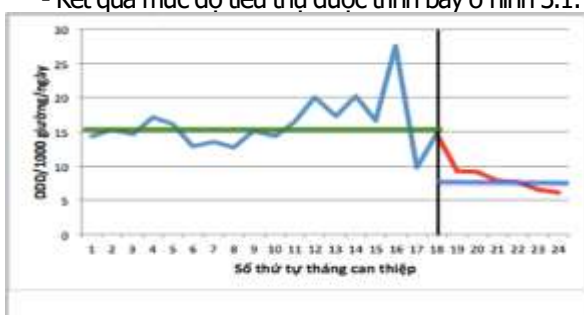
Bảng 3.1. Mức độ tiêu thụ kháng sinh trong nhóm hạn chế kê đơn trước và khi can thiệp

Tên thuốc	DDD/1000 giường-ngày hàng tháng (trung vị - tứ phân vị)		P
	Trước CT	Sau CT	
Clindamycin	15.2 (14.3 - 16.9)	7.7 (7.1 - 8.10)	< 0.001
Ticarcillin + Clavulanic	15.1 (14.0-18.6)	7.2 (6.6 - 10.3)	< 0.001
Ceftizoxim	13.2 (9.2 - 17.0)	4.9 (4.2 - 5.0)	< 0.001

Nhận xét: Trung vị số liều DDD/1000 giường-ngày toàn viện của cả 3 kháng sinh đều giảm có ý nghĩa thống kê sau can thiệp (P <0.001).

+ Xu hướng tiêu thụ Clindamycin

- Kết quả mức độ tiêu thụ được trình bày ở hình 3.1:

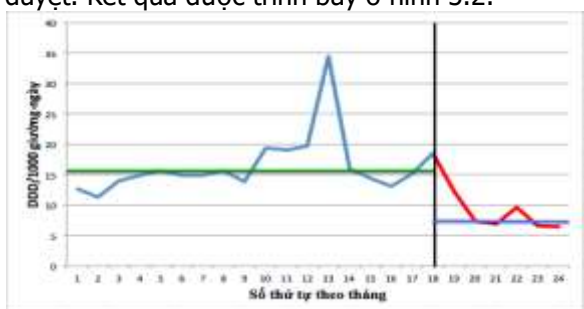


Hình 3.1. DDD/1000 giường-ngày Clindamycin toàn viện trước và khi can thiệp

Nhận xét: Mức độ tiêu thụ Clindamycin toàn viện trước can thiệp cao với trung vị DDD/1000 giường - ngày 15.2 (14.3-16.9), sau can thiệp mức độ tiêu thụ giảm rõ rệt với trung vị DDD/1000 giường - ngày 7.7 (7.1-8.1), P < 0.001.

+ Xu hướng tiêu thụ Ticarcillin + Acid Clavulanic

- Với kháng sinh này trước khi sử dụng cần phải hội chẩn và phải được trưởng khoa phê duyệt. Kết quả được trình bày ở hình 3.2:

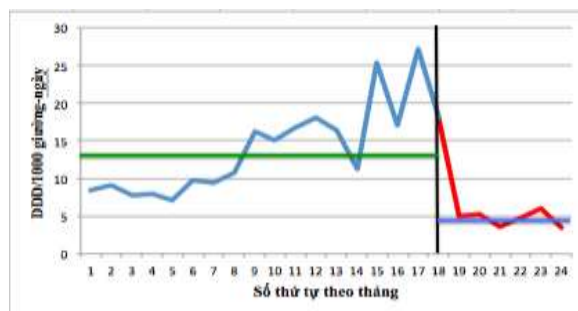


Hình 3.2. DDD/1000 giường-ngày Ticarcillin+Acid Clavulanic trước và khi can thiệp

Nhận xét: Trung vị DDD/1000 giường ngày của Ticarcillin + Acid Clavulanic giảm có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp (15.1 so với 7.2, P < 0.001).

+ Xu hướng tiêu thụ Ceftizoxim

Kháng sinh này cần phải được phê duyệt bởi thành viên của nhóm quản lý sử dụng kháng sinh. Kết quả mức được trình bày ở hình 3.3:



Hình 3.3. Số liều DDD/1000 giường-ngày của Ceftizoxim trước và sau can thiệp

Nhận xét: Trung vị DDD/1000 giường ngày của Ceftizoxim giảm có ý nghĩa thống kê trước và sau can thiệp (13.2 so với 4.9, P < 0.001).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 6 tháng can thiệp trung vị số liều DDD/1000 giường-ngày của Clindamycin giảm có ý nghĩa thống kê (15.2 so với 7.7, P < 0.001). Việc giảm mức độ tiêu thụ Clindamycin có ý nghĩa thực tế trong việc giảm tác dụng không mong muốn và giảm chi phí điều trị. Nghiên cứu của tác giả Climo và cs cho thấy áp dụng biện pháp hạn chế kê đơn với Clindamycin, số ca tiêu chảy do Clostridium difficile trung bình giảm (11.5 so với 3.3, P<0.001), theo đó tổng số tiền chi phí của bệnh viện để điều trị tiêu chảy giảm [1]. Với Ticarcillin + Acid Clavulanic, một kháng sinh thường được khuyến cáo là lựa chọn thay thế trong các trường hợp vi khuẩn đã đề kháng với các kháng sinh khác hoặc điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn tiết enzym beta lactamase [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau khi can thiệp số liều DDD/1000 giường-ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp (15.1 so với 7.2, P <0.001). Kết quả một nghiên cứu phê duyệt trước khi sử dụng với Ticarcillin và acid Clavulanic cho thấy sau can thiệp, chi phí tiêu thụ Ticarcillin giảm có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp (35.060 đô la so với 6.185), theo đó mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với

kháng sinh này gia tăng đáng kể, dao động từ 10-30% [5]. Ceftizoxim là kháng sinh thuộc nhóm Cephalosporin thế hệ 3 mới được đưa vào sử dụng từ năm 2015, vì vậy kháng sinh này được đưa vào nhóm hạn chế kê đơn và cần phê duyệt trước khi sử dụng. Kết quả can thiệp cho thấy trung vị số DDD/1000 giường ngày của Ceftizoxim giảm đáng kể sau can thiệp (13.2 so với 4.9, $P < 0.001$). Chính sách phê duyệt trước khi sử dụng với kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn đã được chứng minh có hiệu quả trong việc làm giảm mức độ tiêu thụ, giảm đề kháng, giảm chi phí nhưng không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị trong nhiều nghiên cứu [3],[5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mức độ tiêu thụ sau khi áp dụng giải pháp can thiệp phê duyệt trước khi sử dụng giảm.

V. KẾT LUẬN

Số DDD/1000 giường ngày của Clindamycin trước và sau can thiệp tương ứng là 15.2 và 7.7 với $P < 0.001$; số DDD/1000 giường ngày của Ticarcillin + Clavulanic trước và sau can thiệp tương ứng là 15.1 và 7.2 với $P < 0.001$; số DDD/1000 giường ngày của Ceftizoxim trước và sau can thiệp tương ứng là 13.2 và 4.9 với $P <$

0.001. Biện pháp can thiệp đã giảm mức độ tiêu thụ các kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Climo M.W., Israel D.S., et al (1998)**, "Hospital-wide restriction of clindamycin: effect on the incidence of Clostridium difficile-associated diarrhea and cost.", *Ann Intern Med* 128, pp. 989-95.
2. **Barlam T. F., Cosgrove S. E., Abbo L. M., et al (2016)**, "Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America", *Clin Infect Dis*, 62(10), pp. e51-77.
3. **Buising K. L., Thursky K. A., Robertson M. B., Black J. F., Street A. C., Richards M. J., Brown G. V. (2008)**, "Electronic antibiotic stewardship--reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting", *J Antimicrob Chemother*, 62(3), pp. 608-16.
4. **Burke A. C. (2016)**, "Antibiotic Essentials", *Jones and Bartlett Publishers*, 16 Edition pp. 693-694.
5. **Clinton White A. J Robert L.A., et al (1997)**, "Effects of Requiring Prior Authorization for Selected Antimicrobials: Expenditures, Susceptibilities, and Clinical Outcomes", *Clinical Infectious Diseases*, 25, pp. 230-9.
6. **Hoffman J.M. Doloresco F., Vermeulen L.C., et al. (2010)**, "Projecting future drug expenditures ", *Am J Health-Syst Pharm* 67, pp. 919-28.
7. **Margaret Duguid Marilyn Cruickshank (2011)**, "Antimicrobial-stewardship-in-Australian-Hospitals".

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG HÀNH VI CÁCH LY XÃ HỘI VÀ SUY GIẢM ĐỘNG LỰC Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT THỂ PARANOID

Nguyễn Quang Ngọc Linh^{1,3}, Trần Thị Thu Hà^{1,2},
Vũ Thy Cẩm², Nguyễn Văn Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các triệu chứng âm tính là đặc điểm thường gặp và tồn tại dai dẳng trong tâm thần phân liệt. Mục tiêu của nghiên cứu là xác định tỷ lệ và mô tả đặc điểm lâm sàng hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. **Đối tượng và phương pháp:** 52 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 32 bệnh nhân có hành vi cách ly xã hội (61,5%), chiếm tỷ lệ cao nhất là giảm các mối quan hệ bạn bè và đồng nghiệp (96,9%); 27 bệnh nhân có hành vi suy giảm động lực

(51,9%), trong đó 100% bệnh nhân không duy trì được công việc hoặc học tập. **Kết luận:** Hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực gặp phổ biến ở các bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Giảm các mối quan hệ bạn bè, đồng nghiệp và không duy trì được công việc hoặc học tập là thường gặp nhất. **Từ khóa:** tâm thần phân liệt thể paranoid, cách ly xã hội, suy giảm động lực.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERIZATION OF SOCIAL WITHDRAWAL AND MOTIVATIONAL IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA

Background and Objectives: Negative symptoms are common features and persist in schizophrenia. The aim of this study was to determine the prevalence and clinical characterization of social withdrawal and motivational impairment in patients with paranoid schizophrenia. **Subjects and Methods:** The study included 52 inpatients with paranoid schizophrenia from National Institute of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Sức khỏe Tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Ngọc Linh

Email: nguyenguangngoclinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

Mental Health. Method: cross-sectional study. **Results:** 32 patients had social withdrawal (61,5%), with the highest percentage of reducing relationship with friends and peers (96,9%), 27 patients had motivational impairment (51,9%), in which 100% did not maintain work or learning. **Conclusions:** Social withdrawal and motivational impairment were common in paranoid schizophrenic patients. Reducing relationships with friends and peers, and not maintaining work or learning were the most common.

Key words: paranoid schizophrenia, social withdrawal, motivational impairment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt là một rối loạn tâm thần nghiêm trọng, phổ biến ở các nước trên thế giới với tỷ lệ khoảng 0,3-1% dân số. Thể paranoid của tâm thần phân liệt là thể bệnh hay gặp nhất, chiếm khoảng 50% trường hợp. Các triệu chứng dương tính như hoang tưởng và ảo giác chiếm ưu thế trong bệnh cảnh lâm sàng. Bên cạnh đó, các triệu chứng âm tính như mất ham thích, thu mình, thờ ơ, cách ly xã hội, suy giảm động lực dẫn đến rối loạn các chức năng nghề nghiệp và xã hội [4].

Các triệu chứng âm tính là một đặc điểm thường gặp và tồn tại dai dẳng trong tâm thần phân liệt, ít có khả năng cải thiện trong quá trình bệnh. Các triệu chứng này có thể xuất hiện vào giai đoạn tiền triệu của bệnh, ngay trước khi xuất hiện giai đoạn loạn thần đầu tiên, có liên quan đến mức độ chức năng tiền bệnh lý kém; trong giai đoạn loạn thần, các triệu chứng âm tính cùng tồn tại với các triệu chứng loạn thần; và các triệu chứng âm tính tồn tại dai dẳng sau một giai đoạn loạn thần, biểu hiện sự suy thoái các mức độ chức năng [4].

Nghiên cứu của Fervaha và cộng sự trên 166 bệnh nhân cho thấy sự suy giảm động lực gặp phổ biến ở bệnh nhân tâm thần phân liệt với tỷ lệ hơn 75% ngay cả trong giai đoạn đầu của bệnh và sự suy giảm này là rào cản mạnh mẽ nhất trong việc phục hồi chức năng cho bệnh nhân tâm thần phân liệt [1]. Kiang và cộng sự thực hiện một nghiên cứu trên 28 bệnh nhân tâm thần phân liệt với mục tiêu đánh giá mức độ thờ ơ và mối quan hệ của nó với các triệu chứng khác và kết quả chức năng. Nghiên cứu cho thấy mức độ trung bình của sự thờ ơ ở bệnh nhân tâm thần phân liệt cao hơn đáng kể so với nhóm

chứng khỏe mạnh, có liên quan mật thiết đến kết quả chức năng cao hơn các triệu chứng khác [2]. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là: xác định tỷ lệ và mô tả đặc điểm lâm sàng hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 52 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia, Bệnh viện Bạch Mai, từ 10/2017 đến 06/2018.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán tâm thần phân liệt thể paranoid theo tiêu chuẩn chẩn đoán của tổ chức y tế thế giới ICD10 (the 10th revision of International Classification of Disease) [6].

**Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân mắc bệnh cơ thể nặng hoặc nghiện chất. Những bệnh nhân khiếm thính, khiếm thị, chậm phát triển trí tuệ. Những bệnh nhân không có người nhà cung cấp thông tin. Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Các bước tiến hành:

+ Bệnh nhân được thu thập thông tin về đặc điểm nhân khẩu học, khám lâm sàng vào thời điểm nhập viện bởi các bác sĩ chuyên khoa tâm thần theo bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn phù hợp với mục tiêu nghiên cứu.

+ Hành vi cách ly xã hội bao gồm: giảm các hoạt động và giảm quan tâm giải trí; giảm các hoạt động và giảm quan tâm tình dục; giảm khả năng cảm thấy thân mật, gần gũi; giảm các mối quan hệ với bạn bè và đồng nghiệp [4].

+ Hành vi suy giảm động lực bao gồm: thiếu năng lượng, giảm hoạt động; lười nhác vệ sinh cá nhân; không duy trì được công việc hoặc học tập [4].

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu có sự đồng ý của lãnh đạo Viện Sức khỏe Tâm thần và sự chấp thuận tự nguyện tham gia của người đại diện pháp lý và đối tượng nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả lâm sàng, không can thiệp điều trị của bác sĩ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=52)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình ± độ lệch chuẩn (nhỏ nhất – lớn nhất)	29,6 ± 6,5 (17 – 46)	

Giới	Nữ	19	36,5
	Nam	33	63,5
Nghề nghiệp	Thất nghiệp	25	48,1
	Học sinh, sinh viên	3	5,8
	Cán bộ, nhân viên	4	7,7
	Công nhân	3	5,8
	Nông dân	3	5,8
	Nghề khác	14	26,9
Hôn nhân	Độc thân	41	78,8
	Kết hôn	8	15,4
	Ly thân, ly hôn	3	5,8

Trong tổng số 52 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 29,6 tuổi (độ lệch chuẩn = 6,5), nam giới chiếm đa số với 63,5%, số bệnh nhân thất nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất (48,1%), đa phần bệnh nhân đang độc thân (78,8%).

Bảng 2. Tỷ lệ hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực

Hành vi		Số lượng (n=52)	Tỷ lệ (%)
Cách ly xã hội	Không	20	38,5
	Có	32	61,5
Suy giảm động lực	Không	25	48,1
	Có	27	51,9

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, có 32 bệnh nhân có hành vi cách ly xã hội chiếm 61,5%, 27 bệnh nhân có hành vi suy giảm động lực chiếm 51,9%.

Bảng 3. Tỷ lệ các hành vi cách ly xã hội của nhóm đối tượng nghiên cứu

Các hành vi cách ly xã hội	Số lượng (n=32)	Tỷ lệ (%)
Giảm các hoạt động và giảm quan tâm giải trí	14	43,8
Giảm các hoạt động và giảm quan tâm tình dục	17	53,1
Giảm khả năng cảm thấy thân mật và gần gũi	21	65,6
Giảm các mối quan hệ bạn bè và đồng nghiệp	31	96,9

Trong số 32 bệnh nhân có hành vi cách ly xã hội, chiếm tỷ lệ cao nhất là giảm các mối quan hệ bạn bè và đồng nghiệp (96,9%), tiếp theo là giảm khả năng cảm thấy thân mật gần gũi (65,6%), 53,1% bệnh nhân có giảm các hoạt động và giảm quan tâm tình dục, thấp nhất là giảm các hoạt động và giảm quan tâm giải trí với 43,8%.

Bảng 4. Tỷ lệ các hành vi suy giảm động lực của nhóm đối tượng nghiên cứu

Các hành vi suy giảm động lực	Số lượng (n=27)	Tỷ lệ (%)
Thiếu năng lượng, giảm hoạt động	13	48,1
Lười nhắc vệ sinh cá nhân	8	29,6
Không duy trì được công việc hoặc học tập	27	100,0

Trong số 27 bệnh nhân có hành vi suy giảm động lực, 100% bệnh nhân không duy trì được công việc hoặc học tập, tiếp theo là thiếu năng lượng, giảm hoạt động với 48,1%, và thấp nhất là lười nhắc vệ sinh cá nhân chiếm 29,6%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 52 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia với độ tuổi trung bình là $29,6 \pm 6,5$, trong đó nhỏ nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 46 tuổi, nam giới chiếm chủ yếu (63,5%), thất nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất (48,1%), và phần lớn độc thân (78,8%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 61,5% bệnh nhân có hành vi cách ly xã hội và 51,9% bệnh nhân có suy giảm động lực trong quá trình bệnh. Hoang tưởng, ảo giác là các triệu chứng nổi bật của tâm thần phân liệt nhưng các

triệu chứng âm tính lại là các triệu chứng đặc trưng và tồn tại dai dẳng trong suốt quá trình bệnh [4]. Cách ly xã hội là biểu hiện thường gặp ở các bệnh nhân có bệnh tâm thần hoặc thần kinh, đặc biệt phổ biến trong tâm thần phân liệt, sự thiếu biểu hiện cảm xúc và không duy trì được các mối quan hệ xã hội là những triệu chứng quan trọng. Một giải thích phổ biến cho sự cách ly xã hội trong tâm thần phân liệt là một phản ứng với sự suy giảm trong khả năng tư duy và sự biểu cảm trạng thái tâm thần [5]. Nghiên cứu của Fervaha và cộng sự trên 166 bệnh nhân tâm thần phân liệt từ 18-35 tuổi có suy giảm

động lực là trên 75% [1], cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau về tỷ lệ này có thể do cỡ mẫu của hai nghiên cứu khác nhau, mặt khác nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn các bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid, còn nghiên cứu của Fervaha lựa chọn tất cả các thể bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 32 bệnh nhân có hành vi cách ly xã hội, chiếm tỷ lệ cao nhất là giảm các mối quan hệ bạn bè và đồng nghiệp (96,9%), tiếp theo là giảm khả năng cảm thấy thân mật gần gũi, thấp nhất là giảm các hoạt động và giảm quan tâm giải trí với 43,8%. Nghiên cứu về các trải nghiệm chủ quan của cảm xúc và sự đồng cảm cảm xúc ở 55 bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid với nhóm chứng khỏe mạnh tại Đức cho thấy: những người bị tâm thần phân liệt có sự suy yếu đồng cảm nhận thức nhưng duy trì đồng cảm cảm xúc. Kết quả nghiên cứu còn chỉ ra rằng có sự lan tỏa cảm xúc tiêu cực, cảm xúc tràn ngập, thiếu cảm xúc và biểu tượng của cảm xúc bằng trí tưởng tượng nhiều hơn, nhưng ít sự tự kiểm soát của trải nghiệm cảm xúc hơn những người khỏe mạnh [3].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 27 bệnh nhân có hành vi suy giảm động lực, 100% bệnh nhân không duy trì được công việc hoặc học tập, tiếp theo là thiếu năng lượng, giảm hoạt động với 48,1%, và thấp nhất là lười nhác vệ sinh cá nhân. Nghiên cứu của Fervaha và cộng sự đã chỉ ra rằng mỗi quan hệ giữa nhận thức và chức năng đã được tìm thấy qua trung gian suy giảm động lực, điều này có thể là do sự suy giảm nhận thức cốt lõi làm suy yếu động cơ có mục tiêu, cuối cùng dẫn đến chức năng hoạt động kém. Các khiếm khuyết trong quá trình xử lý nhận thức cơ bản (khả năng nắm giữ và vận dụng thông tin) có thể cản trở khả năng hình thành và thực hiện kế hoạch của bệnh nhân. Điều này làm nổi bật một thực tế rằng thiếu hụt động lực có mối liên kết chặt chẽ với kết quả chức năng ngay cả trong giai đoạn đầu của tâm

thần phân liệt, nhấn mạnh sự cần thiết phải đánh giá và điều trị những khiếm khuyết này ngay từ đầu [1].

V. KẾT LUẬN

Hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực gặp phổ biến ở các bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid với tỷ lệ lần lượt là 61,5% và 51,9%. Trong các hành vi cách ly xã hội, giảm các mối quan hệ bạn bè và đồng nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong các hành vi suy giảm động lực, không duy trì được công việc hoặc học tập là thường gặp nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các hành vi thuộc triệu chứng âm tính tồn tại đồng thời với các triệu chứng loạn thần và thể hiện sự suy giảm chức năng nghề nghiệp, học tập và xã hội ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fervaha G., Foussias G., Agid O., et al (2015). Motivational deficits in early schizophrenia: prevalent, persistent, and key determinants of functional outcome. *Schizophrenia Research*, 166(1-3), pp.9-16.
2. Kiang M., Christensen B.K, Remington G., et al (2003). Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome. *Schizophrenia Research*, 63(1-2), pp.79-88.
3. Lehmann A., Bahcesular K., Brockmann E. et al (2014). Subjective experience of emotions and emotional empathy in paranoid schizophrenia. *Psychiatry Research*, 220, pp.825-833.
4. Lindemayer J.P, Khan A. (2006). *Psychopathology. Textbook of Schizophrenia*, American Psychiatric Publishing, Arlington, pp.187-220.
5. Salvatore G., Dimaggio G., Popolo R. et al (2008). Deficits in mindreading in stressful contexts and their relationships to social withdrawal in schizophrenia. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 72(3), pp.191-209.
6. World Health Organization (1992). *Schizophrenia. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders - Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*, Geneva, pp.76-83.

GIỚI THIỆU CHƯƠNG TRÌNH CAN THIỆP REACH CỦA MỸ VÀ ỨNG DỤNG CHO VIỆT NAM TRONG XÂY DỰNG CHƯƠNG TRÌNH HỖ TRỢ CÁC GIA ĐÌNH CHĂM SÓC BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ TẠI CỘNG ĐỒNG

Nguyễn Thanh Bình¹, Nguyễn Ngọc Hường², Nguyễn Trọng Hưng³,
Nguyễn Thu Trang², Nguyễn Thị Phương Anh³, Nguyễn Quý Phong³,
Nguyễn Bích Ngọc³, Ladson Hinton⁴, Phạm Thắng³.

TÓM TẮT

¹Khoa Thần kinh và Bệnh Alzheimer, BV Lão khoa TW

Mục tiêu: Tìm hiểu gánh nặng chăm sóc trên gia đình người cao tuổi mắc sa sút trí tuệ và tính khả thi của việc áp dụng mô hình can thiệp REACH, một công cụ được thiết kế nhằm hỗ trợ gia đình chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại cộng đồng. **Phương pháp:** Nghiên cứu định tính bằng phỏng vấn sâu 22 đối tượng bao gồm 12 người chăm sóc tại huyện Sóc Sơn, Hà Nội, 10 cán bộ y tế và cán bộ địa phương từ tháng 11 đến tháng 12 năm 2016. **Kết quả:** Người chăm sóc có gánh nặng nhất định, mô hình REACH có tính khả thi, tuy nhiên cần có một số điều chỉnh cho phù hợp với hoàn cảnh của Việt Nam.

Từ khóa: can thiệp, REACH, sa sút trí tuệ, người chăm sóc, gánh nặng

SUMMARY

INTRODUCING THE AMERICAN REACH-VA INTERVENTION FOR FAMILY CAREGIVERS OF PEOPLE WITH DEMENTIA AND IMPLICATIONS FOR FAMILY CAREGIVER INTERVENTIONS IN VIETNAM

Objective: Investigate the care burden in family members and the feasibility of applying the REACH intervention model, a tool designed to assist families with dementia care in the community. **Methods:** Qualitative in-depth interviews with 22 participants included 12 carers in Soc Son district, Ha Noi, 9 health workers and local officials from November to December 2016. **Conclusion:** Caregivers have a certain burden, the REACH model is feasible, but some adjustments need to be made to suit the Vietnamese circumstances.

Key words: intervention, REACH, dementia, caregiver, burden.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dân số Việt Nam ngày càng già hóa, dẫn đến sự gia tăng của các bệnh lý thoái hóa như sa sút trí tuệ. Bệnh nhân sa sút trí tuệ được chăm sóc bởi gia đình họ, điều này mang lại gánh nặng và sự suy giảm chất lượng cuộc sống cho người chăm sóc [2]. REACH (Resources for Enhancing Alzheimer's Caregivers Health/Nguồn lực tăng cường sức khỏe cho người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer) là một chương trình can thiệp của Mỹ nhằm nâng cao năng lực cho những người chăm sóc cho người thân bị sa sút trí tuệ. REACH II, nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng về REACH, đã được tiến hành tại một số bang tại Mỹ, với các nhóm dân khác nhau. Kết quả cho thấy chương trình có khả năng cải thiện kỹ năng

đối phó với hành vi, cải thiện kỹ năng quản lý căng thẳng và giảm gánh nặng chăm sóc [6].

Dựa trên REACH II, REACH-VA là chương trình do Cục Sức khỏe cựu chiến binh tiến hành từ năm 2007-2009 với đối tượng là những người đang chăm sóc cho những cựu chiến binh bị sa sút trí tuệ. REACH-VA cải thiện được gánh nặng chăm sóc, cải thiện triệu chứng trầm cảm, giảm bớt hành vi liên quan đến sa sút trí tuệ và giảm thời gian hàng ngày dành cho chăm sóc [5].

Với mục đích thử nghiệm một chương trình can thiệp cho người chăm sóc cho các bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Việt Nam, dự án REACH-VN được hình thành với sự tài trợ từ Viện nghiên cứu sức khỏe Hoa Kỳ. Dự án là sự kết hợp giữa ba đối tác, gồm GS.TS Ladson Hinton thuộc khoa tâm thần học của Đại học California, Davis (Hoa Kỳ), PGS.TS Nguyễn Ngọc Hường, thuộc trường Công tác xã hội của Đại học South Carolina (Hoa Kỳ), và GS.TS Phạm Thắng, giám đốc Bệnh viện Lão khoa Trung ương (Việt Nam). REACH-VN là dự án điều chỉnh mô hình REACH-VA cho phù hợp với văn hóa Việt Nam, sau đó thử nghiệm triển khai nhằm tìm hiểu độ tương thích và hiệu quả của mô hình tại Việt Nam.

Dự án REACH-VN có 2 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Điều chỉnh mô hình REACH-VA của Hoa Kỳ thành mô hình REACH-VN cho người chăm sóc Việt Nam, bao gồm việc lấy ý kiến các chuyên gia và người chăm sóc về mô hình gốc, dịch và điều chỉnh các tài liệu gốc cho phù hợp bối cảnh Việt Nam.

- Giai đoạn 2: Thử nghiệm triển khai mô hình REACH-VN trên một mẫu khoảng 60 người chăm sóc, nhằm tìm hiểu mức độ phù hợp thực tế và hiệu quả ban đầu của mô hình REACH-VN.

Can thiệp REACH-VN được chia làm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn tích cực gồm 4 đến 6 buổi gặp mặt tại nhà trong vòng 2 đến 3 tháng.

- Giai đoạn bảo trì: Người chăm sóc gọi điện thoại cho nhà can thiệp nếu có vấn đề mới nảy sinh.

Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo các kết quả thu được từ câu phần nghiên cứu đầu tiên của dự án REACH-VN, tức câu phần điều chỉnh mô hình gốc của Hoa Kỳ vào Việt Nam. Cụ thể, chúng tôi thực hiện nghiên cứu thăm dò ý kiến của cán bộ y tế và người chăm sóc về việc áp dụng REACH-VA vào Việt Nam. Nghiên cứu này có 3 mục tiêu:

1. *Tìm hiểu kinh nghiệm và gánh nặng của người chăm sóc.*

2. *Tìm hiểu các nguồn lực trợ giúp tại cộng đồng.*

3. *Tìm hiểu khả năng triển khai REACH-VA tại Việt Nam.*

²Đại học South Carolina, California, Hoa Kỳ.

³Bệnh viện lão khoa TW

⁴Đại học California, Davis, Hoa Kỳ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Bình

Email: nguyenthanhbinh3112@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Cán bộ địa phương: 4 đối tượng: phó chủ tịch xã (CQ1), hội trưởng, hội phó hội người cao tuổi xã, hội trưởng hội phụ nữ xã (CD1, CD2, CD3).
- Nhân viên y tế: 6 đối tượng: cán bộ Trung tâm y tế huyện (YT1), trạm trưởng trạm y tế xã (YT2), nhân viên trạm y tế xã (YT3), cán bộ Trung tâm đào tạo và chỉ đạo tuyến Bệnh viện Lão khoa (YT4), điều dưỡng khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer (YT5), Quản lý Bệnh viện Lão khoa (YT6).

- Người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ: Người trên 18 tuổi, sống cùng bệnh nhân, là người chăm sóc trực tiếp, hỗ trợ bệnh nhân trong các hoạt động hàng ngày: 12 đối tượng (Từ CS1 đến CS12): Gồm 6 nam, 6 nữ.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu định tính. Các số liệu được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn sâu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7/2016 đến tháng 12/2016.

Địa điểm nghiên cứu: Huyện Sóc Sơn, một huyện ngoại thành của Hà Nội, với dân số khoảng 300 000 người, cách trung tâm Hà Nội khoảng 30 km, với quần thể dân cư ổn định, ít có hiện tượng di dân, mạng lưới y tế cơ sở đã có kinh nghiệm trong lồng ghép công tác khám chữa bệnh với quản lý các bệnh lý mạn tính.

Quy trình nghiên cứu: Sau khi có đồng thuận bằng lời, nghiên cứu viên phỏng vấn sâu đối tượng khoảng 30-60 phút, cuộc phỏng vấn được ghi âm lại và gỡ băng.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm NVIVO phiên bản 10.0.

3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được chấp nhận bởi hội đồng y đức BV Lão khoa trung ương theo giấy chứng nhận số GCN 656-BVLKTW kí ngày 1/9/2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kinh nghiệm và gánh nặng của người chăm sóc

1.1. Kinh nghiệm của người chăm sóc: Đa số người thân đều cho rằng sa sút trí tuệ là một biểu hiện bình thường của tuổi già hoặc không rõ nguyên nhân.

"Bây giờ chắc là sang tuổi già các cụ mới như thế thôi" (CS 1). "Cái bệnh lần này nó ở tuổi cao, nó không còn trí tuệ nữa" (CS 3).

Mặc dù có nhiều đối tượng tham gia chăm sóc nhưng những người chăm sóc trực tiếp thường là

phụ nữ, người cao tuổi thường sống với con cả hoặc con út.

"Thường là ở với con trai cả, con dâu cả chăm là chính nếu như mà các con ở gần thì các con kia chỉ là phụ thôi... ở đâu cũng thế" (CS 2).

"Là con trai thì chỉ lúc nào vợ con nó vất vả quá hoặc mình cảm thấy mình có thời gian thì làm chứ không thì dâu con, quan niệm của Việt Nam mình nó như thế" (CS 3).

"Bà ấy là phụ nữ phải chăm sóc mẹ chứ" (CS 5).

"Đương nhiên là vợ em rồi, những cái việc đấy là vợ em" (CS 9).

1.2. Gánh nặng chăm sóc người cao tuổi bị sa sút trí tuệ

Dù chăm sóc người thân bị sa sút trí tuệ ở giai đoạn nào, người chăm sóc đều có gánh nặng nhất định.

- Gánh nặng về thể chất: mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, chán ăn, ăn kém

"Sức khỏe thì suy giảm rất nhiều ý chứ" (CS 2).

- Gánh nặng tinh thần: là trầm trọng nhất, thấy ở phần lớn người chăm sóc, nhất là phụ nữ: Tủi thân, cảm giác quá tải, lo âu, chán nản.

"Chỉ tủi thân... nhiều lúc cũng chẳng thiết sống nữa... chán hết, chẳng còn ham hồ cái gì... mặc cảm là mình cứ thấy mình khổ" (CS 2).

"Quá tải đấy, không ăn được, đôi lúc không buồn cả ăn...lo lắm, cứ lo từng năm...nhiều lúc nghĩ buồn thật...mất ngủ là nhiều" (CS 4). "Chán lắm, lắm lúc chán lắm rồi cả đầu lên" (CS 7).

- Gánh nặng về thời gian: không có thời gian dành cho bản thân, các hoạt động nghỉ ngơi, giải trí, bị cách ly xã hội:

"Có lúc mình muốn chăm sóc cho bản thân mình...thế nên là cách ly tất cả" (CS 2)

"Thỉnh thoảng mới đi được thôi, năm chỉ đi một lần là cùng thôi không đi được vì cái tội còn vướng ông cháu đây" (CS 7)

- Gánh nặng tài chính

"Chắc chắn phải có một người bỏ công, bỏ việc để lo quản lý các cụ" (CS 3).

"Ảnh hưởng nhiều chứ, em phải bỏ bớt nhiều chứ" (CS 2).

2. Các nguồn lực trợ giúp tại cộng đồng

2.1. Tình trạng hiện tại: Các đoàn hội tại cộng đồng như hội phụ nữ, đoàn thanh niên, hội cựu chiến binh, mặt trận tổ quốc chủ yếu là thăm hỏi khi ốm đau, chưa giúp đỡ trực tiếp, thậm chí có người chăm sóc không biết về sự tồn tại của các tổ chức.

"Không, không giúp được cái gì, chả giúp cái gì hết. Có ốm lâu quá thì người ta đến thăm hỏi cần đường hộp sữa thôi chứ" (CS 4)

"Các hội kia thì người ta chỉ có Tết đến thôi chứ còn không có cái gì gọi là chăm sóc cụ hay thăm hỏi gì thường xuyên" (CS 8)

"Chắc là không có hay sao ý" (CS 11)

2.2. Nhóm đồng đẳng những người cùng hoàn cảnh: cho rằng có lợi và hoan nghênh nếu lập nhóm nhưng e ngại vì không có thời gian.

"Em thấy có lợi, nếu mà tất cả chị em như em thì sẽ hiểu nhau hơn" (CS 2)

"Ích lợi quá, hai chị em cùng chia sẻ này với nhau chẳng ích lợi quá chứ" (CS 4)

"Tốt chứ nhưng mà ...nhà nông làm gì có thời gian" (CS 7)

3. Khả năng triển khai REACH-VA tại Việt Nam

3.1. Sự chấp nhận của cộng đồng. Từ chính quyền địa phương, y tế huyện, xã đến cán bộ cộng đồng và người chăm sóc đều đồng thuận.

"Đại diện chính quyền, tôi rất ủng hộ, tôi không có vấn đề gì cả" (CQ 1).

"Ung hộ quá chứ sao" (CD 1)

"Thực sự mà triển khai được là quá tốt" (YT 1).

"Em cũng thấy có ích cho em...và em cũng có thêm nhiều kiến thức hơn và em cũng chăm sóc được ông dễ dàng hơn" (CS 2).

"Muốn biết để cách chăm sóc thế nào để chăm cho cụ mà bệnh cụ đỡ được hơn thì mình cũng đỡ chứ không cụ cứ thế thôi thì mình phải vất vả" (CS 6)

3.2. Điều chỉnh cho phù hợp với điều kiện Việt Nam

3.2.1. Giai đoạn đầu của chương trình cần có sự phối hợp của y tế địa phương

"Đề xuất một là phải có cán bộ của trạm tham gia, sau đó là các cộng tác viên y tế...hướng dẫn được đội ngũ cộng tác viên và 1, 2 đồng chí ở trạm y tế" (YT 1)

"Trước hết phải là y tế của trạm và y tế thôn là phải hợp tác đã" (YT 2)

"Những người gần gũi nhất với người dân của mình là những người y tế xã thì theo em như thế là hợp lý" (YT 5)

3.2.2. Quyển Sổ Tay Người Chăm Sóc nên in chữ to hơn, có thể kết hợp tranh minh họa. "Chữ nhỏ quá" (CS 6). "Nên làm những sách có tranh...ví dụ như chăm sóc cụ khi đi đại tiểu tiện chẳng hạn, các bác cứ vẽ lần lượt đầu tiên bé như thế này, mang ra nhà vệ sinh thế kia...mặc quần áo như thế nào" (CS 9). "Làm sao để mà có hình ảnh, hướng dẫn ngắn gọn" (YT 1)

IV. BÀN LUẬN

Nhận thức về sa sút trí tuệ trong cộng đồng còn hạn chế, quan niệm của cộng đồng thường cho rằng giảm trí nhớ là quá trình bình thường

của tuổi già, người chăm sóc dựa trên kinh nghiệm cá nhân của họ hơn là dựa trên kiến thức từ nhân viên y tế. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của chương trình giáo dục sức khỏe, phổ biến kiến thức về sa sút trí tuệ.

Do truyền thống hiếu thảo, chăm sóc bố mẹ già được coi là trách nhiệm, "cho tròn chữ hiếu mới là đạo con". Tuy vậy, người chăm sóc vẫn có gánh nặng nhất định. Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác về gánh nặng. Theo T.Q Trung, 25,5% người chăm sóc có gánh nặng từ trung bình trở lên [1]. Họ không có đủ kiến thức về bệnh, dẫn đến khó khăn trong việc đối phó với các triệu chứng loạn thần và rối loạn hành vi [7]. Một điểm khác biệt tại Việt Nam là gia đình sống nhiều thế hệ, người chăm sóc, nhất là nữ giới, phải đảm nhiệm nhiều nhiệm vụ, vừa trông nom bố mẹ già, vừa chăm sóc cháu nhỏ. Như vậy, phụ nữ là đối tượng dễ bị tổn thương, là đối tượng chính của can thiệp.

Người chăm sóc chưa có được hỗ trợ từ cộng đồng. Cho đến nay, các tổ chức cộng đồng chủ yếu có vai trò động viên, thăm hỏi vào những dịp lễ, Tết. Sự thành lập nhóm đồng đẳng được những người chăm sóc ủng hộ.

100% người chăm sóc được phỏng vấn đều đồng ý tham gia chương trình REACH-VN. Sự đồng thuận cao chứng minh tính khả thi của REACH-VN.

Trong y văn đã mô tả các biện pháp can thiệp làm giảm gánh nặng. Can thiệp làm cải thiện chức năng của bệnh nhân như điều trị bệnh, điều trị triệu chứng rối loạn hành vi và tâm thần của bệnh nhân [3]. Can thiệp tác động vào căng thẳng của người chăm sóc như các biện pháp trợ giúp của xã hội, tư vấn khám và điều trị các triệu chứng trầm cảm cho người chăm sóc, giáo dục sức khỏe, đào tạo kỹ năng [4].

Hai cấu phần của REACH-VN là hướng dẫn kỹ năng đối phó với rối loạn hành vi của người sa sút trí tuệ và hướng dẫn kỹ năng làm giảm sự căng thẳng của người chăm sóc đã bao gồm các biện pháp nêu trên.

Tuy nhiên khi triển khai ở Việt Nam, chương trình cần có một số điều chỉnh:

- Cần phối hợp với y tế địa phương. Tại nông thôn, không có địa chỉ cụ thể theo tên đường, số nhà, vì vậy để tiếp cận đến gia đình người bệnh, nhà can thiệp cần có nhân viên y tế thôn bản để giới thiệu, chỉ dẫn. Nhân viên y tế trạm xá xã và y tế thôn bản là những người nắm rõ địa bàn, đồng thời có kết nối sâu sát, gần bó với người dân địa phương.

- Do đặc điểm sống đa thế hệ, một người cao tuổi bị sa sút trí tuệ được nhiều người chăm sóc nên cần xác định đối tượng can thiệp là người chăm sóc chính, chăm sóc trực tiếp bệnh nhân.

- Quyển Sổ Tay Người Chăm Sóc cần in với cỡ chữ to, rõ ràng hơn.

V. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá tính khả thi của một biện pháp can thiệp làm giảm gánh nặng cho người chăm sóc người cao tuổi mắc sa sút trí tuệ tại cộng đồng. Nghiên cứu cho thấy người chăm sóc mang gánh nặng về nhiều mặt và thiếu hiểu biết về bệnh. Số liệu ủng hộ kết luận chương trình REACH-VN có tính khả thi, người chăm sóc có khả năng tham gia. Tuy nhiên, cần phải có nghiên cứu thử nghiệm trên một nhóm nhỏ trường hợp để điều chỉnh nội dung chương trình trước khi triển khai tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung, Trương Quang**, "Perceived burden and quality of life of dementia caregivers in Hanoi, Vietnam in 2011", *Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy*, (2014), 4(1), tr. 50.
2. **Martin Baumgarten, Renaldo Battista and**

Claire Infante-Rivard, "The psychological and physical health of family members caring for an elderly person with dementia", *J Clin Epidemiol*, (1992), 45(1), pp. 61-70.

3. **Howard Feldman**, Soizic Gauthier and Julian Hecker, "Efficacy of donepezil on maintenance of activities of daily living in patients with moderate to severe Alzheimer's disease and the effect on caregiver burden", *J Am Geriatr Soc*, (2003), 51(6), pp. 737-744.
4. **Diane Feeney Mahoney**, Barbara J Tarlow and Richard N Jones, "Effects of an automated telephone support system on caregiver burden and anxiety: findings from the REACH for TLC intervention study", *Gerontologist*, (2003), 43(4), pp. 556-567.
5. **Linda O Nichols**, Jennifer Martindale-Adams, and Richeal Burns, "Translation of a dementia caregiver support program in a health care system-REACH VA", *Arch Intern Med*, (2009), 171(4), pp. 353-359.
6. **Richard Schulz**, Louis Burgio and Richeal Burns, "Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH): Overview, Site-Specific Outcomes, and Future Directions", *Gerontologist*, (2003), 43(4), pp. 514-520.
7. **Silvia Sörensen and Yeates Conwell**, "Issues in Dementia Caregiving: Effects on Mental and Physical Health, Intervention Strategies, and Research Needs", *Am J Geriatr Psychiatry*, (2011), 19(6), pp. 491-496.

SO SÁNH HIỆU QUẢ GIẢM NHẠY CẢM NGÀ CỦA LASER DIODE VÀ VARNISH FLUOR TẠI THỜI ĐIỂM TỨC THÌ

Phạm Thị Tuyết Nga*

TÓM TẮT

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 294 răng có nhạy cảm ngà (NCN) của 60 bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm điều trị NCN bằng hai phương pháp khác nhau. Nhóm 1 điều trị bằng laser diode bước sóng 810nm. Nhóm 2 điều trị bằng Protector varnish (Vivadent). **Kết quả nghiên cứu:** Hiệu quả điều trị của nhóm laser (nhóm 1) với các mức độ nhạy cảm ban đầu vừa, nặng và rất nặng tương ứng là 24,79±12,36; 39,52±14,97; 26,32±22,46. Ở nhóm varnish (nhóm 2) tương ứng là 26,00±11,89; 35,10±17,00; 28,37±20,99. Hiệu quả điều trị của nhóm laser với các nhóm răng cửa, nanh, tiền hàm và hàm tương ứng là 28,21±14,55; 33,84±21,13; 24,21±15,64; 29,64±20,29. Ở nhóm varnish là 29,15±14,29; 26,94±17,11; 29,85±15,68; 28,33±18,89. **Kết luận:** Điều trị NCN bằng laser và

varnish cho hiệu quả tương đương nhau tại thời điểm ngay sau điều trị

Từ khóa: nhạy cảm ngà, laser diode, varnish Fluor

SUMMARY

COMPARING THE EFFICACY OF LASER DIODE AND VARNISH FLUOR RIGHT AFTER THE TREATMENT

Subjects and methods: 294 hypersensitive teeth of 60 patients were randomly distributed to two treatment groups corresponding to two different methods. Group 1 was treated by laser diode with wavelength 810nm. Group 2 was treated with Protector varnish (Vivadent). **Results:** The efficacy of laser treatment on group with moderate, severe and more severe initial sensitivities grade showed the score: 24.79 ± 12.36; 39.52 ± 14.97; 26.32 ± 22.46. With the same type of group treated by using varnish presented : 26.00 ± 11.89; 35.10 ± 17.00; 28.37 ± 20.99. The efficacy of the laser treatment group for incisors, canines, premolar and molar teeth had result: 28.21 ± 14.55; 33.84 ± 21.13; 24.21 ± 15.64; 29.64 ± 20.29. The group treated y using varnish had result: 29.15 ± 14.29; 26.94 ± 17.11; 29.85 ± 15.68; 28.33 ± 18.89. **Conclusion:** The efficacy of Laser and

*Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, trường ĐH Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tuyết Nga

Email: bstuyetnga@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 8.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

varnish in treating hypersensitive teeth right after the end of treatment was equivalent.

Keywords: sensitive ivory, laser diode, fluorine varnish

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

NCN là một hội chứng thường gặp trong cộng đồng và gây ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống người dân. Đã có nhiều phương pháp điều trị được áp dụng nhằm cải thiện tình trạng răng nhạy cảm trước các kích thích, trong đó điều trị bằng varnish Fluor được xem là phương pháp điều trị phổ biến. Trong hơn thập kỉ gần đây, laser đã bắt đầu được áp dụng để điều trị NCN. Theo các báo cáo lâm sàng, điều trị NCN bằng laser cho hiệu quả dao động từ 38,2%-100% [1]. Laser dùng trong điều trị NCN có nhiều loại với các thông số khác nhau, trong đó có laser diode- là loại laser hiện được dùng phổ biến trong ngành răng hàm mặt ở Việt Nam vì đặc tính kĩ thuật ổn định, an toàn. Tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả điều trị NCN của loại laser này do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: so sánh hiệu quả giảm nhạy cảm ngà của laser diode và varnish Fluor tại thời điểm ngay sau khi kết thúc điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng trong nghiên cứu là những bệnh nhân có răng NCN đến khám tại Trung tâm kỹ thuật cao khám chữa bệnh Răng-Hàm-Mặt (TT KTC khám chữa bệnh RHM), Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt – trường Đại học Y Hà Nội được lựa chọn theo tiêu chuẩn sau:

+ Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên và tự nguyện đồng ý hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

+ Bệnh nhân có ít nhất hai răng NCN với mức độ nhạy cảm gần tương đương nhau và ở vị trí tương đồng (cổ răng hoặc mặt nhai).

Loại trừ những trường hợp sau:

+ Loại trừ bệnh nhân.

*Những bệnh nhân đang được điều trị y khoa hoặc có bệnh nội khoa chưa ổn định

*Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật nha chu, chỉnh hình răng mặt hoặc được tẩy trắng răng trong thời gian chưa đến sáu tháng.

+ Loại trừ răng:

*Những răng có bất kỳ bệnh lý khác hoặc được sử dụng làm trụ cho các phục hình

*Những răng nhạy cảm ngà có chỉ định điều trị phục hồi

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức:

$$n_1 = n_2 = \frac{\left[Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó: p: là trung bình cộng của p_1 và p_2

p_1 : là hiệu quả giảm NCN với điều trị laser. Theo nghiên cứu của Aranha tỷ lệ này khoảng 75%.

p_2 : là hiệu quả giảm NCN với điều trị bằng varnish fluoride (VF). Theo nghiên cứu của Ritter tỷ lệ này khoảng 50%.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: là hệ số tin cậy với độ tin cậy 95% thì giá trị này bằng 1,96; $Z_{1-\beta}$: là lực mẫu, lấy giá trị = 20%.

Từ đó tính được $n_1 = n_2 = 60$ (bệnh nhân) mỗi nhóm, nhưng vì trong nghiên cứu chúng tôi thực hiện cả hai phương pháp điều trị (laser và varnish fluoride) trên cùng một bệnh nhân nên cỡ mẫu cho nghiên cứu $n = 60$ bệnh nhân và nghiên cứu trên 147 răng cho từng nhóm.

2.1. Các bước tiến hành: Nghiên cứu được tiến hành theo nội dung sau:

- **Bước 1:** Chọn mẫu.

- **Bước 2:** Thu thập số liệu trước điều trị.

- **Bước 3:** Vệ sinh răng miệng

Các đối tượng nghiên cứu được vệ sinh răng miệng và được yêu cầu ngừng sử dụng các sản phẩm giảm nhạy cảm ngà (nếu có) trước khi tiến hành các bước tiếp theo của nghiên cứu 2 tuần.

- **Bước 4:** Đánh giá mức độ nhạy cảm ngà của đối tượng nghiên cứu trước điều trị.

Các răng cần đo được cô lập và lau khô bằng bông. Máy Yeaple Probe được đặt ở mức cường độ ban đầu là 5g. Đầu thám đâm đặt vuông góc với bề mặt răng và di chuyển từ từ theo hướng từ gần tới xa. Máy được tăng dần cường độ, mỗi lần tăng 5g cho đến khi bệnh nhân có cảm giác ê buốt hoặc cho đến lực tối đa là 70g (răng không nhạy cảm), đây gọi là mức nhạy cảm Yeaple.

Không nhạy cảm: Lực tác động tương đương 70g.

Nhạy cảm nhẹ: Lực tác động >40g - <70g.

Nhạy cảm vừa: Lực tác động >20g - 40g.

Nhạy cảm nặng: Lực tác động >10g - 20g.

Nhạy cảm rất nặng: Lực tác động ≤10g.

- **Bước 5:** Bắt cặp răng và phân nhóm điều trị.

Các răng được bắt thành từng cặp theo các tiêu chí sau:

+ Có vị trí nhạy cảm tương đồng: cùng ở mặt nhai hoặc cùng ở cổ răng.

+ Có mức nhạy cảm tương đồng: mức nhạy cảm chênh lệch nhau không quá 10.

+ Ở cùng nhóm răng: nhóm răng cửa (bao gồm các răng số 1 và 2), nhóm răng nanh (bao gồm các răng số 3), nhóm răng tiền hàm (bao gồm các răng số 4 và số 5) và nhóm răng hàm

(bao gồm các răng số 6 và 7).

Mỗi cặp răng sẽ có một răng được điều trị bằng laser diode bước sóng 810nm, gọi là "nhóm laser" và một răng được điều trị bằng varnish fluoride (Protector varnish) gọi là "nhóm varnish".

- Bước 6: Điều trị răng NCN

Mỗi bệnh nhân được điều trị theo một trình tự thống nhất: điều trị nhóm varnish trước và điều trị nhóm laser sau.

+ Điều trị bằng varnish fluoride: Đặt đê cao su để lộ những răng trong nhóm điều trị varnish, lau khô vùng cần điều trị bằng bông. Dùng một cây cọ mềm quét varnish fluor Protector lên bề mặt răng. Xi khô nhẹ trong 1 phút. Tiếp tục bôi varnish fluoride như vậy thêm hai lần. Chờ năm phút trước khi tháo bỏ đê cao su.

+ Điều trị bằng laser: Đặt đê cao su để lộ những răng trong nhóm điều trị laser. Dùng bông lau sạch vùng cần điều trị sao cho bề mặt răng còn hơi ẩm. Đặt đầu laser vuông góc và không tiếp xúc với bề mặt răng, khoảng cách từ đầu laser đến bề mặt răng là 1mm. Đặt máy ở chế độ liên tục, mức công suất 0,5W. Chiếu liên tục tại một điểm bề mặt 10 giây, xen kẽ 10 giây nghỉ. Tiếp tục chiếu như vậy cho đến hết bề mặt cần điều trị.

Các răng của cả hai nhóm laser và varnish đều được điều trị theo một liệu trình gồm ba lần như trên, khoảng cách giữa các lần là 7 ngày.

- Bước 7: Theo dõi sự biến đổi mức NCN sau điều trị

Mức NCN của các răng được kiểm tra tại thời điểm 30 phút sau khi kết thúc điều trị (gọi là thời điểm tức thì sau điều trị). Quá trình nghiên cứu lâm sàng được thực hiện bởi một người đánh giá. Kiểm tra độ thống nhất, kiên định của người đánh giá đạt chỉ số Kappa > 0,8.

2.2. Phân tích số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 và Stata.

Sử dụng X^2 test để so sánh tỷ lệ % giữa các nhóm. Trường hợp có tần số mong đợi < 5 sử dụng Fisher's exact Chi-squared test.

So sánh giá trị trung bình của hai biến chuẩn sử dụng t- student test. Nếu biến không chuẩn Mann Whitney U test (MN test) được sử dụng.

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo đề cương nghiên cứu sinh đã được hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội thông qua ngày 4/12/2012 theo quyết định số 3719 QĐ/ĐHYHN. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được giải thích đầy đủ về các bước nghiên cứu và phương pháp điều trị cũng như các biến chứng có thể gặp phải. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Hiệu quả điều trị tại thời điểm tức thì theo mức độ NCN (n=147 răng mỗi nhóm)

Mức độ	Laser			Varnish			p* (MN test)
	Trước điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau –trước (TB±ĐL) (g)	Trước điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau –trước (TB±ĐL) (g)	
Vừa	33,46 ± 5,62	58,26 ± 13,13	24,79 ± 12,36	33,75 ± 5,16	59,75 ± 10,92	26,00 ± 11,89	0,569
Nặng	17,22 ± 2,60	56,75 ± 14,75	39,52 ± 14,97	17,88 ± 2,44	52,98 ± 17,20	35,10 ± 17,00	0,280
Rất nặng	7,53 ± 2,02	33,84 ± 23,12	26,32 ± 22,46	7,85 ± 2,17	36,21 ± 21,07	28,37 ± 20,99	0,639

Bảng 3.2: Hiệu quả điều trị NCN tại thời điểm tức thì theo nhóm răng (n=147 răng mỗi nhóm)

Nhóm răng	Laser			Varnish			p* (t-test)
	Trước điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau –trước (TB±ĐL) (g)	Trước điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau điều trị (TB±ĐL) (g)	Sau –trước (TB±ĐL) (g)	
R cửa	27,11 ± 10,11	55,32 ± 16,84	28,21 ± 14,55	26,71 ± 10,33	55,86 ± 16,13	29,15 ± 14,29	0,769
R nanh	22,83 ± 13,04	57,67 ± 11,67	33,84 ± 21,13	26,06 ± 12,76	53,00 ± 14,57	26,94 ± 17,11	0,433
R tiền	18,68	42,89	24,21	20,00	49,85	29,85	0,142

hàm	± 12,07	± 21,34	± 15,64	± 12,03	± 17,91	± 15,68	
R hàm	17,88 ± 12,55	47,51 ± 23,25	29,64 ± 20,29	18,68 ± 12,16	47,02 ± 21,74	28,33 ± 18,98	0,711

Bảng 3.3: Hiệu quả điều trị tại thời điểm tức thì theo nguyên nhân (n=147 răng mỗi nhóm)

Nguyên nhân NCN	Laser			Varnish			p*
	Trước điều trị (TB±ĐL)(g)	Sau điều trị (TB±ĐL)(g)	Sau-trước (TB±ĐL)(g)	Trước điều trị (TB±ĐL)(g)	Sau điều trị (TB±ĐL)(g)	Sau-trước (TB±ĐL)(g)	
Tụt lợi	23,24 ± 11,83	54,41 ± 18,97	31,18 ± 19,76	25,29 ± 11,77	50,59 ± 17,50	25,29 ± 14,33	0,327*
Mòn RR	26,50 ± 11,86	56,25 ± 19,77	29,75 ± 15,68	27,00 ± 11,52	50,76 ± 22,56	23,76 ± 18,81	0,281**
Mài mòn R	22,26 ± 12,60	53,64 ± 18,08	31,38 ± 17,05	22,22 ± 11,94	53,91 ± 17,22	31,68 ± 16,20	0,920*
Xói mòn	8,75 ± 2,86	61,25 ± 17,50	52,50 ± 18,54	12,50 ± 7,02	60,00 ± 11,55	47,50 ± 13,51	0,678*
Tiêu cổ R	Median: 10. Mode: 5	Median: 19,15 Mode: 5	Median: 10,8	Median: 10 Mode: 5	Median: 37,5 Mode: 10	Median: 26,7	
Phối hợp	18,04 ± 11,94	40,39 ± 20,71	22,36 ± 16,23	18,87 ± 12,39	46,47 ± 19,6 2	27,60 ± 15,66	0,180*

p*: So sánh cột 4 và cột 7 (TB±ĐL sau điều trị trước điều trị của nhóm laser và nhóm varnish)

*: Sử dụng so sánh t-test.

** : Sử dụng so sánh MN test.

IV. BÀN LUẬN

Quan sát các bảng từ 3.1 đến 3.3 cho thấy tại thời điểm tức thì, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả điều trị giữa nhóm laser và nhóm varnish ở tất cả các mức độ, các vị trí, các nhóm răng và các nguyên nhân gây nhạy cảm ngà trừ nguyên nhân tiêu cổ răng. Nói cách khác, điều trị bằng laser và varnish cho kết quả tương đương nhau tại thời điểm ngay sau liệu trình điều trị.

Theo Walsh [2], hiệu quả giảm nhạy cảm tức thì của laser diode chủ yếu là do những thay đổi trong hệ thần kinh mà không phải sự thay đổi trong bề mặt ngà. Tuy nhiên, nhận xét trên của Walsh [2] chỉ cho thấy hình thái bề mặt ngà răng sau chiếu laser một lần. Hầu hết các nghiên cứu thực nghiệm [3] đều chỉ ra rằng laser diode khi được chiếu nhắc lại trên bề mặt ngà răng (3 – 5 lần) cho sự bịt gần hoàn toàn các ống ngà. Điều này cho thấy: hiệu quả giảm nhạy cảm tức thì của laser diode ngoài tác dụng thần kinh còn có đóng góp đáng kể của tác dụng bịt ống ngà khi điều trị laser được nhắc lại. Đối với varnish fluoride, các nghiên cứu cũng đưa ra nhận xét varnish fluoride bôi một lần duy nhất trên bề mặt ngà răng chỉ gây bịt một phần ống ngà [4] và hiệu quả giảm nhạy cảm ngà không đáng kể (chỉ 10,9% với kích thích hơi và 4,13% với kích thích

xúc giác) [5]. Phản ứng của fluor với các cation canxi trong dịch ngà dẫn đến hình thành các tinh thể lắng đọng trong ống ngà. Do các tinh thể có kích thước nhỏ (chỉ khoảng 0,05µm) nên ảnh hưởng của fluor là tích lũy dần qua nhiều ứng dụng vì vậy một liệu trình điều trị nhắc lại hàng tuần trong 3 – 5 tuần để đạt hiệu quả điều trị cao đã được yêu cầu [6]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng một liệu trình nhắc lại 3 lần với cả hai nhóm laser và varnish, hiệu quả của hai nhóm thể hiện không có sự khác biệt với hầu hết các so sánh ngoại trừ nhóm nguyên nhân tiêu cổ răng (bảng 3.4). Kết quả này cho thấy năng lượng laser có tác dụng hạn chế tại thời điểm tức thì trên những răng chịu những tải lực bất thường trong quá trình ăn nhai. Trong khi đó, varnish fluoride phát huy ưu thế là một hợp chất có thể dễ dàng chui vào các tổn thương hẹp và sâu như tổn thương tiêu cổ răng.

Khi so sánh hiệu quả điều trị giữa các mức độ NCN, chúng tôi thấy trong bảng 3.1 những răng có mức độ nhạy cảm rất nặng có hiệu quả điều trị là thấp nhất (thông qua giá trị trung bình của mức chênh lệch điểm số nhạy cảm trước và sau điều trị theo thang điểm Yeaple). Điều này phù hợp với kết luận của Marsilio và Matsumoto [7]. Kết quả hạn chế ở nhóm rất nặng gợi ý có sự đóng góp của hoạt động thần kinh trong cơ chế nhạy cảm của nhóm răng này bên cạnh cơ chế thủy động học.

Bảng 3.3 cho thấy hiệu quả điều trị của các răng có nguyên nhân xói mòn được điều trị bằng laser cao hơn các răng nhạy cảm có nguyên

nhân khác có ý nghĩa thống kê, mặc dù những răng này có điểm nhạy cảm ban đầu rất thấp, đa số ở mức nhạy cảm rất nặng. Có được kết quả này theo quan sát của chúng tôi là do các đối tượng nghiên cứu thuộc nguyên nhân này đã tuân thủ khá tốt yêu cầu cần giảm lượng axit trong chế độ ăn: không ăn các đồ ăn vặt có vị chua, hạn chế ăn/uống nước hoa quả có vị chua... Đồng thời, có thể là do lượng axit tồn dư trong môi trường miệng gây hủy khoáng ngà răng làm lộ các bó sợi collagen tạo điều kiện thuận lợi cho sự tương tác của ngà răng và năng lượng laser. Tuy nhiên, điều này hiện chưa có đủ bằng chứng khoa học do đó cần có những nghiên cứu sâu thêm.

V. KẾT LUẬN

Điều trị NCN bằng laser và vanish đều cho hiệu quả cao tại thời điểm ngay sau điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Matsumoto K, Kimura Y (2007).** Laser therapy of dentin hypersensitivity. *J Oral Laser Application*, 7, 7-25.

2. **Walsh LJ (1997).** The current status of low-level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue application. *Aust Dent J*, 42,302.
3. **Jhingan P, Sandhu M, Jindal G (2015).** An in vitro evaluation of the effect of 980 nm diode laser irradiation on intra-canal dentin surface and dentinal tubule openings after biomechanical preparation: scanning electron microscopic study. *Indian J Dent*, 6(2), 85-90.
4. **Shelon C.S.P, Marcina T.P, Denise S.W (2010).** In vitro and in vivo analyses of the effects of desensitizing agents on dentin permeability and dentinal tubule occlusion. *Journal of Oral Science*, 52 (1), 23 – 32.
5. **Umberto R, Claudia H, Gaspare P (2012).** Treatment of dentine hypersensitivity by diode laser: a clinical study. *International Journal of Dentistry*, ID 858950, 1-8.
6. **Camilotti V, Zilly J, Busato P (2012).** Desensitizing treatments for dentin hypersensitivity: a randomized, split- mouth clinical trial. *Braz Oral Res*, 26(3), 263-268.
7. **Marsilio A.L, Rodrigue J.R (2003).** Effect of the clinical application of the GaAlAs laser in the treatment of dentine hypersensitivity. *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery*, 21(5), 291-296.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN VÀ VIỆC SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH 2018

Trịnh Kiến Nhụy¹, Nguyễn Tuấn Dũng¹, Nguyễn Thị Ngọc Vân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm bệnh nhân, bệnh lý kèm theo, việc sử dụng thuốc của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị tại phòng khám nội tiết ở bệnh viện Trà Vinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả từ 6/2017 đến 5/2018 tại phòng khám, khoa Nội tiết, bệnh viện Trà Vinh (TV). Chọn ngẫu nhiên bệnh nhân đái tháo đường típ 2, loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám; tử vong. Sử dụng tỷ lệ %, trung bình. **Kết quả:** có 234 bệnh nhân được chọn, trong đó, độ tuổi trung bình là 56.4± 7.7 tuổi, có tăng huyết áp cao nhất (37.6%), rối loạn lipid máu (28.9%), nữ (64.1%) chiếm tỷ lệ gấp đôi nam. ≥ 60 tuổi, làm ruộng, có trình độ học vấn tiểu học, nơi cư trú ở thành phố, giáo dục tiểu học, thời gian phát hiện từ 1-5 năm, béo phì độ 1 chiếm tỷ lệ cao nhất. Hoạt chất trung bình là 5.7 ±1.7, kết hợp thuốc chiếm

tỷ lệ cao nhất (70.1%), gliclazide được sử dụng phổ biến nhất trong sulfonylurea (SU). **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho biết được một số đặc điểm về dân số, bệnh kèm theo, việc sử dụng thuốc của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị tại phòng khám nội tiết ở Bệnh viện Trà Vinh.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, sử dụng thuốc, Trà Vinh

SUMMARY

SURVEY OF CHARACTERISTICS AND THE USE OF DRUGS IN TYPE 2 DIABETES AT GENERAL HOSPITALS TRA VINH 2018

Objectives: To investigate some characteristics, including disease of patients and medication use status type 2 diabete is being treated at the clinic at the hospital endocrine Tra Vinh. **Methods:** cross - sectional descriptive study was conducted from June 2017 to May 2018 described in the clinic, endocrinology, Tra Vinh hospital. **Results:** Total of 234 patients was chosen in the study. The mean age of patients was 56.4 ± 7.7 years old, patients with type 2 diabete with hypertension are the highest (37.6%), dyslipidmedia (28.9%), women (64.1%) accounted for a higher proportion. Research subjects ≥ 60 years old, farming, have primary education level, place of residence in the city, primary education, detection duration from 1-5 years, obese 1 accounted

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. HCM

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân

Email: ntnvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

for the highest percentage. Average active substance is 5.7 ± 1.7 , drug combinations accounted for the highest percentage (70.1%), gliclazide is most commonly used in sulfonylurea. **Conclusions:** The study results indicate a number of characteristics of the population, including disease of patients and medication use status type 2 diabete is being treated at the clinic at the hospital endocrine Tra Vinh. Further research needed for effective monitoring before and after treatment to patients.

Keywords: type 2 diabetes, medication use, Tra Vinh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa, nhất là đái tháo đường típ 2 đã và đang được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại. Các rối loạn này có thể đưa đến các bệnh lý mạn tính rất nguy hiểm, các tình trạng dễ nhiễm trùng và về lâu dài sẽ gây ra các biến chứng ở mạch máu lớn và mạch máu nhỏ hoặc theo cơ quan tổn thương như bệnh lý mạch máu gồm xơ vữa mạch vành, xơ vữa mạch não, bệnh võng mạc, bệnh lý thần kinh và mạch máu gồm loét chân, loét ổ gà.[1][2][5]. Tìm hiểu đặc điểm về dân số, các bệnh lý mắc kèm theo đái tháo đường típ 2, việc sử dụng thuốc là bước cơ bản nhất cho hoạt động phòng chống và quản lý bệnh cần được quan tâm một cách đúng mức.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và việc sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh 2018" với hai mục tiêu:

1. *Khảo sát đặc điểm về dân số, bệnh kèm theo của bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị tại phòng khám nội tiết ở bệnh viện.*

2. *Khảo sát việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại bệnh viện.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: chọn ngẫu nhiên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại phòng khám khoa nội tiết, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: Số lượng mẫu được tính theo công thức:

$$\frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot xP(1-P)}{d^2}$$

N =

Trong đó: N là số BN cần phỏng vấn, do chưa có số liệu nghiên cứu trước nên chọn $P=0,5$. Z là hệ số tin cậy ở mức xác suất 95%, $Z=1.96$. d là khoảng sai lệch cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể, chọn $d=0.07$.

Tính được số bệnh nhân cần phỏng vấn là $N=196$, thực tế lấy 234 mẫu.

Phương pháp chọn mẫu: phỏng vấn ngẫu nhiên 234 bệnh nhân (BN) đến khám bệnh, bị đái tháo đường típ 2 tại phòng khám vào các ngày từ thứ 2 đến thứ 6 trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến 5/2018 đến khi đủ số lượng; loại trừ phụ nữ có thai hoặc cho con bú, không tái khám, tử vong.

Nội dung nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm về dân số, bệnh kèm theo như tuổi, giới tính, nghề nghiệp, trình độ học vấn, nơi cư trú, chỉ số khối cơ thể BMI [2], thời gian phát hiện bệnh, lối sống, các bệnh kèm theo. Khảo sát việc sử dụng thuốc như loại thuốc, số lượng dùng thuốc, các dạng phối hợp thuốc, các thuốc sử dụng trong bệnh mắc kèm theo theo phác đồ bệnh viện 2016 và ADA 2017.

Thu thập số liệu: Thu thập số liệu dựa trên bảng câu hỏi phỏng vấn đã thiết kế sẵn.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được trình bày ở dạng tỷ lệ phần trăm, trung bình với độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Trong 234 đối tượng nghiên cứu, thì nữ là 150 (64.1%) cao hơn gần gấp đôi so với nam là 84 (35.9%).

Tuổi trung bình là 56.4 ± 7.7 tuổi, thấp nhất là 28 tuổi, cao nhất là 67 tuổi. Tỷ lệ phân bố nhóm tuổi theo giới tính của mẫu nghiên cứu theo bảng 3.1.

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố nhóm tuổi theo giới tính của mẫu nghiên cứu

Nhóm tuổi	Giới tính		Tần số (%) theo nhóm tuổi
	Nam	Nữ	
0-40	2 (0.9%)	6 (2.6%)	8 (3.4%)
40-49	16 (6.8%)	25 (10.7%)	41(17.5%)
50-59	34 (14.5%)	51 (21.8%)	85 (36.3%)
≥ 60	32 (13.7%)	68 (29.1%)	100 (42.7%)
Tổng số	84 (35.9%)	150 (64.1%)	234 (100%)

Tỷ lệ làm ruộng chiếm cao nhất là 29.1% trong mẫu nghiên cứu, các nhóm như hưu trí, công chức viên chức, già và khác có tỷ lệ gần như nhau là 9.0% đến 13.2%. Trong mẫu nghiên cứu, làm ruộng, làm vườn được xếp vào nhóm làm ruộng, vừa làm vườn. Nhóm nội trợ là nữ. Nhóm công chức viên chức bao gồm các cán bộ công chức - viên chức, giáo viên. Các bệnh còn lại với các nghề khác nhau như: thợ may, nấu ăn, uốn tóc, sửa xe, làm thuê, nuôi tôm, làm

thợ bánh bao,...chiếm tỷ lệ gần như nhóm hưu trí, công chức viên chức, già. Tỷ lệ có trình độ học vấn tiểu học chiếm cao nhất là 50%, thấp nhất có trình độ học vấn trên trung học phổ thông là 6.4%. Mẫu nghiên cứu được khảo sát tại phòng khám, Bệnh viện Đa khoa Tỉnh nên đối tượng đến khám chủ yếu ở thành phố là 46.2%, Còn huyện là nơi đến khám ít nhất với 2.1%.

Tần suất BMI được phân bố của mẫu nghiên cứu theo bảng 3.2.

Bảng 3.2. Tần suất BMI được phân bố của mẫu nghiên cứu

Phân loại	BMI (kg/m ²)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Thiếu cân	<18.5	9	3.8
Bình thường	18.5-22.9	74	31.6
Thừa cân	≥ 23	149	63.7
Tiền béo phì	23-24.9	54	23.1
Béo phì độ I	25-29.9	79	33.8
Béo phì độ II	≥ 30	18	7.7

Tỷ lệ có thời gian phát hiện đái tháo đường trong khoảng 1- 5 năm cao nhất là 58.5% và thấp nhất phát hiện bệnh trên 15 năm là 6.8%. Ở tất cả các nhóm thời gian phát hiện, tỷ lệ gia đình không tiền sử bị đái tháo đường luôn chiếm tỷ lệ cao hơn là 62.8%, chiếm gần 3/4 so với nhóm gia đình có tiền sử bị đái tháo đường là

Bảng 3.4. Tần số sử dụng thuốc theo chế độ điều trị

Lựa chọn điều trị		Tần số	Tỷ lệ %	
Đơn trị	Insulin	10	4.3	
	Metformin	1	0.4	
	Sulfonylurea(SU)	5	2.1	
Phối hợp	Phối hợp 2 thuốc	Metformin + SU	164	70.1
	Phối hợp thuốc uống & insulin	Metformin + Insulin	3	1.3
		SU + Insulin	3	1.3
		Metformin + SU +Ức chế dipeptidylpeptidase-4(DPP4)	13	5.6
	Phối hợp 3 thuốc	Metformin + SU + Acarbose	8	3.4
		Metformin + SU + Insulin	24	10.3
		Metformin + SU +Ức chế DPP4 + Acarbose	1	0.4
	Phối hợp 4 thuốc	Metformin + SU +Ức chế DPP4 + Insulin	1	0.4
		Metformin + SU + Acarbose + Insulin	1	0.4

Tần số sử dụng các thuốc kiểm soát đường huyết theo bảng 3.5.

Bảng 3.5. Tần số sử dụng các thuốc kiểm soát đường huyết

Thuốc kiểm soát đường huyết	Tần số	Tỷ lệ %
Insulin	42	8.4
Metformin	216	42.9

37.2%. Tỷ lệ có tiền sử đang uống rượu chiếm cao nhất là 54.8%, đang hút thuốc lá là 45.2%. Tỷ lệ phân bố bệnh kèm theo của mẫu nghiên cứu theo bảng 3.3.

Bảng 3.3. Tỷ lệ phân bố bệnh kèm theo của mẫu nghiên cứu

Bệnh lý kèm theo	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	173	37.6
Rối loạn lipid huyết	133	28.9
Bệnh về dạ dày	23	5.1
Loãng xương	20	4.3
Rối loạn tiền đình	12	2.6
Bệnh về gan	12	2.6
Bệnh về Khớp	9	2.1
Bệnh về thận	8	1.7
Bệnh về tai-mũi - họng	8	1.7
Rối loạn giấc ngủ	6	1.3
Gút	4	0.9
Bệnh về não	2	0.4

3.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân ĐTĐ tip 2 trong nghiên cứu

Số lượng hoạt chất trung bình là 5.7 ± 1.7 , ít nhất là 2 hoạt chất và nhiều nhất là 11 hoạt chất.

Tần số sử dụng thuốc theo chế độ điều trị theo bảng 3.4. Tỷ lệ cao nhất của phối hợp giữa metformin + sulfonylurea là 70.1% và trong nhóm sulfonylurea có gliclazid là 42.7%.

Sulfonylurea	220	43.7
Ức chế DPP4	15	3.0
Ức chế α -glucosidase (Acarbose)	10	2.0

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu: Kết quả khảo sát cho thấy nữ (64.1%) chiếm tỷ lệ gấp đôi nam trong mẫu nghiên cứu, tương tự với nghiên cứu của Kumar Raj (2013) là 51.7%, Nguyễn Thị Thùy Trang (2013) là 67.9% [3]. Tuổi trung bình là 56.4 ± 7.7 . Tỷ lệ tăng dần theo độ tuổi, gặp nhiều nhất ở lứa tuổi ≥ 60 , tương tự với Nguyễn Thị Thùy Trang (2013) là 65.8% [3]. Tỷ lệ thừa cân khá cao, thừa cân, béo phì là một yếu tố nguy cơ và cũng là yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị, do đó cần có sự tư vấn hợp lý để cải thiện chỉ số BMI cho BN. Phát hiện bệnh từ 1 - 5 năm chiếm cao nhất, tương tự như Nguyễn Văn Tùng (2013) là 52.6%, Phạm Thị Minh Hiền (2015) là 48.8% [4], đây chỉ là thời gian từ lúc phát hiện bệnh đến thời điểm nghiên cứu, bệnh đã tiến triển từ rất lâu trước đó nhưng không được tầm soát và phát hiện sớm; tỷ lệ làm ruộng, có trình độ tiểu học, có tiền sử uống rượu cao nhất. Nếu không kiểm soát tốt đường huyết, sẽ làm giảm chất lượng cuộc sống và gây phức tạp, khó khăn cho điều trị. Tỷ lệ có tiền sử gia đình bị đái tháo đường khá cao, gấp đôi có tiền sử gia đình, tương đồng với Phạm Thị Minh Hiền (2015) là 29.2%, Nguyễn Văn Tùng (2013) là 27.2% [4]. Mặc dù có vai trò của yếu tố di truyền trong sự khởi phát bệnh đái tháo đường, thực tế cho thấy việc khởi phát bệnh phần lớn phụ thuộc lối sống, chế độ ăn uống.

Các bệnh lý kèm theo như tăng huyết áp, rối loạn lipid huyết chiếm đa số, tương tự với Phạm Thị Minh Hiền (2015) là 95.4%, Nguyễn Thị Thúy Hằng (2014) là 96% [4], Kumar Raj (2013) là 78.7% [3], khiến cho việc điều trị phức tạp hơn, khó đạt mục tiêu điều trị hơn và nguy cơ xảy ra tương tác thuốc cao hơn. Kể đến là tỷ lệ kèm 2 bệnh lý, kèm tăng huyết áp, kèm rối loạn lipid huyết, tương tự của Nguyễn Thị Thúy Hằng (2014) [4].

4.2. Đặc điểm sử dụng thuốc trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trong nghiên cứu

Các nhóm thuốc kiểm soát đường huyết có trong điều trị gồm insulin, sulfonylurea, ức chế dipeptidylpeptidase-4, ức chế α -glucosidase... Số lượng hoạt chất trung bình là 5.74 ± 1.74 , ít nhất là 2 và nhiều nhất là 11 hoạt chất, tương tự như Huỳnh Ngọc Thảo (2016) [3]. Số lượng thuốc sử dụng trong các nghiên cứu có sự chênh lệch có thể do khác nhau về mô hình bệnh tật, chính sách thuốc... Phối hợp thuốc chiếm tỷ lệ cao là metformin + sulfonylurea, tương đồng với Phạm Thị Minh Hiền (2015) là 73.4% [4],

gliclazid là hoạt chất được sử dụng nhiều nhất trong nhóm sulfonylurea, theo Nguyễn Thị Bích Đào (2015) gliclazid có trong danh mục thuốc thiết yếu (ELM) lần thứ 18 của WHO, 2013, ngoài kiểm soát đường huyết tốt gliclazid còn thấy góp phần bảo vệ tế bào β -tụy, giảm chết theo chương trình, tác dụng chống xơ vữa trong đái tháo đường típ 2 [3]. Sulfonylurea chiếm tỷ lệ cao nhất, phù hợp với phác đồ điều trị 2016 của bệnh viện trong phối hợp thuốc sulfonylurea với thuốc khác như lựa chọn phối hợp metformin... và phù hợp với phác đồ của ADA 2017 trong phối hợp hai hay ba thuốc thì lựa chọn đầu tiên của phác đồ là thuốc sulfonylurea. Điều này có liên quan đến BMI <23 áp dụng cho người trưởng thành khu vực Châu Á [6] của người bệnh bình thường chiếm tỷ lệ 31.6% cao nhất và thời gian phát hiện bệnh trong một đến ba năm chiếm tỷ lệ 34.6% cao nhất; nên sử dụng thuốc sulfonylurea chiếm tỷ lệ cao nhất.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 234 bệnh nhân, kết quả cho thấy, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 56.4 ± 7.7 , tỷ lệ đái tháo đường kèm tăng huyết áp, rối loạn lipid huyết, ≥ 60 tuổi, các yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị như làm ruộng, có trình độ học vấn tiểu học có tỷ lệ cao nhất, nơi cư trú ở thành phố, thời gian phát hiện bệnh từ 1 - 5 năm, có tiền sử uống rượu, béo phì độ 1 chiếm tỷ lệ cao nhất, không liên quan đến tiền sử gia đình. Nữ chiếm hơn 2/3. Số lượng hoạt chất trung bình là 5.7 ± 1.7 . Phối hợp thuốc chiếm tỷ lệ cao là metformin+sulfonylurea. Gliclazid là hoạt chất được sử dụng nhiều nhất trong nhóm sulfonylurea và phù hợp với một số nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Mai Thế Trạch và Nguyễn Thy Khuê (2007),** *Bệnh đái tháo đường, Nội tiết học đại cương*, Nhà xuất bản y học thành phố Hồ Chí Minh:374 - 456.
- 2. Bộ y tế (2017),** *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2 (Ban hành kèm Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ y tế)*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
- 3. Huỳnh Ngọc Thảo (2016),** *Khảo sát tương tác thuốc sử dụng trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại khoa Nội tiết- Thân BV nhân dân Gia Định*, Luận văn thạc sỹ, Đại học Y - Dược tp.HCM.
- 4. Phạm Thị Minh Hiền (2015),** *Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ típ 2 kết hợp khảo sát kiến thức, hành vi trên ệnh nhân ngoại trú tại BVĐKKV Cai Lậy*, luận văn thạc sỹ, Đại học Y - Dược tp.HCM.
- 5. American Diabetes Association (2017),** *Standards of medical care in diabetes*, Diabetes Care.

6. World Health Organization, BMI classification. 2018. Available: <https://translate.google.com/>

?hl=vi#en/vi/BMI%20classification%0Aavailable.

HIỆU QUẢ BỔ SUNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG LÊN TÌNH TRẠNG THIẾU KẼM CỦA PHỤ NỮ CÓ THAI MỘT SỐ XÃ NGOẠI THÀNH HÀ NỘI

Tuấn Thị Mai Phương¹, Trương Tuyết Mai¹, Nguyễn Thị Lâm¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng, có nhóm đối chứng được triển khai nhằm đánh giá hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng lên tình trạng thiếu kẽm của phụ nữ có thai (PNCT) một số xã huyện Hoài Đức. 160 PNCT ở tuần thai 14-18 đủ tiêu chuẩn được lựa chọn và phân bổ vào 2 nhóm nghiên cứu. Nhóm can thiệp sử dụng sản phẩm bổ sung dinh dưỡng hàng ngày, cả hai nhóm thực hiện chế độ chăm sóc dinh dưỡng cho PNCT theo quy định. Đánh giá tại tuần thai thứ 37 (T1) cho thấy, PNCT nhóm can thiệp có nồng độ kẽm huyết thanh là $7,84 \pm 1,35 \mu\text{mol/l}$ cao hơn có YNTK so với $7,31 \pm 1,65 \mu\text{mol/l}$ ở nhóm đối chứng ($p < 0,05$), tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm can thiệp tại T1 có xu hướng thấp hơn so với nhóm đối chứng (40,6% và 56,7%, $p > 0,05$).

Từ khóa: phụ nữ có thai (PNCT), kẽm huyết thanh, thiếu kẽm,

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF NUTRITION SUPPLEMENTATION ON ZINC DEFICIENCY AMONG PREGNANT WOMEN IN OURSKIRT COMMUNES OF HANOI

This is a community based randomized control trial to aim at evaluating the effectiveness of nutrition supplementation on pregnant women's zinc deficiency in ourskirt communes of Hoai Duc district. The study enrolled 160 pregnant women at their gestational period from 14-18 weeks who met the selection criteria, and allocated them into 2 groups. The intervention group was provided nutrition supplementation daily, and both the intervention and control groups followed the common nutrition regimen for the pregnant as regulated. The study evaluation at the 37th week (T1) showed that the serum zinc concentrations in the intervention group were $7,84 \pm 1,35 \mu\text{mol/l}$ that was statistically higher than $7,31 \pm 1,65 \mu\text{mol/l}$ in the control group ($p < 0.05$), the rate of zinc deficiency in the intervention group at T1 is likely to be lower than that of the control group (40,6% and 56,7% respectively).

Key words: pregnant women (PW), serum zinc concentrations, zinc deficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dinh dưỡng 1000 ngày vàng, bao gồm dinh dưỡng thai kỳ là giai đoạn then chốt quyết định đến mô hình bệnh tật và sức khỏe, sự phát triển vòng đời của một đứa trẻ [1]. Thiếu kẽm cũng là vấn đề sức khỏe đáng báo động ở PNCT nhiều nước, nơi khẩu phần ăn nhiều ngũ cốc, ít thức ăn nguồn gốc động vật. Tại Việt Nam, theo số liệu gần đây, có tới 80,3% PNCT bị thiếu kẽm [2]. Nhiều giải pháp đã và đang được thực hiện để giải quyết tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng, bao gồm thiếu kẽm của PNCT. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả của giải pháp bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đến cải thiện tình trạng thiếu kẽm tại tuần thai thứ 37 của PNCT một số xã huyện Hoài Đức, ngoại thành Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ có thai ở tuần thai 14- 18 tuần tại địa bàn 8 xã huyện Hoài Đức, đáp ứng đủ các tiêu chí lựa chọn của nghiên cứu. Tiêu chí lựa chọn bao gồm: tuổi thai 14-18 tuần, mang thai đơn, đồng ý và ký cam kết tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: PNCT mắc bệnh đái tháo đường, tim mạch, tăng huyết áp, không dung nạp sản phẩm bổ sung.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng, có nhóm đối chứng, đánh giá trước và sau can thiệp. Thời gian: từ 6/2013 - 12/2015

Cỡ mẫu và chọn mẫu: có 160 PNCT trên địa bàn 8 xã đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được phân bổ ngẫu nhiên theo đơn vị xã vào 2 nhóm nghiên cứu là nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Sau thời gian can thiệp, kết hợp với các điều kiện phân tích số liệu, nhóm can thiệp có 64 và nhóm đối chứng có 67 PNCT.

Chọn mẫu: phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn. Chọn chủ đích huyện Hoài Đức, sau đó chọn ngẫu nhiên 8 xã trong huyện. 4 xã được chọn ngẫu nhiên làm xã đối chứng, 4 xã còn lại là các xã can thiệp

¹Viện Dinh dưỡng quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Tuấn Thị Mai Phương

Email: tuanthimaiphuong@dinhduong.org.vn

Ngày nhận bài: 4.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

Sản phẩm nghiên cứu: là sữa bột bổ sung vi chất dinh dưỡng cho PNCT có tên là Nuti IQ Mum Gold do công ty Nutifood sản xuất, sản phẩm đã được Bộ Y tế công bố chất lượng theo giấy phép số 5627/2013/ATTP-XNCB. Nhóm can

thiệp sử dụng 2 gói sản phẩm/ngày từ khi được tuyển chọn vào nghiên cứu đến tuần thai thứ 37. Cả hai nhóm vẫn thực hiện chế độ chăm sóc dinh dưỡng thai kỳ theo quy định.

Bảng 1. Mức đáp ứng NCKN về năng lượng, các vitamin và khoáng chất cho PNCT trong khẩu phần bổ sung

Thành phần dinh dưỡng	Đơn vị tính	Hàm lượng trong 2 gói bổ sung/ngày	Mức đáp ứng RNIs (*)
Năng lượng	Kcal	314	12,6% - 13,6%
Chất đạm	g	18,1	20% -25,8%
Chất béo	g	10,14	11,2% -12,4%
Axit alpha Linolenic	mg	148,2	29,6%
Axit Linoleic	mg	312	15,6%
Cacbonhydrat	g	37,4	9,8% -11%
Vitamin A	IU	726	90,8
Vitamin D3	IU	156	78
Vitamin E	IU	0,46	3,8
Vitamin K	mcg	4,36	8,6
Vitamin C ¹	mg	149,8	187,2
Vitamin B1	mcg	390	27,8
Vitamin B2	mcg	936	66,8
Niacin	mcg	7098	39,4
Vitamin B6	mcg	468	24,6
Axit folic ¹	mcg	710	118,4
Vitamin B12	mcg	1,02	39,2
Ca	mg	1072	107,2
P	mg	586	83,8
Mg	mg	54,6	26,6
Fe	mg	17,94	30
I	mcg	70,2	35,2
Zn	mg	11,7	119,4
Se	mcg	3,9	13,2

*Theo thông tư của Bộ Y tế số 43/2014/TT-BYT ngày 24 tháng 11 năm 2014, và NCDDKN của Viện Dinh dưỡng cho PNCT trong độ tuổi 20-29 có mức lao động trung bình. ¹Mức đáp ứng chưa tính lượng hao hụt 45%-50%

Phương pháp thu thập số liệu: mẫu huyết thanh được thu thập vào thời điểm ban đầu (T0) và khi đối tượng được 37 tuần thai (T1). Huyết thanh được bảo quản ở nhiệt độ -20^o C tại thực địa và bảo quản ở nhiệt độ -80^oC đến khi được phân tích tại labo của Viện Dinh dưỡng. Hàm lượng kẽm huyết thanh được xác định bằng đo

quang phổ hấp thụ nguyên tử (AAS), PNCT quý 2 và 3 bị thiếu kẽm khi nồng độ kẽm trong máu < 7,6µmol/L [3]

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thích hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p < 0,05.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức Viện dinh dưỡng. Các đối tượng được giải thích mục đích, nội dung và ký cam kết tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả can thiệp đối với nồng độ kẽm huyết thanh

Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng trước khi có thai và tại thời điểm bắt đầu triển khai can thiệp (T0) của 2 nhóm

Chỉ số	Nhóm chứng (n= 67)	Nhóm can thiệp (n=64)	p*
Trước khi mang thai	(TB ± SD)	(TB ± SD)	

Cân nặng (kg)	47,6 ± 5,6	47,5 ± 5,8	> 0,05
Chiều cao (cm)	155,5 ± 0,4	155,1 ± 0,3	> 0,05
Chỉ số BMI(kg/m ²)	19,6 ± 2,3	19,8 ± 2,5	> 0,05
TTDD bình thường (n,%)	43 (63,6)	39 (60,9)	> 0,05
Thiếu năng lượng trường diễn (CED) (n,%)	22 (33,4)	22 (33,4)	> 0,05
Thừa cân-béo phì (n,%)	2 (3,0)	3 (4,7)	> 0,05
Tại thời điểm T0: Cân nặng (kg)	49,93 ± 6,7	49,50 ± 5,4	> 0,05

Bảng trên cho thấy, trước khi mang thai cân nặng của bà mẹ nhóm can thiệp và nhóm đối chứng lần lượt là 47,5 ± 5,8kg và 47,6 ± 5,6kg ($p > 0,05$), chiều cao của bà mẹ 2 nhóm lần lượt là 155,1 ± 0,3cm và 155,5 ± 0,4cm, ($p > 0,05$). Chỉ số BMI trung bình ở bà mẹ nhóm can thiệp là 19,8 ± 2,5, bà mẹ nhóm đối chứng là 19,6 ± 2,3 ($p > 0,05$). Tỷ lệ bà mẹ có TTDD bình thường ở nhóm can thiệp và đối chứng lần lượt là 60,9%

*) *T-test độc lập và χ^2 test so sánh 2 nhóm;* và 63,6% Số bà mẹ bị thiếu năng lượng trường diễn ở 2 nhóm tương đồng nhau là 22 người, chiếm tỷ lệ 33,4% ở mỗi nhóm. Tỷ lệ bà mẹ bị thừa cân béo phì ở nhóm can thiệp là 4,7%, ở nhóm đối chứng là 3% ($p > 0,05$). Tại thời điểm bắt đầu triển khai can thiệp (T0), cân nặng của bà mẹ nhóm can thiệp và đối chứng lần lượt là 49,5 ± 5,4 và 49,9 ± 6,7kg ($p > 0,05$).

Bảng 3. Thay đổi nồng độ kẽm huyết thanh hai nhóm tại tuần thai 37.

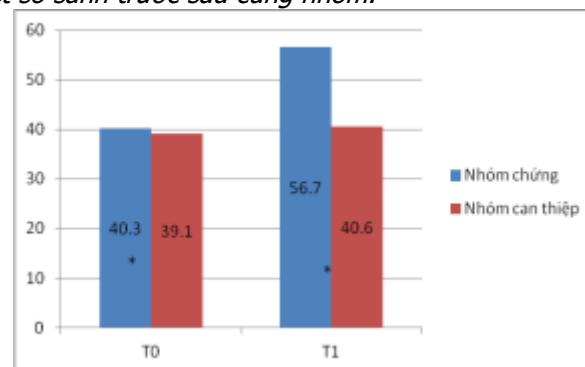
Chỉ số	Nhóm chứng (n= 67) (TB ± SD)	Nhóm can thiệp (n=64) (TB ± SD)	p*
Kẽm huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)			
Trước can thiệp (T0)	7,78 ± 1,41	7,99 ± 1,63	$p > 0,05$
Thai 37 tuần (T1)	7,31 ± 1,65	7,84 ± 1,35	$p < 0,05$
Mức thay đổi trước -sau	-0,47 ± 1,87	-0,14 ± 2,0	$p > 0,05$
p**	<0,05	>0,05	

*) *T-test độc lập so sánh 2 nhóm; **)* Paired test so sánh trước sau cùng nhóm.

Kết quả bảng trên cho thấy, tại thời điểm ban đầu, nồng độ kẽm huyết thanh nhóm can thiệp là 7,99 ± 1,63 $\mu\text{mol/L}$, nhóm đối chứng là 7,78 ± 1,41 $\mu\text{mol/L}$, không có sự khác biệt có YNTK giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Tại thời điểm T1, khi thai 37 tuần, nồng độ kẽm huyết thanh nhóm can thiệp là 7,84 ± 1,35 $\mu\text{mol/L}$ cao hơn có YNTK so với nồng độ 7,31 ± 1,65 $\mu\text{mol/L}$ ở nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

So với thời điểm ban đầu, nồng độ kẽm huyết thanh của cả hai nhóm tại T1 đều có sự thay đổi. Ở nhóm can thiệp, nồng độ kẽm từ 7,99 ± 1,63 $\mu\text{mol/L}$ tại thời điểm T0, giảm xuống còn 7,84 ± 1,35 $\mu\text{mol/L}$ tại T1 ($p > 0,05$) mức giảm trung bình ở nhóm can thiệp là -0,14 ± 2,0 $\mu\text{mol/L}$. Ở nhóm đối chứng nồng độ kẽm từ 7,78 ± 1,41 $\mu\text{mol/L}$ tại thời điểm T0 giảm xuống còn 7,31 ± 1,65 $\mu\text{mol/L}$ tại T1 ($p < 0,05$), mức giảm trung bình ở nhóm đối chứng là -0,47 ± 1,87 $\mu\text{mol/L}$. Mức giảm ở nhóm đối chứng lớn hơn nhóm can thiệp (-0,47 ± 1,87 $\mu\text{mol/L}$ và -0,14 ± 2,0 $\mu\text{mol/L}$) nhưng sự khác biệt về mức giảm ở 2 nhóm là không có YNTK ($p > 0,05$)

2. Hiệu quả can thiệp đối với tỷ lệ thiếu kẽm



*) So sánh 2 nhóm bằng χ^2 test

Hình 1. Tỷ lệ thiếu kẽm tại thời điểm T0 và T1

Về tỷ lệ thiếu kẽm, tại thời điểm T0, tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm can thiệp là 39,1%, ở nhóm đối chứng là 40,3% ($p > 0,05$). Tại thời điểm T1, tỷ lệ thiếu kẽm ở cả hai nhóm đều có xu hướng tăng lên, nhóm can thiệp có tỷ lệ là 40,6%, nhóm đối chứng có tỷ lệ là 56,7%. Tại T1, tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm can thiệp có xu hướng thấp hơn so với nhóm đối chứng nhưng sự khác biệt ở hai nhóm là không có YNTK ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hiệu quả tốt của can thiệp đối với cải thiện nồng

độ kẽm huyết thanh và tỷ lệ thiếu kẽm ở PNCT. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Trương Hồng Sơn và tác giả Caulfield tiến hành trên phụ nữ có thai tại Kon Tum, Việt Nam và tại Peru [4][5]. Ở hai nghiên cứu này các tác giả bổ sung hàng ngày viên đa vi chất trong đó có thành phần kẽm với hàm lượng 15mg, trong nghiên cứu của chúng tôi, hàm lượng kẽm bổ sung là 11,7mg/ngày, tuy có thấp hơn nhưng vẫn đạt mức đáp ứng 100% NCDDKN cho PNCT [6]. Và có thể liều lượng bổ sung như vậy là hợp lý để cải thiện tình trạng kẽm của PNCT.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Can thiệp bổ sung sản phẩm dinh dưỡng cho PNCT có hiệu quả đối với cải thiện tình trạng thiếu kẽm ở PNCT một số xã ngoại thành Hà Nội. Sau thời gian can thiệp, nồng độ kẽm huyết thanh ở nhóm can thiệp là $7,84 \pm 1,35 \mu\text{mol/L}$ cao hơn có YNTK so với mức $7,31 \pm 1,65 \mu\text{mol/L}$ ở nhóm đối chứng ($p < 0,05$). Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm can thiệp là 40,6% có xu hướng thấp hơn so với tỷ lệ 56,7% ở nhóm đối chứng. Khuyến nghị: bổ sung sản phẩm dinh dưỡng là giải pháp hiệu quả để cải thiện tình trạng thiếu kẽm ở PNCT một số xã ngoại thành Hà Nội. Giải pháp

này nên được mở rộng cho đối tượng PNCT bị thiếu kẽm tại các địa phương khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Black RE. et al, *Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences*. Lancet 2008;371(9608):243-260.
2. Trần Thủy Nga và cộng sự. *Tình trạng thiếu máu, thiếu một số vi chất dinh dưỡng của phụ nữ và trẻ em 6-59 tháng tại vùng thành thị, nông thôn và miền núi năm 2014-2015*. Báo cáo tại Hội nghị Phòng chống thiếu Vi chất dinh dưỡng, VDD-UNICEF, tháng 10/2015
3. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC et al), International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in population and options for its control, Food Nutr Bull 2004.(1 Suppl 2): S 99-203
4. Trương Hồng Sơn. Hiệu quả can thiệp cộng đồng bằng bổ sung sớm MMN dinh dưỡng trên phụ nữ tại một số xã thuộc tỉnh Kom Tum và Lai Châu, Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng - Viện Dinh dưỡng 2012
5. Laura E Caulfield, Nelly Zavaleta, Adding zinc to prenatal iron and folate supplements improves maternal and neonatal zinc status in a Peruvian population¹, Am J Clin Nutr, 1999;69:1257-63.
6. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng (2016), Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà nội.

VAI TRÒ CỦA ¹⁸FDG PET/CT TRONG CHẨN ĐOÁN TÁI PHÁT, DI CĂN UNG THƯ VÚ

Nguyễn Trọng Sơn*, Nguyễn Danh Thanh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của ¹⁸FDG-PET/CT trong chẩn đoán phát hiện tái phát, di căn ở bệnh nhân ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp:** 60 bệnh nhân ung thư vú đã kết thúc các liệu trình điều trị, có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ tái phát, di căn +/- có marker (CEA, CA15.3) tăng +/- tổn thương chưa rõ ràng trên kết quả chẩn đoán hình ảnh thông thường được chỉ định chụp ¹⁸FDG PET/CT để phát hiện tái phát, di căn. **Kết quả:** ¹⁸FDG PET/CT phát hiện hạch ở 21/60 bệnh nhân (35%); phát hiện di căn xa ở 27 bệnh nhân (45%). Gặp nhiều nhất là di căn xương (23,3%), tiếp đến là di căn phổi (20%), di căn phần mềm thành ngực 10%, di căn gan 5% và các vị trí khác 11,7%. Tái phát u tại chỗ có 8/60 trường hợp

(13,3%). **Kết luận:** ¹⁸FDG PET/CT có giá trị trong theo dõi, phát hiện tái phát, di căn ở bệnh nhân ung thư vú sau điều trị.

Từ khóa: ¹⁸FDG-PET/CT, tái phát di căn ung thư vú

SUMMARY

¹⁸FDG-PET/CT IN THE DIAGNOSIS OF RECURRENCE, METASTASES IN BREAST CANCER PATIENTS

Objective: Evaluation the value of ¹⁸FDG-PET/CT in diagnosis of recurrence, metastases in breast cancer patients. Subject and methods: 60 breast cancer patients undergoing surgery, radiotherapy and/or chemo-therapy with clinical symptoms or radiologic findings or rising levels of tumor markers (CA15.3; CEA), have been performed ¹⁸FDG PET/CT to assess the recurrence, metastases. **Results:** ¹⁸FDG PET/CT detected nodes (axillary, infraclavicular, extraaxillary locoregional nodes) in 21/60 patients (35%); distant metastases in 27/60 patients (45%), including: multiple bone metastases (23.3%); lung metastases 20%, liver metastases 5% and other locations... **Conclusion:** ¹⁸FDG PET/CT had great

*Bệnh viện Việt Đức

**Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trọng Sơn

Email: ntrongson@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

value in following-up, detection of recurrent and metastases in post-treatment breast cancer patients.

Key words: ^{18}F FDG-PET/CT, recurrent, metastatic breast cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư hay gặp nhất và cũng là nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư ở phụ nữ trên thế giới cũng như ở Việt Nam, ước tính chiếm khoảng 1/4 số bệnh nhân ung thư ở nữ giới. Nhờ có những tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán, sàng lọc phát hiện sớm và những thành tựu đạt được trong điều trị, đặc biệt là điều trị hệ thống: hoá chất, nội tiết, miễn dịch... nên mặc dù tỷ lệ mắc ung thư vú tăng nhanh nhưng tỷ lệ tử vong không tăng trong những năm gần đây. Thời gian sống thêm không bệnh cũng như thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân ung thư vú đã được kéo dài đáng kể. Việc theo dõi sau điều trị nhằm phát hiện sớm, chính xác tái phát và di căn để có phương án điều trị kịp thời, phù hợp tiếp theo là hết sức quan trọng.

Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả [1],[6], tái phát tại chỗ thường xuất hiện ở khoảng 5-9% bệnh nhân giai đoạn N_0 nhưng sẽ tăng lên từ 20-28% ở bệnh nhân có hạch nách dương tính.

Chụp X quang tuyến vú là phương pháp được lựa chọn để phát hiện tái phát tại chỗ, đồng thời là phương pháp thường dùng để kiểm tra theo dõi sau điều trị. MRI cũng thường được sử dụng để phân biệt sẹo và tái phát hay khi chẩn đoán biến chứng của việc tạo hình ngực.

Chụp PET/CT với ^{18}F FDG là phương pháp giúp chẩn đoán, chẩn đoán giai đoạn, đánh giá đáp ứng điều trị và theo dõi tái phát, di căn sau điều trị với độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu cao. ^{18}F FDG PET/CT rất có giá trị trong theo dõi điều trị ung thư vú. Khi có triệu chứng lâm sàng tái phát hoặc nồng độ chất chỉ điểm u tăng lên hoặc có những tổn thương phát hiện bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường không rõ ràng thì ^{18}F FDG PET/CT có thể đóng góp thêm nhiều thông tin hết sức hữu ích.

Trong đề tài này, chúng tôi đã thực hiện chụp ^{18}F FDG-PET/CT cho bệnh nhân ung thư vú sau phẫu thuật, xạ trị và/hoặc hóa trị với mục tiêu: *Đánh giá vai trò của ^{18}F FDG-PET/CT trong chẩn đoán phát hiện tái phát, di căn ở bệnh nhân ung thư vú.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

60 bệnh nhân ung thư vú đã kết thúc các liệu trình điều trị (phẫu thuật +/- xạ trị +/- hóa trị). Thời gian từ sau lần điều trị cuối ít nhất là 3

tháng. Bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ tái phát, di căn +/- có marker (CEA, CA15.3) tăng +/- tổn thương chưa rõ ràng được các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường phát hiện thấy. Chỉ định chụp ^{18}F FDG PET/CT toàn thân sau điều trị để phát hiện tái phát tại chỗ, hạch và di căn xa.

Máy PET/CT Biograph6 của hãng Siemens. Dược chất phóng xạ ^{18}F FDG, liều sử dụng: 0,14-0,15mCi/kg thể trọng.

Kết quả được phân tích, đánh giá và nhận định bởi bác sĩ chuyên ngành Y học hạt nhân và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh dựa trên khảo sát hình ảnh CT, hình ảnh PET và hình ảnh chồng ghép PET/CT kèm theo bệnh sử và các chẩn đoán hình ảnh trước đó, xác định tổn thương tăng tập trung ^{18}F FDG trên PET/CT: số lượng, vị trí, kích thước tổn thương tái phát, hạch, di căn xa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

19/60 bệnh nhân (31,7%) được chụp ^{18}F FDG PET/CT sau khi bị bệnh trong vòng 6 tháng. 21,7% đã được điều trị và thời gian sống thêm của bệnh nhân đã trên 5 năm, bệnh nhân có thời gian dài nhất sau khi bị bệnh được chụp ^{18}F FDG PET/CT là 30 năm.

Bảng 1: Phát hiện hạch trên ^{18}F FDG PET/CT sau điều trị

Số hạch/bệnh nhân	Số bệnh nhân	Tổng số
1	9	9
2	5	10
3	4	12
4	1	4
5	1	5
6	1	6
Tổng số	21	46

Trên 60 bệnh nhân ung thư vú đã được điều trị, kết quả chụp ^{18}F FDG PET/CT đã phát hiện hạch ở 21/60 bệnh nhân (35%) ung thư vú. Số lượng hạch phát hiện được trên mỗi bệnh nhân từ 1 đến 6 hạch, tổng số hạch phát hiện được trên 21 bệnh nhân là 46. Trong số 46 hạch đã phát hiện, Gặp nhiều nhất là hạch trung thất, sau đó là hạch nách. Ngoài ra có thể gặp hạch rốn phổi, hạch thượng đòn, hạch quai động mạch chủ, hạch góc hàm...

Bảng 2: Phát hiện di căn xa và tái phát trên ^{18}F FDG PET/CT ở bệnh nhân UTV sau điều trị

Vị trí di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phổi	12	20,0
Xương	14	23,3
Gan	3	5,0

Phần mềm thành ngực	6	10,0
Não	1	1,7
Khác	7	11,7
Tái phát u	8	13,3

Trên bệnh nhân ung thư vú sau điều trị, ¹⁸FDG PET/CT phát hiện di căn xa nhiều nhất ở

xương (23,3%), tiếp đến là ở phổi (20%), ở phần mềm thành ngực 10%, ở gan 5% và các vị trí khác 7/60 bệnh nhân (11,7%). Tái phát u tại chỗ có 8/60 trường hợp (13,3%).

Bảng 3: Số bệnh nhân di căn phát hiện trên ¹⁸FDG PET/CT sau điều trị

Các vị trí di căn	Chưa có ¹⁸ FDG PET/CT	¹⁸ FDG PET/CT
Phổi	1	4
Xương	4	6
Xương + gan	1	0
Gan	1	1
Não	1	1
Phần mềm	0	4
Phổi + Xương	0	3
Phổi + PM	0	2
Phổi+ Xương+Gan	0	1
Phổi+ Xương+PM	0	1
Phổi+ Xương+vòm+Thực quản	0	1
Phổi+ Gan + PM	0	1
Phổi + Thanh quản	0	1
Xương + PM	0	1
Tái phát	1	8
	1,7	13,3

Tổng cộng ¹⁸FDG PET/CT phát hiện được di căn ở 27 bệnh nhân (45%). Di căn do ung thư vú sau điều trị phát hiện nhiều ở phổi, xương. Ngoài ra còn gặp ung thư vú di căn gan, di căn phần mềm thành ngực và các vị trí khác. Di căn não chỉ phát hiện trên ¹⁸FDG PET/CT khi kích thước u lớn và độ tập trung ¹⁸FDG rất cao. 11 bệnh nhân có tổn thương di căn từ 2 cơ quan trở lên.

Chỉ định chụp PET/CT sau điều trị để tái phân giai đoạn có ý nghĩa đối với giai đoạn II đến IIIb. Tuy nhiên, do trước đây ta chưa có PET/CT nên đối tượng chụp PET/CT có những trường hợp sau điều trị đã hàng chục năm, cho nên có 8/60 bệnh nhân đã phát hiện di căn vẫn tiến hành chụp PET/CT để đánh giá tổn thương một cách toàn diện hơn.

Lea Radan, Simona Ben-Haim, Rachel Bar-Shalom (2006) [7] đã chụp PET/CT cho 46 bệnh nhân ung thư vú sau điều trị (Phẫu thuật+ hóa trị + xạ trị 28 bệnh nhân (60%), phẫu thuật + hóa trị 6 bệnh nhân (13%), phẫu thuật + xạ trị 6 bệnh nhân (13%), phẫu thuật đơn thuần 5 bệnh nhân (10%), Hóa trị đơn thuần 1 bệnh nhân (2%) và điều trị hormon Tamoxifen 14 bệnh nhân (30%)) nghi ngờ tái phát do có marker tăng cao (CA15.3 tăng ở 34 bệnh nhân (72%); CEA tăng ở 9 bệnh nhân (19%), CA125 tăng ở 5 bệnh nhân (11%)). Thời gian sau lần điều trị cuối đến khi chụp PET/CT là 0,3-15 năm. Kết quả đã phát hiện tái phát u ở 65%, 35% không

có bằng chứng của bệnh. 31 bệnh nhân có tổn thương tăng tập trung ¹⁸FDG phát hiện trên PET/CT. Tổng số vị trí tăng tập trung ¹⁸FDG là 171 (hạch lympho 49, xương 72, các cơ quan khác (phổi, gan...) 50). Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác là 90%, 71% và 83% tương ứng. So sánh với CT trên 37 bệnh nhân thấy PET/CT có độ nhạy cao hơn (85% so với 70%), độ đặc hiệu cao hơn (76% so với 47%) và độ chính xác cao hơn (81% so với 59%). Tác giả kết luận ở bệnh nhân ung thư vú sau điều trị có marker tăng cao, PET/CT có ưu điểm hơn CT trong chẩn đoán tái phát.

Một số nghiên cứu khác cũng đã cho thấy ¹⁸FDG PET/CT chẩn đoán tái phát, di căn ung thư vú sau điều trị chính xác hơn các phương tiện chẩn đoán thông thường khác. Bender và cs. [2] so sánh với CT và MRI trên 75 bệnh nhân nghi ngờ tái phát và di căn. FDG PET chẩn đoán đúng hạch vùng di căn ở 28/29 bệnh nhân (97%), 15/15 bệnh nhân di căn xa (100%). ¹⁸FDG PET phát hiện chính xác 6 bệnh nhân tái phát tại chỗ, 8 bệnh nhân di căn hạch lympho và 7 bệnh nhân di căn xương mà trên hình ảnh CT và MRI không phát hiện được.

Hathaway và cs. [5] đánh giá 10 bệnh nhân nghi ngờ có tái phát tại chỗ, chụp ¹⁸FDG PET vùng ngực và chụp MRI phát hiện hạch nách và hạch thượng đòn. ¹⁸FDG PET phát hiện được 9

bệnh nhân tái phát trong khi MRI chỉ phát hiện được 5/9 trường hợp có tái phát.

Goerres và cs [3] chụp ^{18}F FDG PET cho 32 bệnh nhân ung thư vú nghi ngờ có tái phát tại chỗ, so sánh với MRI. Kết quả độ nhạy và độ đặc hiệu của MRI là 79% và 94%, còn của ^{18}F FDG PET là 100% và 72% tương ứng. PET đã phát hiện thêm di căn xa ở 5 bệnh nhân bên ngoài trường chụp của MRI.

Một số tác giả khác đánh giá vai trò của ^{18}F FDG PET/CT trong tái phân giai đoạn ung thư vú ở những bệnh nhân có markers tăng. Suarez và cs, chụp FDG PET/CT cho 45 bệnh nhân ung thư vú có CA15.3 và/hoặc CEA tăng. Kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính, âm tính của ^{18}F FDG PET trong chẩn đoán tái phát, di căn là 92%, 75%, 87%, 89% và 82% tương ứng.

IV. KẾT LUẬN

Chụp ^{18}F FDG PET/CT cho 60 bệnh nhân ung thư vú đã được điều trị phẫu thuật và/hoặc xạ trị, và/hoặc hóa chất, sau điều trị từ 3 tháng đến 30 năm, phát hiện hạch ở 21/60 bệnh nhân (35%); phát hiện di căn xa ở 27 bệnh nhân (45%). Gặp nhiều nhất là di căn xương (23,3%), tiếp đến là di căn phổi (20%), di căn phần mềm thành ngực

10%, di căn gan 5% và các vị trí khác 11,7%. Tái phát u tại chỗ có 8/60 trường hợp (13,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albert D., Benjamin S. (2010), Integrated contrast enhanced diagnostic whole body PET/CT as a first-line restaging modalities with suspected metastatic recurrence of breast cancer. *Eur. J. Of Radiology*, 73, pp. 294-299.
2. Bender H., Kirst J., Palmedo H. (1997), Value of FDG PET in the staging of recurrent breast carcinoma. *Anticancer Res*, 17: pp. 1687-1692.
3. Goerres G.W., Michel S.C., Fehr M.K. (2002), Follow up of women with breast cancer: comparison between MRI and FDG PET. *Eur. Radiol.* 13: pp. 1635-1644.
4. Groheux D., Alexandre Cochet A., Olivier Humbert... (2016), ^{18}F FDG PET/CT for staging and restaging of breast cancer", *J Nucl Med*, 57; pp. 17-26.
5. Hathaway P.B., Mankoff D.A., Maravilla K.R. (1999), Value of combined FDG PET and MRI in the evaluation of suspected recurrent locoregional breast cancer preliminary experience. *Radiology*, 210: pp. 807-814
6. Hyo Soon Lim, Woong Yoon (2007), FDG PET/CT for the detection and evaluation of the breast diseases: usefulness and limitation, *Radiographics*, Vol.27, pp.198-216.
7. Lea Radan, Simona Ben Haim, Rachel Bar-Shalom (2006), The role of ^{18}F FDG PET/CT in Suspected Recurrence of Breast Cancer. *Cancer*; 107: pp. 2545-2551.

ỨNG DỤNG BỘ CÂU HỎI CARATkids ĐÁNH GIÁ KIỂM SOÁT HEN PHẾ QUẢN KÈM VIÊM MŨI DỊ ỨNG Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Khắc Tiệp*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Hen phế quản (HPQ) và viêm mũi dị ứng (VMDU) là những bệnh có liên quan mật thiết với nhau. Bộ câu hỏi CARATkids là công cụ đánh giá kiểm soát đồng thời HPQ kèm VMDU ở trẻ em dưới 12 tuổi. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 76 trẻ mắc HPQ kèm VMDU từ 6-12 tuổi. Tất cả các trẻ đều được khám lâm sàng, phỏng vấn bộ câu hỏi CARATkids và bộ câu hỏi ACT. Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Miễn Dịch-Dị Ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Không có sự khác biệt khi phân loại HPQ theo mức độ kiểm soát theo các tiêu chí của GINA, ACT, CARATkids ($p > 0,05$). Điểm CARATkids ở trẻ HPQ có kiểm soát là $3,0 \pm 1,33$ so với $8,55 \pm$

$1,71$ ở các bệnh nhân không được kiểm soát HPQ ($p < 0,05$). Có mối tương quan nghịch biến chặt giữa điểm ACT và điểm CARATkids ($r = -0,895$, $p < 0,001$). Những trẻ bị VMDU ở mức độ trung bình - nặng và nhẹ có điểm CARATkids tương ứng là $8,75 \pm 1,94$ và $4,02 \pm 2,44$ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bộ câu hỏi CARATkids đơn giản và dễ áp dụng, có sự tương quan nghịch biến chặt chẽ với công cụ ACT để đánh giá kiểm soát hen và kiểm soát của viêm mũi dị ứng.

Từ khóa: Hen phế quản, viêm mũi dị ứng, CARATkids, ACT.

SUMMARY

CARATkids QUESTIONNAIRE FOR ASSESSMENTS OF THE CONTROL OF ASTHMA COMBINED ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN AT THE OUT- PATIENT CLINICS AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Asthma and allergic rhinitis are frequently associated in children. The Control of Allergic Rhinitis and Asthma

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyenthidieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

Test for Children (CARATKids) is applied to assess the control of asthma and allergic rhinitis in children less than 12 years of age. *Methods:* This was a descriptive cross-sectional study in 76 children with asthma and allergic rhinitis between 6 and 12 year old. All children were examined and interviewed using CARATKids questionnaire and Asthma Control Test (ACT). This study was conducted at the Department of Immunology-Allergy and Rheumatology, Vietnam National Children's Hospital. *Results:* There was no difference in the classification of the control of asthma and allergic rhinitis according to the criteria of GINA, ACT, and CARATkids ($p > 0,05$). CARATkids score in controlled group was 3.0 ± 1.33 compared to 8.55 ± 1.71 in children with uncontrolled asthma ($p < 0.05$). There was a negative correlation between ACT score and CARATkids score ($r = -0.895$, $p < 0.001$). The children with mild and moderate - severe allergic rhinitis had CARATkids score were 8.75 ± 1.94 and 4.02 ± 2.44 ($p < 0.05$), respectively. *Conclusion:* The CARATkids questionnaire was simple and easy to apply. It is a strong correlation with the ACT for assessing asthma and allergic rhinitis controls.

Key words: Asthma, Allergic rhinitis, Asthma Control Test (ACT), Control allergic rhinitis and asthma for children (CARAT kids).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDU) và hen phế quản (HPQ) có sự liên quan mật thiết với nhau. Có khoảng 80% bệnh nhân HPQ có tiền sử VMDU và khoảng 20 – 60% bệnh nhân VMDU có kèm HPQ [1]. Trong thực hành lâm sàng, đạt được kiểm soát bệnh là mục tiêu chính để điều trị các bệnh hô hấp dị ứng. Sự thiếu kiểm soát đối với những bệnh này là nguyên nhân gây giảm đáng kể về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và là gánh nặng kinh tế xã hội. Hướng dẫn ARIA đã nhấn mạnh tầm quan trọng của cách tiếp cận, đánh giá và quản lý kết hợp cho cả hen và viêm mũi dị ứng [1]. Do đó, việc đo lường kiểm soát bệnh nên xem xét đồng thời các bệnh lý đường hô hấp trên và dưới.

Năm 2010, một nhóm các nhà dị ứng Bồ Đào Nha, bác sỹ hô hấp, bác sỹ gia đình và bác sỹ nhi đã xây dựng bộ câu hỏi để đánh giá kiểm soát đồng thời hen và viêm mũi dị ứng cho trẻ em (Control allergic rhinitis and asthma test for children – CARATkids), với trẻ từ 6 đến 12 tuổi. Đến năm 2014, bộ câu hỏi được điều chỉnh cuối cùng dành cho trẻ em được hình thành và công bố, bao gồm 13 câu hỏi [2].

Bộ câu hỏi này được dùng cho trẻ 6 đến 12 tuổi, gồm hai phần: 8 câu đầu dành cho trẻ tự điền, 5 câu sau dành cho người chăm sóc trẻ. Trả lời cho mỗi câu hỏi bằng cách lựa chọn Có hoặc Không.

Sau khi bộ câu hỏi cuối cùng được công bố, đã có nhiều nghiên cứu được tiến hành để kiểm định giá trị, tính logic, khả năng áp dụng trong lâm sàng của nó. Hầu hết các tác giả đều đồng ý với điểm cutoff của CARATkids dựa trên tổng số những câu trả lời "Có": Không kiểm soát hen hoặc viêm mũi có thể bị loại trừ với điểm số ≤ 3 và được chấp nhận khi > 5 điểm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao [3], [4].

Tại Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào được tiến hành để kiểm định giá trị của bộ câu hỏi này dành cho trẻ em. Theo khuyến cáo của Hội hô hấp Việt Nam và Hội Tai Mũi Họng Việt Nam trong việc kiểm soát đồng thời hen phế quản và viêm mũi dị ứng, bộ câu hỏi CARATkids nên được phổ biến rộng rãi và cần có những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá trên trẻ em Việt Nam [5].

Đánh giá tình trạng kiểm soát hen ở trẻ em giúp các thầy thuốc có phác đồ điều trị và dự phòng phù hợp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu bước đầu áp dụng bộ câu hỏi CARATkids trong đánh giá kiểm soát hen kèm viêm mũi dị ứng ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 7 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc HPQ theo GINA 2016 [6]. Chẩn đoán viêm mũi dị ứng theo ARIA 2008; Tuổi từ 6 đến 12 tuổi; Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân HPQ phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn nhưng không thể đọc hiểu bộ câu hỏi CARATkids hoặc bệnh nhân hen có kèm theo bệnh lý khác như bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật, thận tiết niệu, thần kinh... hoặc bệnh nhân trong cơn cấp.

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Chọn mẫu thuận tiện với tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Bảng câu hỏi CARATkids gồm 13 câu hỏi dùng cho trẻ 6 đến 12 tuổi, điểm số được tính bằng tổng số các câu trả lời "có". Tổng điểm > 5 tương ứng với không kiểm soát HPQ và VMDU, tổng điểm ≤ 3 tương ứng với kiểm soát tốt cả hai.

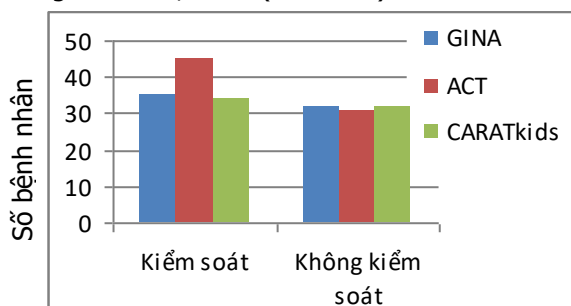
Bảng trắc nghiệm ACT gồm 5 câu hỏi cho trẻ > 11 tuổi và bảng gồm 7 câu hỏi cho trẻ < 11 tuổi [7].

Phân loại mức độ nặng của viêm mũi dị ứng theo ARIA 2010 [1].

Xử lý số liệu: Thông tin thu được từ bệnh án nghiên cứu sẽ được nhập vào máy tính xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, với $p < 0.05$ là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

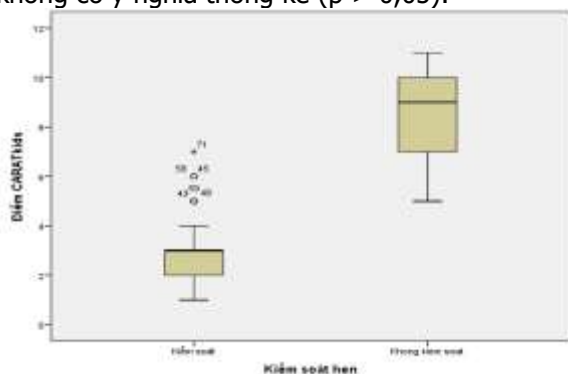
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 8/ 2017 đến tháng 7/2018 có 76 trẻ HPQ kèm VMDU đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Trẻ có độ tuổi trung bình là 9,3 tuổi (6-12 tuổi).



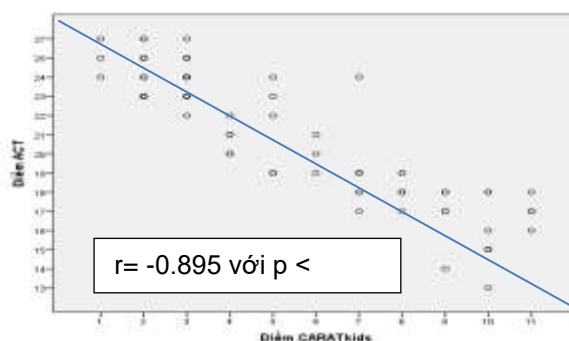
Hình 1. Tình trạng kiểm soát HPQ theo các tiêu chuẩn của GINA, ACT, CARATkids của bệnh nhân trong nghiên cứu

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm HPQ có kiểm soát theo tiêu chuẩn của GINA, ACT, CARATkids lần lượt là $35/76 = 45\%$, $45/76 = 59,2\%$ và, $34/76 = 44,7\%$. Sự khác biệt về đánh giá kiểm soát hen theo các thang điểm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



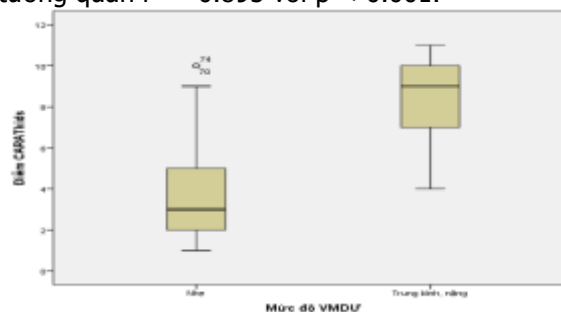
Hình 2. Điểm CARATkids theo mức độ kiểm soát hen dựa trên điểm ACT

Nhận xét: Điểm CARATkids ở trẻ HPQ có kiểm soát (theo điểm ACT) là $3,00 \pm 1,33$ so với $8,55 \pm 1,71$ ở các bệnh nhân HPQ không được kiểm soát. Sự khác biệt về điểm CARATkids giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Hình 3. Môi tương quan của điểm CARATkids với điểm ACT

Nhận xét: Điểm CARATkids và điểm ACT có mối tương quan nghịch biến với nhau với hệ số tương quan $r = -0.895$ với $p < 0.001$.



Hình 4. Môi liên hệ giữa điểm CARATkids với mức độ viêm mũi dị ứng

Nhận xét: Những trẻ bị VMDU với mức độ trung bình – nặng có điểm CARATkids tương ứng là $8,75 \pm 1,94$ và với mức độ VMDU nhẹ thì điểm số này là $4,02 \pm 2,44$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

Giá trị của bộ câu hỏi CARATkids đánh giá kiểm soát VMDU: Cho đến thời điểm hiện tại, theo khuyến cáo ARIA, trên thế giới chưa có bộ công cụ nào được thừa nhận để đánh giá tình trạng kiểm soát của VMDU [1]. Theo khuyến cáo này, đánh giá và điều trị VMDU dựa vào mức độ nặng của bệnh. Việc ra đời của bộ câu hỏi CARAT cũng xuất phát từ đòi hỏi thực tế này [2]. Khi tiến hành nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có sự tương ứng giữa điểm CARATkids với mức độ nặng của VMDU. Điểm CARATkids ở nhóm có VMDU trung bình – nặng là $8,75 \pm 1,94$ so với VMDU nhẹ là $4,02 \pm 2,44$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể được giải thích rằng, bộ câu hỏi này đánh giá khá sát các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân VMDU. Tuy nhiên, điểm CARATkids ở nhóm trung bình – nặng của chúng tôi có vẻ cao hơn so với các nghiên cứu của các tác giả khác như

6,0 ± 2,0 của Amaral (2017) hay 7,0 ± 1,0 của Linhares (2014)[2],[4]. Sự khác biệt này có lẽ do nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ bệnh nhân VMDU thuộc nhóm nặng cao hơn hoặc bệnh nhân có kèm tình trạng hen nặng.

Giá trị của bộ câu hỏi CARATkids trong đánh giá kiểm soát HPQ: Khi áp dụng bộ câu hỏi CARATkids, các tác giả đều đồng ý rằng HPQ không được kiểm soát với điểm ≥ 6 và được kiểm soát với điểm ≤ 3 [4]. Với điểm cutoff như thế, nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng số bệnh nhân trong hai nhóm được kiểm soát hoàn toàn và không kiểm soát xét theo tiêu chuẩn của GINA, ACT, CARATkids là tương tự nhau. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Trong nhóm nghiên cứu, còn có 10 bệnh nhân có điểm CARATkids là 4 hoặc 5 điểm. Nếu xét theo tiêu chí phân điểm của bộ câu hỏi thì những bệnh nhân này không được xếp vào một trong hai nhóm trên. Chúng tôi nhận thấy rằng, số bệnh nhân này có vẻ tương đồng với nhóm HPQ kiểm soát một phần xét theo tiêu chuẩn của GINA (với 9 bệnh nhân). Tuy nhiên cần có những nghiên cứu tiếp theo, với cỡ mẫu lớn hơn cho nhận định này.

Mối tương quan giữa điểm CARATkids và điểm ACT: Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa điểm CARAT kids và ACT, điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối tương quan này khá chặt chẽ $r = -0,895$, $p < 0,001$). Nghiên cứu của Amaral cho kết quả tương tự với $r = -0,76$ (CI 95%, -0,86; -0,65) [4].

Xét theo tiêu chí của ACT, nhóm HPQ có kiểm soát có điểm CARATkids là $3,00 \pm 1,33$ so với $8,55 \pm 1,71$ ở các bệnh nhân HPQ không được kiểm soát. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này một lần nữa khẳng định mối tương quan của CARAT kids với ACT cũng như vai trò của điểm CARATkids trong việc đánh giá kiểm soát HPQ trẻ em. Kết quả nghiên cứu

cũng chỉ ra rằng một số bệnh nhân HPQ được đánh giá là kiểm soát hen theo ACT lại có điểm CARATkids > 3 điểm, thậm chí ≥ 6 điểm bởi vì bộ câu hỏi này còn bao gồm cả đánh giá tình trạng VMDU của trẻ trong khi đó ACT chỉ đơn thuần đánh giá kiểm soát HPQ.

V. KẾT LUẬN

Bộ câu hỏi CARATkids là công cụ khá đơn giản, bao gồm 13 câu hỏi, dễ dàng áp dụng trong thực hành lâm sàng để đánh giá kiểm soát hen phế quản kèm viêm mũi dị ứng cho những trẻ em. Bộ câu hỏi này có mối tương quan chặt với công cụ ACT kinh điển, với mức độ nặng của viêm mũi dị ứng. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ là nghiên cứu cắt ngang và bước đầu áp dụng trong lâm sàng, nên cần có những nghiên cứu theo dõi dọc với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định giá trị của bộ công cụ mới này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brozek, J.L., et al. (2010), *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010* (1097-6825).
2. Linhares, D.V., et al., *Validation of control of allergic rhinitis and asthma test for children (CARATKids)--a prospective multicenter study.* (1399-3038 Electronic).
3. Linhares D. V., et al.(2014), *Validation of control of allergic rhinitis and asthma test for children (CARATKids)--a prospective multicenter study.* *Pediatr Allergy Immunol*, **25**(2): p. 173-9.
4. Amaral, R., et al., *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for Children (CARATKids): Validation in Brazil and cutoff values.* (1534-4436 (Electronic)).
5. Ngô Quý Châu and Võ Thanh Quang (2016), *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị hen kèm viêm mũi dị ứng.* Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
6. GINA 2016: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* Available from: www.ginasthma.org.
7. Schatz, M., et al (2006)., *Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists.* (0091-6749).

SO SÁNH TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GIỮA DUNG DỊCH TRUYỀN TÍNH MẠCH RHEOSORBILACT VỚI NACL 0,9% TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG

Trần Thanh Nhân*, Lưu Quang Thùy*, Công Quyết Thắng**

TÓM TẮT

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

**Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Hữu Nghị
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Nhân
Email: nhanhmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.5.2018

Mục tiêu: đánh giá tác dụng không mong muốn trong gây tê tủy sống bằng truyền tĩnh mạch dung dịch Rheosorbilact với dung dịch natriclorua 0,9%. **Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. **Kết quả:** 60 Bệnh nhân được ASA I, II, trên 60 tuổi có chỉ định gây tê tủy sống để phẫu thuật bụng dưới và tăng sinh môn được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm. Cả 2 nhóm đều được theo dõi và duy trì tê bằng các thuốc và phương tiện như nhau. Nhóm I được truyền dung dịch Rheosorbilact 3ml/kg trong 20 phút trước và sau GTTS. Nhóm II được truyền dung dịch NaCl 0,9% 6ml/kg trong 20 phút trước và sau GTTS. Các tác dụng phụ: đau đầu, buồn nôn, ngứa, rét run xuất hiện với mức độ nhẹ và tỷ lệ thấp không khác biệt giữa hai nhóm. **Kết luận:** truyền rheosorbilact 3ml/kg làm tăng đường máu nhiều hơn truyền natriclorua 0,9% 6ml/kg, tuy nhiên chỉ ở mức độ tăng nhẹ. Truyền rheosorbilact 3ml/kg không làm rối loạn cân bằng điện giải (Na, K, Cl) cũng như truyền natriclorua 0,9% 6ml/kg.

Từ khóa: gây tê tủy sống, tác dụng phụ, Rheosorbilact

SUMMARY

COMPARISON EFFECT SIDES BETWEEN RHEOSORBILACT INTRAVENOUS INJECTION AND NA CL 0,9% ON SPINAL ANESTHESIA

Objective: to compare the effect of prevention hypotension in spinal anesthesia by intravenous injection between Rheosorbilact and NaCl 0,9%. **Method:** A comparative clinical trial was conducted. **Results:** 60 patients aged over 60 with ASA I or II, who were indicated the spinal anesthesia in abdominal and perineal surgery, were split randomly into 2 groups. Both of groups were monitored by the same machines and used by the same anesthetic. Group I was injected Rheosorbilact 3ml/kg in 20 minutes before and after the anesthesia procedure while group II was used NaCl 0,9% 6ml/kg. **Conclusion:** There is no significant difference between two groups in side effects which included headache, nausea, vomit, itch, shiver. Group used Rheosorbilact had hyperglycemia more than group used NaCl 0,9%. There are no electrolyte disturbances in both of two groups.

Keywords: spinal anesthesia, Side effects, Rheosorbilact.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống (GTTS) là một phương pháp vô cảm được thực hiện bằng cách đưa thuốc tê vào khoang dưới nhện để cắt đứt tạm thời dẫn truyền thần kinh đến tủy sống và các trung tâm cao hơn. Phương pháp này được đề xuất và áp dụng lâm sàng từ cuối thế kỷ 19. Ngày nay GTTS đã có một vị trí xứng đáng trong hệ thống các phương pháp vô cảm và được chỉ định vô cảm phổ biến để phẫu thuật bụng dưới, chi dưới, sản khoa, tiết niệu. GTTS là một phương pháp đơn giản, rẻ tiền và hiệu quả. Tuy nhiên có rất nhiều

biến chứng có thể xảy ra trong đó có biến chứng thường gặp và nguy hiểm là tụt huyết áp và mạch chậm, biến chứng này càng nặng nề hơn ở người cao tuổi [1]. Để dự phòng và điều trị biến chứng này, điều quan trọng là cần bù thể tích tuần hoàn và dùng thuốc co mạch [2].

Rheosorbilact là dung dịch tinh thể, ưu trương được đưa vào sử dụng từ nhiều năm nay ở Ucraina nhưng chưa phát triển rộng rãi ra các nước khác. Đã có một số nghiên cứu chứng minh dung dịch này có hiệu quả bù dịch, cải thiện vi tuần hoàn, không gây rối loạn đông máu, thúc đẩy sự cân bằng acid-bazơ và cân bằng điện giải đồng thời cung cấp năng lượng ở một số đối tượng bệnh nhân như: sốc chấn thương, bỏng, ngộ độc, nhiễm khuẩn huyết ở trẻ em...nhưng chưa có nghiên cứu nào thực hiện ở đối tượng phẫu thuật được GTTS [3]. Tuy nhiên ở nước ta hiện nay chưa có nghiên cứu nào sử dụng dung dịch rheosorbilact trong GTTS và đánh giá về các tác dụng không mong muốn so với việc truyền dịch tinh thể. [4], [5]. Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng không mong muốn của hai biện pháp truyền dịch rheosorbilact với natriclorua 0,9% trong gây tê tủy sống.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

2.1.1

Đối tượng nghiên cứu:

Các bệnh nhân cao tuổi có chỉ định phẫu thuật bụng dưới và tăng sinh môn ở tư thế sản khoa.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân xếp loại ASA I, ASA II.
- Có chỉ định vô cảm bằng phương pháp gây tê tủy sống và bệnh nhân đồng ý.
- Tuổi ≥ 60 .

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân có bệnh tim mạch chưa ổn định, huyết áp tâm thu > 150 mmHg hoặc < 100 mmHg, huyết áp tâm trương > 90 mmHg.
- Bệnh nhân có đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa
- Dị ứng với thuốc tê marcaïn, fentanyl, natriclorua 0,9%, rheosorbilact.

2.1.4. Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu

- Cuộc mổ kéo dài > 150 phút, chảy máu nhiều (> 500 ml).
- Gây tê tủy sống thất bại phải chuyển phương pháp khác.
- Không thu thập đủ số liệu nghiên cứu.

2.1.5. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

- Địa điểm: Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức.

- Thời gian: Từ tháng 2/2014 – 10/2014.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng

2.3.1. Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện 60 bệnh nhân chia làm 2 nhóm

- Nhóm I: Là nhóm nghiên cứu, truyền tĩnh mạch rheosorbilact 3ml/kg cân nặng lý tưởng trong vòng 20 phút ngay trước và trong khi GTTS sau đó tiếp tục duy trì natriclorua 0.9% 5ml/kg/giờ trong mổ và 100ml/giờ sau mổ.

- Nhóm II: Là nhóm đối chứng, truyền tĩnh mạch natriclorua 0,9% 6ml/kg cân nặng lý tưởng trong vòng 20 phút ngay trước và trong khi GTTS sau đó tiếp tục duy trì natriclorua 0.9% 5ml/kg/giờ trong mổ và 100ml/giờ sau mổ.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Bệnh nhân được thông báo và khám trước mổ để đảm bảo đạt đủ tiêu chuẩn đã đặt ra.

- Phương tiện và dụng cụ theo dõi: Máy theo dõi đa chức năng Philip (sản phẩm của Đức) để theo dõi liên tục ECG, SpO₂, tần số thở, HATT, HATTR, HATB, tần số tim.

- Một kim 20G đầu tù để thử cảm giác đau theo phương pháp pin-prick.

- Thuốc và phương tiện hồi sức cấp cứu: Ephedrin, atropin, adrenalin, dịch truyền, mask,ambu, đèn và ống nội khí quản, máy thở, nguồn oxy, máy hút...

- Đưa bệnh nhân lên bàn mổ, lắp máy theo dõi đo HATT, HATTR, HATB, SpO₂, đếm tần số thở, ghi điện tim (chuyển đạo DII) và ghi lại các chỉ số.

- Đặt bệnh nhân tư thế nằm nghiêng 90 độ, cong lưng tôm, đầu hơi gập vào ngực, hai đầu gối gập vào bụng.

- Ngay trước khi GTTS bắt đầu truyền dịch: nhóm I truyền rheosorbilact 3ml/kg cân nặng lý tưởng, nhóm II truyền natriclorua 0.9% 6ml/kg cân nặng lý tưởng. Đảm bảo tốc độ truyền trong khoảng 20 phút (200- 300 giọt/phút).

- Lấy thuốc tê với liều marcain 0,15mg/kg cân nặng lý tưởng (tổng liều không quá 8mg), fentanyl 0,05mg.

3.2. Đánh giá các tác dụng không mong muốn

3.2.1. Các tác dụng không mong muốn của gây tê

- Vị trí chọc khi gây tê tủy sống: Khe đốt sống L3-L4.

- Tốc độ tiêm thuốc 1ml/30 giây. Tiêm xong rút kim bằng lại nơi vừa chọc và đưa bệnh nhân về tư thế nằm thẳng, đầu bằng.

- Đánh giá nếu gây tê hiệu quả vô cảm tốt đủ điều kiện phẫu thuật thì đưa bệnh nhân về tư thế phẫu thuật là tư thế sản khoa thấp (đùi tạo với mặt phẳng bụng một góc > 90 độ).

- Sau 20 phút truyền hết lượng dịch trên, duy trì truyền natriclorua 0.9% như phác đồ ở cả hai nhóm nghiên cứu.

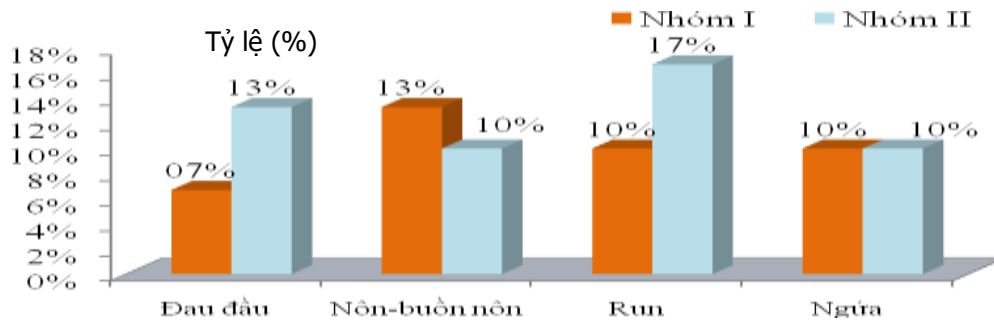
- Sau nghiệm pháp truyền dịch ban đầu 2 giờ và 4 giờ, lấy máu xét nghiệm lại đường, điện giải (Na, K, Cl).

2.3. Xử lý số liệu: số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của trường đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Việt Đức. Tất cả bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu đều được thông báo và chấp thuận tham gia. Tất cả số liệu bệnh nhân được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân: Bệnh nhân ở hai nhóm đồng nhất về tuổi, cân nặng, chiều cao với $p > 0,05$. Đối tượng nghiên cứu ở cả nhóm chủ yếu là nam chiếm 55 trong tổng số 60 bệnh nhân (91,7%). Thời gian khởi tê ở mức D12 và thời gian tê của hai nhóm nghiên cứu tương đương nhau với $p > 0,05$. Tỷ lệ vô cảm tốt cho phẫu thuật ở hai nhóm gần như 100% với $p > 0,05$. Chỉ có một bệnh nhân ở nhóm II đạt hiệu quả tê ở mức trung bình, phải thêm 0,05 mg fentanyl tĩnh mạch. Thời gian phẫu thuật của hai nhóm nghiên cứu tương đương nhau với $p > 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân ở từng loại phẫu thuật giữa hai nhóm nghiên cứu khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật không rửa sorbitol ở nhóm I cao hơn hẳn nhóm II với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.1. Các tác dụng không mong muốn của gây tê

Trong nghiên cứu của chúng tôi có gặp một số bệnh nhân có các triệu chứng đau đầu, nôn, rét run, ngứa nhưng tỷ lệ này thấp và không nghiêm trọng, không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$.

3.2.2. Các thay đổi trên xét nghiệm sinh hóa máu

Bảng 3.1. Thay đổi đường máu trước và sau truyền dịch

Thời điểm	Nhóm NC	Nhóm I $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
Trước truyền dịch		5.34 ± 0.55	5.50 ± 0.66	$p > 0.05$
Sau truyền dịch 2 giờ		6.63 ± 1.02	6.10 ± 1.26	$p^* > 0.05; p^{**}, p^{***} < 0.05$
Sau truyền dịch 4 giờ		5.54 ± 0.69	5.59 ± 1.08	$p^* > 0.05; p^{**}, p^{***} > 0.05$
Tăng trong 2 giờ đầu		1.29 ± 0.91	0.59 ± 0.96	$p < 0.05$

Mức độ tăng đường máu sau 2 giờ truyền dịch không cao, của nhóm I cao hơn nhóm II, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 3.2. Thay đổi điện giải máu trước và sau truyền dịch

Thời điểm	Nhóm NC	Nhóm I $\bar{X} \pm SD$	Nhóm II $\bar{X} \pm SD$	Giá trị p
Na trước truyền dịch		138.69 ± 2.73	138.07 ± 2.38	$p > 0.05$
Na sau truyền dịch 2 giờ		138.67 ± 3.83	136.57 ± 4.52	$p > 0.05$
Na sau truyền dịch 4 giờ		137.50 ± 3.09	137.00 ± 3.66	$p > 0.05$
Cl trước truyền dịch		103.21 ± 2.71	104.26 ± 2.54	$p > 0.05$
Cl sau truyền dịch 2 giờ		104.16 ± 3.03	105.68 ± 4.37	$p > 0.05$
Cl sau truyền dịch 4 giờ		105.68 ± 2.71	106.29 ± 3.56	$p > 0.05$
K trước truyền dịch		3.90 ± 0.45	3.94 ± 0.43	$p > 0.05$
K sau truyền dịch 2 giờ		3.89 ± 0.43	3.88 ± 0.32	$p > 0.05$
K sau truyền dịch 4 giờ		3.76 ± 0.38	3.82 ± 0.24	$p > 0.05$

Ở cả hai nhóm, sau truyền dịch 2 giờ và 4 giờ điện giải máu thay đổi không nhiều, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Cả 2 nhóm bệnh nhân có sự tương đồng về các chỉ số nhân trắc, giới, loại hình phẫu thuật cũng như thời gian phẫu thuật. Không có sự khác biệt có ý nghĩa nào giữa 2 nhóm.

Tỷ lệ bệnh nhân bị đau đầu, buồn nôn, rét run, ngứa trong nghiên cứu của chúng tôi không cao hơn so với nghiên cứu khác. Triệu chứng đau đầu có thể do tăng áp lực nội sọ (bơm thuốc vào khoang dịch não tủy), tụt huyết áp. Chủ yếu bệnh nhân chỉ đau đầu ở mức độ nhẹ. Triệu chứng rét run cũng ở mức độ không trầm trọng chủ yếu do mất nhiệt.

Đường máu trung bình trước khi truyền dịch ở 2 nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều bình thường. Sau truyền dịch 2 giờ đường máu tăng

khác biệt ở nhóm nhận Rheosorbilact, Trong một số nghiên cứu các tác giả nước ngoài chỉ ra rằng tăng đường máu ít hoặc không tăng ở nhóm dùng dung dịch Rheosorbilact.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cả 3 thời điểm xét nghiệm không thấy có sự khác biệt về nồng độ các chất điện giải giữa 2 nhóm. Nghiên cứu của SV.Tatsyuk và KG. Kozinets trên 50 bệnh nhân sau mổ cấp cứu truyền rheosorbilact 200ml/ngày trong 3 ngày thấy Na máu tăng cao, trước truyền là $138.7 \pm 3.2\text{mmol/l}$ so với sau truyền là $155.7 \pm 1.2\text{mmol/l}$, nồng độ của các thành phần điện giải khác không thay đổi nhiều và trong giới hạn bình thường [6], [7], [8].

V. KẾT LUẬN

Lâm sàng: Các tác dụng phụ: đau đầu, buồn nôn- nôn, ngứa, rét run xuất hiện với mức độ nhẹ và tỷ lệ thấp không khác biệt giữa hai nhóm.

Xét nghiệm: Truyền rheosorbilact 3ml/kg làm tăng đường máu nhiều hơn truyền natriclorua 0.9% 6ml/kg, tuy nhiên chỉ ở mức độ tăng nhẹ. Truyền rheosorbilact 3ml/kg không làm rối loạn cân bằng điện giải (Na, K, Cl) cũng như truyền natriclorua 0.9% 6ml/kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buggy, Power C, Meeke R et al (1998).** Prevention of spinal anaesthesia-induced hypotension in the elderly: im methoxamine or combined hetastarch and crystalloid. *British journal of anaesthesia*, 80 (2), 199-203.
2. **Banerjee, A., Stocche, R. M., Angle, P., & Halpern, S. H. (2010).** Preload or coload for spinal anesthesia for elective Cesarean delivery: a meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia/ Journal canadien d'anesthésie*, 57(1), 24-31.
3. **Georgiyanc, M. A., Korsunov, V. A. (2012).** Possibilities of toxic syndromes correction with usage of modern polyelectrolyte solutions. Report on the clinical studies.
4. **Kee, W. D. N., Khaw, K. S., & Ng, F. F. (2005).** Prevention of Hypotension during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery An Effective Technique Using Combination Phenylephrine Infusion and Crystalloid Cohydration. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 103(4), 744-750.
5. **Ben-David, B., Miller, G., Gavriel, R., & Gurevitch, A. (2000).** Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Regional anesthesia and pain medicine*, 25 (3), 235-239.
6. **Bilynsky V. T. (1995).** Clinical testing of Rheosorbilact in Clinic of Oncology of Lviv State Medical University. Report on the clinical studies.
7. **Seredyuk, N.M. (1996).** Clinical testing of rheosorbilact in Clinic of Faculty surgery of Ivano-Frankivsk State Medical Academy. Report on the clinical studies.

NGHIÊN CỨU BIẾN THỂ GIẢI PHẪU ĐA GIÁC WILLIS TRÊN CHỤP MẠCH CẮT LỚP VI TÍNH 128 DÂY Ở BỆNH NHÂN PHÌNH MẠCH NÃO

Phạm Thu Hà*, Trần Anh Tuấn**, Phạm Minh Thông**

TÓM TẮT

Đa giác Willis là một trong những vòng nối giải phẫu quan trọng nhất của hệ thống động mạch não đoạn nội sọ, nó có vai trò quan trọng trong phân phối và cấp máu cho toàn bộ nhu mô não 2 bên. Giải phẫu bình thường của vòng nối Willis là một vòng tròn khép kín và có tính chất đối xứng hai bên. Trong đó, các biến thể giải phẫu của vòng nối Willis thường gặp. Nghiên cứu biến thể giải phẫu Willis giúp đưa ra giả thuyết hợp lý về nguyên nhân cũng như cơ chế hình thành các dị dạng phình động mạch não, xác định tốt chiến lược can thiệp điều trị. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi giúp phát hiện, phân loại và đưa ra con số cụ thể về tần suất các biến thể giải phẫu thường gặp trên máy chụp mạch cắt lớp vi tính 128 dãy ở những bệnh nhân phình mạch não. Trong tổng số 100 bệnh nhân nghiên cứu: vòng nối đa giác Willis bình thường (là một vòng khép kín và đối xứng) có 21(21%), biến thể giải phẫu gặp trong 79(79%) trường hợp, trong đó: các bất thường giải phẫu ở vòng nối trước có 9(11.4%), vòng nối sau 39(49.4%) và cả 2 bên là 31(39.2%) trường hợp. Biến thể giải phẫu thường gặp

nhất của vòng nối trước là thiếu sản động mạch thông trước 14/100(14%), ngoài ra, bất thường xuất phát của động mạch não sau 22/100(22%). Đây là báo cáo đầu tiên của chúng tôi về bất thường giải phẫu vòng nối Willis được thực hiện trên máy chụp mạch cắt lớp vi tính 128 dãy tại Trung tâm điện quang, Bệnh viện Bạch Mai.

Các chữ viết tắt: ĐM (động mạch), TM (tĩnh mạch), CLVT (cắt lớp vi tính), MSCT (Multi-sliced computed tomography), CTA (computed tomography angiography – chụp mạch CLVT), MRI (Magnetic Resonance Image – Chụp cộng hưởng từ), MRA (Magnetic Resonance Angiography – Chụp mạch cộng hưởng từ), ACOMA (Anterior communicating artery – ĐM thông trước), PCOMA (posterior communicating artery – ĐM thông sau).

SUMMARY

VARIANTS OF THE CIRCLE OF WILLIS IN PATIENTS WITH INTRA-CRANIAL CEREBRAL ANEURYSMS ON THE 128-SLICED COMPUTED TOMOGRAPHY

The circle of Willis is one of the most important anatomical circulation of the intracranial cerebral artery system, which plays an important role in the distribution and blood supply of the entire brain parenchyma. Normal anatomy of the circle of Willis is a closed and symmetrical circle. In particular, the anatomical variants of the circle of Willis are common. Circle of Willis's anatomy study helps to make a reasonable assumption about the cause as well as the mechanism of formation of cerebral aneurysm malformation, well-defined

*Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện đa khoa Hòa Nhai.

**Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và điện quang can thiệp Bạch Mai – Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Hà

Email: phamthuacacda@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

interventional treatment strategies. Our research aims to detect, classify, and give specific figures on the frequency of common anatomical variants on 128-slices CT scans of the patients with intracranial cerebral aneurysm. Of the 100 patients studied, 21/100 of the normal circle of Willis (closed, and symmetric circle) and we found in 79/100 cases with variant of circle of Willis, Of these, 9 (11.4%) had anterior circle of Willis, 39 (49.4%) had posterior circle of Willis and both of them were 31 (39.2%). The most common anatomical variants were AComA hypoplasia in anterior the circle of Willis 14/100 (14%), in addition, abnormal original anatomy of posterior cerebral artery of the circle of Willis had 22/100 (22%). This is our first research about abnormalities of anatomy of the circle of Willis performed on 128-slices computerized tomography at the Bach Mai Radiology Center.

Từ khóa: circle of Willis, CT angiography, fetal type, collateral circulation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự lưu thông máu qua vòng nối Willis là vòng lưu thông quan trọng trong việc duy trì dòng chảy cấp máu cho toàn bộ nhu mô não. Ở những trường hợp hẹp nặng động mạch cảnh trong một bên, sự duy trì dòng chảy qua đa giác Willis giúp cấp máu cho nhu mô não và cải thiện tình trạng tưới máu, cũng như tránh được các nguy cơ nhồi máu não. Trong đó, sự cải thiện cấp máu cho nhu mô não tùy thuộc vào sự hiện diện đầy đủ các thành phần của vòng nối Willis. Gần đây, do có những cải tiến về các thể hệ máy chụp cắt lớp vi tính đa dãy, trong đó phương pháp chụp mạch cắt lớp vi tính giúp quan sát rõ các thành phần giải phẫu của đa giác Willis cũng như ghi nhận được những trường hợp có biến thể giải phẫu kèm theo. Những nghiên cứu gần đây còn đưa ra bằng chứng về mối liên quan giữa các dạng biến thể giải phẫu đa giác Willis với sự hình thành túi phình của động mạch não. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là đưa ra tần suất các biến thể giải phẫu đa giác Willis thường gặp ở những bệnh nhân được chụp mạch não trên máy chụp mạch cắt lớp vi tính 128 dãy và có so sánh với nghiên cứu của các tác giả khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân không phân biệt tuổi, giới được chụp cắt lớp vi tính 128 dãy mạch máu não, thỏa mãn đồng thời các điều kiện sau: **(i)** không có tiền sử tai biến mạch máu não thoáng qua, nhồi máu não hoặc xuất huyết não, **(ii)** không bị bất kỳ khiếm khuyết về thần kinh (không yếu, liệt nửa người hoặc toàn thân) và **(iii)** được chụp mạch não cắt lớp vi tính 128 dãy và có phình mạch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, lựa chọn mẫu không xác suất.

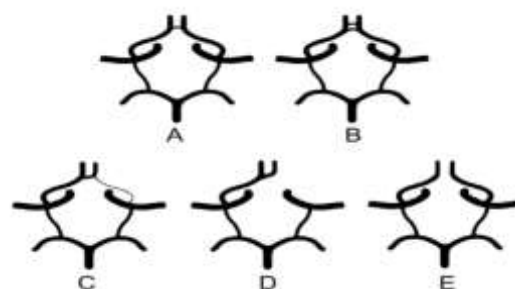
Thời gian nghiên cứu: từ năm 06/2017 đến năm 06/2018.

Địa điểm: tại Trung tâm điện quang, Bệnh viện Bạch Mai.

Chụp cắt lớp vi tính đa dãy mạch máu não:

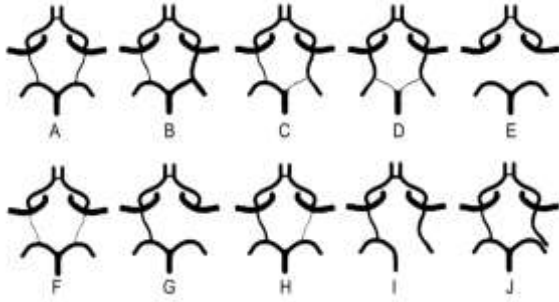
chuẩn bị bệnh nhân (tất cả những bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được ký giấy cam kết thực hiện thủ thuật, hỏi rõ tiền sử dị ứng và được đặt đường truyền tĩnh mạch), tư thế nằm ngửa, đầu cố định, các lát cắt tổng thể (trước tiêm) lấy từ đỉnh đầu đến hết nền sọ, các lát cắt sau tiêm (thuốc cản quang không ion hóa Omipaque 80ml, tốc độ tiêm 4ml/s qua kim chọc tĩnh mạch 18G, thông số kỹ thuật của máy: 120kV, 300mA, độ dày lát cắt 0.5mm, ma trận 512x512). Việc tái tạo và phân tích hình ảnh trên hệ thống phân tích Syngovia: hình tổng quan toàn bộ hệ thống mạch não (3D), dựng hình mạch não đa mặt phẳng (MPR), dựng hình MIP.

Các biến số nghiên cứu: đa giác Willis bình thường là một vòng tròn khép kín và đối xứng hai bên. Cấu trúc mạch máu được phân tích trên ảnh 2D và hình ảnh MIP, đường kính được đo vuông góc với trục của mạch máu: (i) đường kính $\geq 1\text{mm}$ là bình thường, (ii) $< 1\text{mm}$ là thiếu sản (hypoplasia) và (iii) không quan sát thấy là bất sản. Bất thường giải phẫu đa giác Willis được chia thành 2 nhóm: (1) bất thường giải phẫu vòng nối trước và (2) bất thường giải phẫu vòng nối sau. Bất thường xuất phát ĐM não sau hoặc được coi là biến thể bào thai của ĐM não sau: ĐM thông sau có đường kính lớn hơn đoạn P1 cùng bên của ĐM não sau (có thiếu sản P1 cùng bên).



Hình 01. Các bất thường giải phẫu đa giác Willis vòng nối trước

A. Bình thường; B. 2 động mạch thông trước; C. Thiếu sản đoạn A1; D. Bất sản A1 (aplasia); E. Bất sản thông trước; C-E. Thân chung A2



Hình 02. Các bất thường giải phẫu đa giác Willis vòng nối sau: **A.** Bình thường, **B.** Dạng chuyển tiếp, **C.** Thiếu sản P1 một bên (FTP – Fetal-type posterior circle), **D.** FTP hai bên, **E.** Thiếu sản thông sau 2 bên, **F.** Bất sản thông sau 2 bên, **G.** Bất sản thông sau một bên, **H.** Thiếu sản thông sau một bên, **I.** Bất thường xuất phát não sau (full-FTP), **J.** Dạng mới (2 động mạch não sau – a new type of posterior variant).

Phân tích số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20.0 với kiểm định Fisher để so sánh sự khác biệt giữa các dạng biến thể đa giác Willis theo giới tính ($p < 0.05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân là 100, độ tuổi trung bình 55 tuổi (trong đó, tuổi thấp nhất 24 và tuổi cao nhất là 87 tuổi).

Bảng 1. Đặc điểm về biến thể của đôi tương nghiên cứu trên MSCT (n=100)

Biến thể	MSCT	
	Số lượng	%
Không	79	79
Có	21	21
Chung	100	100

Ở những bệnh nhân hình mạch não, biến thể giải phẫu đa giác Willis gặp trong 79 trường hợp (79%) và 21 bệnh nhân có cấu trúc giải phẫu đa giác Willis bình thường đó là một vòng tròn khép kín, đối xứng 2 bên và thành phần gồm: đoạn A1 ĐM não trước 2 bên, ĐM thông trước, đoạn P1 ĐM não trước và ĐM thông sau hai bên.

Bảng 2. Biến thể giải phẫu theo vòng nối trước, sau của đa giác Willis

Vòng nối	Biến thể MSCT (n=79)	
	Số lượng	%
Vòng tuần hoàn trước	9	11.4
Vòng tuần hoàn sau	39	49.4
Cả 2 vòng tuần hoàn	31	39.2
Chung	79	100

Trong những bệnh nhân có biến thể giải phẫu đa giác Willis thì thường gặp biến thể giải phẫu ở vòng nối sau có 88.6% (70/79).

Bảng 3. Các biến thể giải phẫu vòng tuần hoàn trước của đa giác Willis

Đặc điểm	MSCT	Số lượng		%	
		Số lượng	%	Số lượng	%
Vòng tuần hoàn trước	Bình thường	A	59	59	
	Cửa sổ AComA	B	1	1	
	Thiếu sản A1	C	9	9	
	Bất sản A1	D	7	7	
	Bất sản thông trước	E	9	10	
	Thiếu sản thông trước	F	14	14	
	Thân chung A2	C-E	1	1	
Tổng số		100	100	100	

Trong các biến thể vòng nối trước: thường gặp nhất là thiếu sản và bất sản ĐM thông trước (AComA), tỷ lệ tương ứng là (14/100=14%) và (10/100=10%), trong đó tuyp C-E là bệnh nhân không có AComA và có một thân chung A2 kèm thiếu sản A1.

Bảng 4. Các biến thể giải phẫu vòng tuần hoàn sau của đa giác Willis

Đặc điểm	MSCT	Số lượng		%	
		Số lượng	%	Số lượng	%
Vòng tuần hoàn sau	Bình thường	A	30	30	
	Thiếu sản P1 một bên	C	10	10	
	Thiếu sản P1 hai bên	D	2	2	
	Thiếu sản PCoMA một bên	H	13	13	
	Thiếu sản PCoMA hai bên	F	6	6	
	Bất sản P1 một bên	I	2	2	
	Bất sản P1 hai bên	I-0	1	1	
	Bất sản PCoMA một bên	G	12	12	
	Bất sản PCoMA hai bên	E	13	13	

	Bất sản PcoMA một bên và thiếu sản PCoMA bên còn lại		H-0	4	4
	Biến thể khác	Thiếu sản P1trái và Bất sản PCoMA phải	C-0	4	4
		Thiếu sản P1phải và Bất sản PCoMA trái	C-0	1	1
		Bất sản P1 phải và thiếu sản PcoMA trái	I-0	1	1
		Thiếu sản P1 phải và thiếu sản PcoMA trái	C-0	1	1
Tổng số			100	100	

Trong các biến thể vòng nối sau: thường gặp nhất là thiếu sản và bất sản ĐM thông sau (PcoMA) một hoặc hai bên.

Bảng 5. Bất thường xuất phát não sau

Bất thường xuất phát PCoMA	MSCT	
	Số lượng	%
Bên phải	11	36
Bên trái	8	50
Hai bên	3	14
Tổng số	22	100

Biến thể xuất phát ĐM não sau hay biến thể bào thai (FTP- Fetal type posterior circle) có $22/100=22\%$, là biến thể dạng C, D và dạng I (hình 02).

IV. BÀN LUẬN

Trước đây, việc nghiên cứu biến thể giải phẫu đa giác Willis thường dựa vào các nghiên cứu trên tử thi kể từ sau mô tả đầu tiên về cấu trúc giải phẫu này bởi tác giả Sir Thomas Willis năm 1664. Trong đó hạn chế của nghiên cứu là không thể đánh giá chính xác đường kính của động mạch (do liên quan đến nhiều yếu tố: không còn dòng chảy, tử thi thường được ngâm dung dịch formalin...). Ngày nay, sử dụng chụp mạch cộng hưởng từ (MRA – Magnatic Resonance Angiography) với hiệu ứng dòng chảy có thể tái tạo tốt hình ảnh 3D cấu trúc động mạch, tuy nhiên, độ nhạy của MRA lại phụ thuộc lưu lượng và tốc độ dòng chảy, khó xác định được các động mạch nhỏ hoặc những vùng giải phẫu mà dòng chảy xoáy cuộn do mạch máu bị gấp góc như ở vùng đa giác Willis. Vì vậy, chụp mạch cắt lớp vi tính đa dãy là sự lựa chọn tối ưu cho đánh giá cấu trúc các mạch máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc thực hiện chụp mạch trên máy chụp CLVT 128 dãy thế hệ mới nhất là phương pháp chẩn đoán lý tưởng đối với giải phẫu cấu trúc mạch máu vùng đa giác Willis cả về mặt hình thái cũng như kích thước, đây là phương pháp chẩn đoán không phụ thuộc vào tốc độ dòng chảy, lưu lượng cũng như kích thước mạch máu.

Hình thái của đa giác Willis ở những bệnh nhân có dị dạng phình mạch não được nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi, giải phẫu đa giác Willis được chia

làm 2 vùng: vòng tuần hoàn trước (vòng nối trước) gồm đoạn A1 ĐM não trước và ĐM thông trước, vòng tuần hoàn sau (vòng nối sau) gồm đoạn P1 ĐM não sau và ĐM thông sau. Biến thể giải phẫu đa giác Willis thường gặp ở vòng nối sau, trong đó, biến thể thường gặp là thiếu sản hoặc bất sản ĐM thông sau một hoặc hai bên, sự khác biệt này so với các nghiên cứu khác có thể liên quan đến chủng tộc và/hoặc vùng địa lý và mẫu nghiên cứu của chúng tôi trên thực hiện những bệnh nhân có phình mạch não.

Biến thể giải phẫu bất thường xuất phát của ĐM não sau (FTP – Fetal type posterior circle) là biến thể quan trọng liên quan đến vòng tuần hoàn sau của đa giác Willis. Phân tích trên các mẫu tử thi thì biến thể này gặp trong khoảng 15% các trường hợp. Gần đây, có nghiên cứu trên MRA ở 150 trường hợp, thì FTP chiếm 32% và chiếm tỷ lệ khoảng 30% trong một nghiên cứu khác trên đối tượng là người trẻ tuổi (n=50). Nghiên cứu của chúng tôi, FTP có 22 trường hợp, chiếm tỷ lệ $22/100=22\%$, lớn hơn nghiên cứu của tác giả Alpers và cs (1959). Theo kiến thức của chúng tôi thì đây là nghiên cứu đầu tiên trong nước có đề cập đến biến thể FTP.

Hạn chế của nghiên cứu: đường kính động mạch được đánh giá còn mang tính chất chủ quan, hình ảnh động mạch có thể bị nhiễu bởi mảng xơ vữa vôi hóa, bệnh nhân có thể bị kích thích liên quan đến tai biến mạch não mà các thông số kỹ thuật cũng như chất lượng phim chụp không được tốt.

V. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu mô tả về biến thể giải phẫu đa giác Willis ở những bệnh nhân phình mạch được chụp mạch não bằng máy chụp CLVT 128 dãy, nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai là một trong những trung tâm hàng đầu trong cả nước về chẩn đoán và can thiệp các bệnh lý mạch máu não. Nghiên cứu góp phần hiểu biết về cơ chế hình thành phình mạch não cũng như phần

nào định hướng điều trị bằng phương pháp can thiệp nội mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Qi Li, Jalun Li et al** (2010), "A multidetector CT angiography study of variations in the circle of Willis in a Chinese population" *Journal of clinical neuroscience* 18 (379-383).
2. **Riggs HE, Rupp C.** (1963), "Variation in form of circle of Willis". *Arch Neurol*, 8:8-14.
3. **Battacharji SK, Hutchinson EC, McCall AJ.** (1967), "The circle of Willis - the incidence of developmental abnormalities in normal and infarcted brains", *Brain*, 90:747-58.
4. **Krabbe-Hartkamp MJ, van der Grond J, de Leeuw FE, et al.** Circle of Willis: morphological variation on MR angiograms. *Radiology* 1998;207:103-11.
5. **Eftekhari B, Dadmehr M, Ansari S, et al.** Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? Results of an anatomical study and review of literature. *BMC Neurol* 2006;6:22.
6. **Macchi C, Lova RM, Miniati B, et al.** The circle of Willis in healthy older persons. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43:887-90.
7. **van Raamt AF, Mali WP, van Laar PJ, et al.** The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:217-24.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ BỆNH TUYẾN GIÁP (CƯỜNG, SUY GIÁP) TRÊN THAI PHỤ ĐƯỢC QUẢN LÝ THAI NGHÉN TẠI THÁI NGUYÊN

Bùi Thị Thu Hương¹, Nguyễn Thị Ngọc Hà¹, Lê Thị Minh Hiền¹
Nguyễn Chí Cường², Nguyễn Thị Bích Hải³

TÓM TẮT³⁵

Tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ thay đổi từ 3% cho đến 15% tùy dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán Thái Nguyên là một tỉnh miền núi trung du phía Bắc Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có một thống kê đầy đủ về tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ, vì vậy đề tài này được thực hiện với **mục tiêu**: *Xác định tỷ lệ cường giáp, suy giáp ở phụ nữ mang thai đến khám và quản lý thai nghén tại địa bàn tỉnh Thái Nguyên. Đối tượng nghiên cứu*: 1583 thai phụ quản lý thai nghén tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, Bệnh viện A, Bệnh viện Huyện Đông Hy. **Phương pháp nghiên cứu**: mô tả. **Kết quả nghiên cứu**: 4,5% thai phụ suy giáp, 5,2% thai phụ cường giáp, trong đó: cường giáp cận lâm sàng 4,4%, suy giáp cận lâm sàng 2,6% và suy giáp lâm sàng 1,8%, cường giáp lâm sàng 0,8%. Tỷ lệ thai phụ phát hiện có RLCN tuyến giáp trong quý I và II là 40,9% và 38,9%, cao hơn quý III (20,1%). Thai phụ ≥ 30 tuổi, có tiền sử bệnh tuyến giáp hoặc có tiền sử sảy thai/sinh non có nguy cơ rối loạn chức năng tuyến giáp cao hơn (OR=1,6; 95%CI: 1,2 - 2,3; $p < 0,05$); (OR = 4,5; (1,8 - 11,1); $< 0,05$); (OR = 9,6; (3,1 - 30,1); $< 0,001$); **Kết luận**: Tỷ lệ thai phụ có rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ khá cao (9,7%), xuất hiện sớm ngay từ những quý đầu của thai kỳ và có ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ.

Từ khóa: Rối loạn chức năng tuyến giáp, cường giáp, suy giáp, phụ nữ mang thai.

SUMMARY

PREVALENCE OF THYROID DISORDERS AMONG PREGNANCIES (HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM) IN THAI NGUYEN PROVINCE

The incidence of thyroid dysfunction varies from 3% to 15% depending on the study population and diagnostic criteria. Thai Nguyen is a mountainous midland province in northern Vietnam. To complete report on the incidence of thyroid dysfunction in pregnancy, this topic is conducted with **the aim of**: Determining the incidence of hyperthyroidism, hypothyroidism in pregnant women for pregnancy examination and management in Thai Nguyen province. **Subject**: 1583 pregnant women at Thai Nguyen Central Hospital, Hospital A, Dong Hy District Hospital. Research method: description. **Results**: 4.5% of hypothyroidism, 5.2% of hyperthyroidism, including 4.4% hyperthyroidism, 2.6% hypothyroidism, and clinical hypothyroidism. 1.8%, clinical hyperthyroidism 0.8%. The proportion of women diagnosed with thyroid disease in the first and second was 40.9% and 38.9%, higher than the third (20.1%). Pregnant women ≥ 30 years of age with a history of thyroid disease or a history of miscarriage / premature birth are at higher risk of thyroid dysfunction (OR = 1.6, 95% CI: 1.2 - 2.3 $p < 0.05$); (OR = 4.5; (1.8-11.1); $p < 0.05$); (OR = 9.6; (3.1 - 30.1); $p < 0.001$); **Conclusion**: Prevalence of thyroid dysfunction in pregnancy is high (9.7%), occurring early in the first trimester of pregnancy and influenced by a number of risk factors.

Key words: Thyroid disorder, hyperthyroidism, hypothyroidism, pregnant women.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên,

³Sở Y tế Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

Bệnh tuyến giáp là bệnh lý nội tiết tương đối hay gặp, đứng thứ 2 sau bệnh đái tháo đường đối với phụ nữ ở lứa tuổi sinh sản [3]. Khi mang thai, hoạt động chức năng và kích thước của tuyến giáp tăng lên. Do đó, quá trình mang thai được coi như là test kiểm tra đánh giá tình trạng tuyến giáp. Những rối loạn chức năng tuyến giáp thường xảy ra rất kín đáo ở người mang thai, trên lâm sàng rất khó phát hiện, nhưng có thể được chẩn đoán bằng những xét nghiệm cận lâm sàng. Ở những người phụ nữ có kháng thể kháng giáp hay có tình trạng thiếu iod sẽ dẫn đến bệnh lý suy tuyến giáp khi mang thai [5].

Tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ thay đổi từ 3% cho đến 15% tùy dân số nghiên cứu và tiêu chuẩn chẩn đoán. Thái Nguyên là một tỉnh miền núi trung du phía Bắc Việt Nam, cho đến nay vẫn chưa có một thống kê đầy đủ về tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ, vì vậy đề tài này được thực hiện với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ cường giáp, suy giáp ở phụ nữ mang thai đến khám và quản lý thai nghén tại địa bàn tỉnh Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 1583 thai phụ đến khám và quản lý thai nghén trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Mang thai đơn (chỉ có một thai).
- Thai không dị dạng trong lần khám đầu tiên (phát hiện trên siêu âm).
- Đồng ý tham gia đề tài và tuân thủ quy trình lấy máu xét nghiệm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Dùng thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp (trừ thuốc bổ, vitamin): Lithium (thuốc chống trầm cảm), các thuốc chứa iod như các thuốc cản quang dùng trong chụp mạch hoặc chụp cắt lớp vi tính, Interferon, Amiodarone (thuốc điều trị rối loạn nhịp).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- *Địa điểm:* Bệnh viện TW Thái Nguyên, Bệnh viện A Thái Nguyên, Bệnh viện Huyện Đông Hỷ, Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên.

- *Thời gian:* Từ tháng 07/2016 đến 06/2018

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

**Cỡ mẫu nghiên cứu:* Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính 1 tỷ lệ của một quần thể

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

Trong đó: n: cỡ mẫu; $Z^2_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, chọn $Z = 1,96$ tương ứng với độ tin cậy là 95%

- p: tỷ lệ mắc bệnh; d: độ chính xác mong muốn, $d = 0,05$. Thay vào công thức ta tính được: $n = 1481$. Trong quá trình thu thập mẫu đã thu thập được 1583 bệnh nhân.

**Kỹ thuật chọn mẫu:*

Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện

2.3.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu và kỹ thuật thu thập số liệu: Tất cả đối tượng nghiên cứu sau khi được lựa chọn vào mẫu nghiên cứu đều được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Các kết quả được ghi đầy đủ vào bệnh án nghiên cứu.

- Chẩn đoán suy giáp: Quý I: $> 2,5$ (mIU/l); Quý II: $> 3,0$ (mIU/L); Quý III: $> 3,5$ (mIU/L). Suy giáp cận lâm sàng: nồng độ FT4 trong giới hạn bình thường (từ 11,5 - 22,7 mIU/l); suy giáp lâm sàng: nồng độ FT4 thấp ($< 11,5$ pmol/l)

- Chẩn đoán cường giáp:

+ Cường giáp lâm sàng được xác định khi định lượng nồng độ TSH $< 0,1$ mIU/l và nồng độ FT4 cao ($> 22,7$ pmol/l).

+ Cường giáp dưới lâm sàng được xác định khi nồng độ TSH $< 0,1$ mIU/l và nồng độ FT4 trong giới hạn bình thường (từ 11,5 - 22,7 mIU/l).

2.4. Xử lý số liệu

2.4.1. Phương pháp: Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học:

2.4.2. Phần mềm thống kê: Sử dụng chương trình xử lý số liệu thống kê SPSS 23.0.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Các thai phụ trước khi chọn vào nhóm để nghiên cứu đều được tư vấn, giải thích và lấy máu làm xét nghiệm là hoàn toàn tự nguyện. Nghiên cứu được sự cho phép của cơ quan chủ quản và đơn vị phối hợp thực hiện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi của các đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
< 30 tuổi	1093	69,1
≥ 30 tuổi	490	30,9
Tổng	1583	100
Tuổi trung bình (min, max)	27,7 \pm 5,1 (min=17; max=45)	

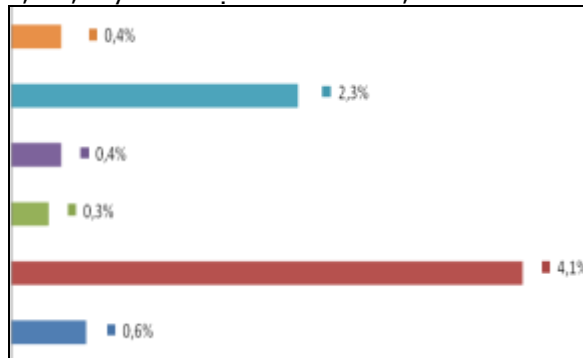
Nhận xét: Nhóm tuổi dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ chủ yếu 69,1%, nhóm tuổi ≥ 30 chiếm tỷ lệ thấp hơn 30,9%. Tuổi trung bình của nhóm tham gia nghiên cứu là 27,7±5,1. Trong đó, tuổi thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 45 tuổi. Như vậy các thai phụ có độ tuổi nằm trong giới hạn trung bình của lứa tuổi sinh đẻ bình thường.

Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử sản khoa

Tiền sử sản khoa	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lần có thai: 1 lần	401	25,3
2 lần	892	56,3
3 lần	259	16,4
4 lần	25	1,6
5 lần	6	0,4
Tiền sử nạo hút thai	131	8,3
Tiền sử bệnh phụ khoa	267	16,9
Vô sinh/Thai lưu	24	1,5
Sảy thai hoặc sinh non	22	1,3

Nhận xét: Thai phụ có tiền sử đã có 1 con chiếm tỷ lệ cao nhất (56,3%), tiếp đó là chưa có con (25,3%), thai phụ có tiền sử đã có trên 3 con chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,0%).

Thai phụ có tiền sử bệnh phụ khoa là 17%, nạo hút thai là 8,3%, vô sinh hoặc thai lưu là 1,5%, sảy thai hoặc sinh non là 1,3%.



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử bệnh lý

Nhận xét: Thai phụ có tiền sử bị bệnh hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (4,1%), tiếp đó là rối loạn lipid máu (2,3%) có tiền sử bệnh tuyến giáp (0,4%), bệnh tim mạch và đái tháo đường (0,4%), bệnh thận thấp nhất (0,3%).

Bảng 3.3. Tỷ lệ thai phụ có RLCN tuyến giáp theo kết quả định lượng TSH

Yếu tố nguy cơ cao	RLCN tuyến giáp n = 154	Không RLCN tuyến giáp n = 1429	OR	95% CI	p
Tuổi ≥ 30	63 (40,9%)	427 (29,9)	1,6	1,2 – 2,3	<0,05
Có tiền sử bệnh tuyến giáp	6 (3,9%)	6 (0,42%)	9,6	3,1 – 30,1	< 0,001
Tiền sử bệnh tiểu đường	3 (1,9%)	4 (0,3%)	0,98	0,92 – 5,7	> 0,05

Kết quả xét nghiệm TSH	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ (%)
RLCN tuyến giáp (Suy giáp) (TSH >2,5 mUI/L trong quý I, TSH >3,0 mUI/L trong quý II TSH >3,5 mUI/L trong quý III)	71	4,5
Cường giáp (Cường giáp) (TSH ≤0,1 mUI/L)	83	5,2
Có RLCN tuyến giáp	154	9,68
Không RLCN tuyến giáp	1429	90,3
Tổng số	1583	100%

Nhận xét: 4,5% thai phụ có RLCN tuyến giáp (suy giáp), 5,2% thai phụ có RLCN tuyến giáp (cường giáp), 90,3% thai phụ không có biểu hiện RLCN tuyến giáp. Như vậy, 154 thai phụ tiếp tục được làm thêm xét nghiệm T3 và FT4, AbTPO.

Bảng 3.4. Các rối loạn chức năng tuyến giáp của đối tượng nghiên cứu theo kết quả TSH và FT4

Các rối loạn		n	Tỷ lệ (%)
Suy giáp	Lâm sàng	29 (1,8)	71
	Dưới lâm sàng	42 (2,6)	
Cường giáp	Lâm sàng	13 (0,8)	83
	Dưới lâm sàng	70 (4,8)	
Bình giáp		1429	89,7
Tổng		1583	100

Nhận xét: Có 4,5% thai phụ có RLCN tuyến giáp (suy giáp), trong đó suy giáp cận lâm sàng chiếm tỷ lệ 59,9% (42/71), suy giáp lâm sàng chiếm tỷ lệ 40,1% (29/71).

Có 5,2% thai phụ có RLCN tuyến giáp (cường giáp), trong đó cường giáp lâm sàng chiếm tỷ lệ 15,7% (13/83), cường giáp cận lâm sàng chiếm tỷ lệ 84,3% (70/83).

Bảng 3.5. Tỷ lệ thai phụ có RLCN tuyến giáp theo từng quý của thai kỳ

Thời điểm	Quý I	Quý II	Quý III
Số lượng	63	60	31
Tỷ lệ %	40,9	38,9	20,1

Nhận xét: Tỷ lệ thai phụ phát hiện có RLCN tuyến giáp trong quý I và II là 40,9% và 38,9%, cao hơn quý III (20,1%).

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ cao đến tỷ lệ RLCN tuyến giáp

Yếu tố nguy cơ cao	RLCN tuyến giáp n = 154	Không RLCN tuyến giáp n = 1429	OR	95% CI	p
Tuổi ≥ 30	63 (40,9%)	427 (29,9)	1,6	1,2 – 2,3	<0,05
Có tiền sử bệnh tuyến giáp	6 (3,9%)	6 (0,42%)	9,6	3,1 – 30,1	< 0,001
Tiền sử bệnh tiểu đường	3 (1,9%)	4 (0,3%)	0,98	0,92 – 5,7	> 0,05

Tiền sử rối loạn lipid máu	6 (3,9%)	30 (1,4%)	0,8	0,8 – 4,6	> 0,05
Tiền sử vô sinh/thai lưu	5 (4,2%)	19 (0,9%)	2,5	0,9 – 6,7	> 0,05
Tiền sử sảy thai/sinh non	7 (4,5%)	15(1,1%)	4,5	1,8 - 11,1	< 0,05

Nhận xét: - Thai phụ ≥ 30 tuổi có nguy cơ bị RLCN tuyến giáp cao hơn 1,6 lần so với nhóm tuổi < 30 (OR=1,6; 95%CI: 1,2 – 2,3; $p<0,05$).

- Thai phụ có tiền sử bệnh tuyến giáp có tỉ lệ RLCN tuyến giáp trong thai kỳ gấp 9,6 lần so với các thai phụ không có tiền sử mắc bệnh này (OR = 9,6; (3,1 – 30,1); $<0,001$).

- Thai phụ có tiền sử sảy thai/sinh non có tỉ lệ RLCN tuyến giáp trong thai kỳ gấp 4,5 lần so với các thai phụ không có tiền sử mắc bệnh này (OR = 4,5; (1,8 – 11,1); $<0,05$).

- Tiền sử bệnh tiểu đường/rối loạn lipid máu không làm tăng nguy cơ rối loạn chức năng tuyến giáp.

- Tiền sử vô sinh/thai chết lưu không làm tăng nguy cơ RLCN tuyến giáp.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm tuổi của các đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của nhóm tham gia nghiên cứu của chúng tôi là $27,7 \pm 5,1$ tuổi. Trong đó, tuổi thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 45 tuổi. So với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tường Vân [3] thực hiện tại Bệnh viện phụ sản Trung ương trên 30 thai phụ có độ tuổi trung bình là $29,7 \pm 4,7$ tuổi, thì tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. So với nghiên cứu của Vũ Văn Tâm thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đương: Tuổi trung bình của nhóm tham gia nghiên cứu là $27,9 \pm 7,1$ tuổi, tuổi thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 41 tuổi. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi là hợp lí, các thai phụ có độ tuổi nằm trong giới hạn trung bình của lứa tuổi sinh đẻ bình thường [2]. Trong đó nhóm dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ chủ yếu 69,1%, nhóm tuổi ≥ 30 chiếm tỷ lệ thấp hơn 30,9%.

Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử sản khoa: Thai phụ có tiền sử đã có 1 con chiếm tỷ lệ cao nhất (56,3%), tiếp đó là sinh 1 con (25,3%). Thai phụ có tiền sử bệnh phụ khoa là 16,9%, nạo hút thai là 8,3%, Vô sinh hoặc thai lưu là 1,5%, sảy thai hoặc sinh non là 1,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Đỗ Thị Tuyết Nhung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai. Có sự khác nhau này là do các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các thai phụ đến khám và quản lý thai nghén thường quy tại phòng khám Sản, Khoa Khám bệnh, Bệnh viện TW Thái Nguyên. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Tường Vân: Tiền

sử chưa sinh con lần nào chiếm tỷ lệ cao nhất (56,7%). Số thai phụ đẻ sinh con, với tiền sử sản khoa bình thường chiếm tỷ lệ cao thứ hai (36,6%) [3]. Như vậy, các thai phụ trong nhóm nghiên cứu hầu như đều có tiền sử sản khoa bình thường.

Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử bệnh lý: Thai phụ có tiền sử bị bệnh hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (4,1%), tiếp đó là rối loạn lipid máu (2,3%) có tiền sử bệnh tuyến giáp (0,4%), bệnh tim mạch và đái tháo đường (0,4%), bệnh thận thấp nhất (0,3%).

Tiền sử thai phụ bị bệnh tuyến giáp; tiền sử gia đình có người bị bệnh tuyến giáp; tiền sử vô sinh; tiền sử sảy thai, sinh non, thai chết lưu: nhóm thai phụ suy giáp cao hơn hẳn ở nhóm thai phụ không bị RLCN tuyến giáp. Trong đó, thai phụ có tiền sử bị bệnh tuyến giáp có tỉ lệ bị RLCN tuyến giáp cao gấp 6,5 lần so với nhóm không bị RLCN tuyến giáp cũng có tiền sử bệnh tuyến giáp. Tỉ lệ này theo một nghiên cứu của Bijay Vaidya và cộng sự là 12,2%. Tương tự như vậy, tỉ lệ suy giáp ở nhóm có tiền sử gia đình có người bị bệnh tuyến giáp cao gấp 4,4 lần so với nhóm còn lại. Các khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, tầm soát suy giáp trên thai phụ trong ba quý của thai kỳ là cần thiết và đặc biệt cần thiết trên các thai phụ có các yếu tố nguy cơ đã trình bày ở trên. Bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc tiền sử bệnh tuyến giáp, bướu cổ, tiểu đường typ 1, lịch sử tự phát phá thai, hoặc bất kỳ triệu chứng nào có liên quan đến tình trạng RLCN giáp.

Tỷ lệ thai phụ có rối loạn chức năng tuyến giáp theo kết quả định lượng TSH:

Tại những quốc gia phát triển, các nghiên cứu thực hiện trên toàn bộ phụ nữ mang thai, tỷ lệ rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ khoảng 3% thai phụ ở Mỹ, tại Đức khoảng 2,5% thai phụ suy giáp. Tại Việt Nam, năm 2009 nghiên cứu thực hiện trên những phụ nữ mang thai không có tiền căn bệnh lý tuyến giáp và một số bệnh lý khác ở 3 bệnh viện (bệnh viện Từ Dũ, bệnh viện Đại học Y Dược, bệnh viện Bạch Mai) cho thấy trong thời kỳ mang thai tỷ lệ bất thường TSH là 4,88% và tỷ lệ ở mức nguy cơ TSH là 10,93% [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: 4,5% thai phụ có RLCN tuyến giáp (suy giáp), 5,2% thai phụ có RLCN tuyến giáp (cường giáp), 90,3% thai phụ không có biểu hiện RLCN tuyến

giáp. Như đã nói ở trên, việc lựa chọn một giá trị tham chiếu phù hợp và giá trị cận trên hợp lý là rất cần thiết đối với mỗi quốc gia, dân tộc và vùng địa lý. Trên cơ sở các nghiên cứu đã xuất bản, chủ yếu từ các nước phương Tây, các hướng dẫn của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ hoặc Hội nội tiết của Hoa Kỳ đã đề xuất phạm vi tham chiếu như sau: Quý I: 0,1 - 2,5mIU/l; Quý II: 0,2 - 3,0mIU/l; Quý III: 0,3-3,5mIU/l [6]. Như vậy, 154 thai phụ tiếp tục được làm thêm xét nghiệm T3, FT4 và AbTPO.

Các rối loạn chức năng tuyến giáp của đối tượng nghiên cứu theo kết quả TSH, FT4

Từ kết quả xét nghiệm FT4 cho thấy 29 thai phụ có nồng độ FT4 <11,5pmol/L chiếm tỷ lệ 40,1%, 42 trường hợp có nồng độ FT4 trong giới hạn bình thường có nồng độ FT4>11,5pmol - 22,7pmol/L chiếm tỷ lệ 59,9 % ở các đối tượng có RLCN tuyến giáp (suy giáp). Từ kết quả xét nghiệm FT4 cho thấy 5 thai phụ có nồng độ FT4 >22,7 pmol/L chiếm tỷ lệ 15,7%, 70 trường hợp có nồng độ FT4 trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ 84,3% ở các đối tượng có RLCN tuyến giáp (cường giáp).

Có 4,5% thai phụ có RLCN tuyến giáp (suy giáp), trong đó suy giáp cận lâm sàng chiếm tỷ lệ 2,6% (42/1583), suy giáp lâm sàng chiếm tỷ lệ 1,8% (29/1583).

Có 5,2% thai phụ có RLCN tuyến giáp (cường giáp), trong đó cường giáp lâm sàng chiếm tỷ lệ 0,8% (13/1583), cường giáp cận lâm sàng chiếm tỷ lệ 4,8% (70/1583).

Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ cao đến tỷ lệ suy giáp: Thai phụ ≥ 30 tuổi có nguy cơ bị RLCN tuyến giáp cao hơn 1,6 lần so với nhóm tuổi < 30 (OR=1,6; 95%CI: 1,2 - 2,3; p<0,05). Kết quả này của chúng tôi cho thấy rằng tuổi trên 30 có thể được coi là một yếu tố nguy cơ đối với rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ. Điều này phù hợp với các hướng dẫn của ATA từ năm 2011, khuyến cáo nên sàng lọc tất cả phụ nữ mang thai trên 30 tuổi đối với TSH, yếu tố tuổi được coi như là một phần của chiến lược sàng lọc trường hợp cho phụ nữ có nguy cơ suy giáp cao trong thai kỳ [6]. Chẩn đoán sớm và điều trị rối loạn tuyến giáp trong thai kỳ là điều cần thiết để tránh những kết cục bất lợi của mẹ và thai nhi. Viêm tuyến giáp và cường giáp cần được điều trị thích hợp. Suy giáp cận lâm sàng thường được điều trị bằng levothyroxine, mặc dù không có nghi ngờ gì về việc cải thiện kết cục của mẹ và thai nhi. Siêu âm tuyến cận lâm sàng thường không đòi hỏi phải điều trị và có thể xem xét khả năng của

bệnh không tuyến giáp hoặc độc tính thyrotoza thai lúc sinh [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Thai phụ có tiền sử bệnh tuyến giáp có nguy cơ RLCN tuyến giáp trong thai kỳ gấp 9,6 lần so với các thai phụ không có tiền sử mắc bệnh này (OR = 9,6; (3,1-30,1); <0,001). Tiền sử sảy thai/ sinh non có nguy cơ RLCN tuyến giáp trong thai kỳ gấp 4,5 lần so với các thai phụ không có tiền sử mắc bệnh này (OR = 4,5; (1,8-11,1); <0,05). Tuy nhiên, tiền sử bệnh tiểu đường, rối loạn lipid máu, vô sinh/thai chết lưu, không làm tăng nguy cơ RLCN tuyến giáp.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, tầm soát RLCN tuyến giáp trên thai phụ trong ba quý của thai kỳ là cần thiết và đặc biệt cần thiết trên các thai phụ có các yếu tố nguy cơ đã trình bày ở trên.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ có rối loạn chức năng tuyến giáp trong thai kỳ khá cao (9,7%): 4,5% thai phụ suy giáp, 5,2% thai phụ cường giáp, trong đó: cường giáp cận lâm sàng 4,4%, suy giáp cận lâm sàng 2,6% và suy giáp lâm sàng 1,8%, cường giáp lâm sàng 0,8%; xuất hiện sớm ngay từ những quý đầu của thai kỳ: tỷ lệ thai phụ phát hiện có RLCN tuyến giáp trong quý I và II là 40,9% và 38,9%, cao hơn quý III (20,1%) và có ảnh hưởng của một số yếu tố nguy cơ: thai phụ ≥ 30 tuổi, có tiền sử bệnh tuyến giáp hoặc có tiền sử sảy thai/sinh non có nguy cơ rối loạn chức năng tuyến giáp cao hơn (OR=1,6; 95%CI: 1,2 - 2,3; p<0,05); (OR = 4,5; (1,8 - 11,1); p<0,05); (OR = 9,6; (3,1 - 30,1); p<0,001).h

KHUYẾN NGHỊ

Cần sàng lọc rối loạn chức năng tuyến giáp cho phụ nữ mang thai bằng xét nghiệm định lượng nồng độ TSH huyết thanh ngay từ quý I của thai kỳ.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, Bệnh viện A Thái Nguyên, Bệnh viện Huyện Đồng Hỷ, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Tuyết Nhung (2014)**, *Nhận xét tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp ở phụ nữ trong 3 tháng đầu thai kì*, benhvienphantrunguoc.org.vn.
2. **Vũ Văn Tâm, Lưu Vũ Dũng, Đỗ Thị Thu Thủy(2014)**, Nghiên cứu ảnh hưởng của suy giáp thai kì đến mẹ và thai nhi tại bệnh viện phụ

- sản Hải Phòng, *Tạp chí phụ sản*, tập 12, số 2, tr 120-122.
3. **Nguyễn Thị Tường Vân (2008)**, *Nghiên cứu nồng độ TSH và Anti-TPO trong huyết thanh thai phụ ở các quý của thai kì*, Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
 4. **Hong Yang et al (2014)**, Screening Strategies for Thyroid Disorders in the First and Second Trimester of Pregnancy in China, *PLoS One*, 9(6): e99611.
 5. **Brian M. Casey (2006)**, *Thyroid Disease in Pregnancy*, *ObstetGynecol*, 108:1283-92.
 6. **Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. (2011)**, "Guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum" *Thyroid*, vol. 21, no. 10, pp. 1081-1125.
 7. **Tingi Efferpiet al (2016)**, Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review, *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 6, 37-49.

CẢI THIỆN LÂM SÀNG SAU ĐIỀU TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN TRƯỜNG CHÂM THEO PHÁC ĐỒ HUYỆT "VCC" KẾT HỢP KÉO DẪN CỘT SỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Nguyễn Thị Phương¹, Lê Thành Xuân¹, Trần Phương Đông²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá cải thiện lâm sàng của hai phương pháp điện trường châm và điện châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. **Phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị. **Kết quả:** sau điều trị các triệu chứng lâm sàng: đau, tầm vận động, độ giãn cột sống thắt lưng và biểu hiện chèn ép rễ thần kinh hông to đều được cải thiện ở cả hai phương pháp ($p < 0,05$). Kết luận: phương pháp điện trường châm theo phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn có hiệu quả và cao hơn phương pháp điện châm kết hợp kéo dẫn cột sống thắt lưng trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng.

Từ khóa: điện trường châm, điện châm, thoát vị đĩa đệm.

SUMMARY

TO EVALUATE THE IMPROVEMENT BETWEEN 2 METHODS: LONG-NEEDLE ELECTRO-ACUPUNCTURE AND ELECTRO-ACUPUNCTURE WITH ACUPUNCTURE POINT CHART "VCC" ASSOCIATED WITH TRACTION THERAPY TO TREAT LUMBAR SPINE HERNIATION

Objectives: To evaluate the improvement between 2 methods: long-needle electro-acupuncture and electro-acupuncture with acupuncture point chart "VCC" associated with traction therapy to treat lumbar

spine herniation. **Methods:** Prospective study, clinical trials, comparing before and after treatment. **Results:** clinical symptoms including: pain, limiting lumbar spine's range of motion, lumbar spine's traction degree, signs of compression of sciatic nerve root are improved in two methods ($p < 0.05$). **Conclusion:** long-needle electro-acupuncture with acupuncture point chart "VCC" associated with traction therapy improves clinical.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) là một bệnh phổ biến chủ yếu ở độ tuổi lao động, nguyên nhân gây mất khả năng sinh hoạt, lao động và là gánh nặng cho gia đình, xã hội [1], [2]. Tại Mỹ (2005) chi phí cho bệnh lý TVĐĐ khoảng 86 tỷ đô la. Tại Anh ước tính khoảng 13% người dân ở độ tuổi lao động phải nghỉ việc do TVĐĐ CSTL [3]. Các thầy thuốc Y học hiện đại (YHHĐ) thường dùng thuốc giảm đau, giãn cơ kết hợp kéo dẫn cột sống hoặc phẫu thuật để điều trị. Với những trường hợp chưa có chỉ định phẫu thuật các thầy thuốc Y học cổ truyền (YHCT) thường dùng các phương pháp châm cứu, xoa bóp, thuốc thang để điều trị [4], [5]. Điện trường châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống và điện châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống là những phương pháp kết hợp YHHĐ và YHCT trong điều trị TVĐĐ cột sống thắt lưng (CSTL) bước đầu đã cho những kết quả rất đáng khích lệ. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào so sánh tác dụng của hai phương pháp trong điều trị TVĐĐ CSTL. Vì vậy, đề tài được nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá cải thiện lâm sàng sau điều trị của hai phương pháp điện trường châm

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương

Email: phuongnguyen88.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

và điện châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống thắt lưng trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Phương tiện nghiên cứu

- Kim châm cứu: 15cm và 5cm bằng thép không rỉ (Trung quốc);

- Máy điện châm Electronic acupuncture (Công ty trách nhiệm hữu hạn và sản xuất thiết bị y tế Hà Nội);

- Máy kéo giãn cột sống Megatrax 101 (Tây Ban Nha);

- Thước đo tầm vận động cột sống thắt lưng theo Hồ Hữu Lương, Thước đo thang điểm VAS của hãng Astra – Zeneca và Thước dây;

- Bông, cồn, kẹp không mẫu, khay quả đậu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: 60 bệnh nhân tuổi từ 20 trở lên được chẩn đoán TVĐĐ thể ra sau (theo YHHĐ) và yêu cầu thống thể huyết ứ theo YHCT điều trị tại bệnh viện châm cứu Trung ương, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thời gian từ tháng 10/2015 - 7/2016.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có kèm theo nhiễm trùng toàn thân, hội chứng đuôi ngựa, có chỉ định phẫu thuật; Tất cả các bệnh nhân bị đau lưng không do thoát vị đĩa đệm: viêm cột sống dính khớp, lao cột sống, ung thư cột sống... Bệnh nhân không tuân thủ quy định điều trị.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước sau điều trị của hai nhóm

2.3.2. Quy trình nghiên cứu

Phác đồ huyết "VCC": dùng chung cho hai nhóm bao gồm: Giáp tích L1 – L5; Hoàn khiêu; Ân môn; Ủy trung.

Trong đó:

- **Nhóm ĐTC:** sử dụng kim trường châm 15cm châm các huyết trong phác đồ huyết "VCC" như sau: xuyên L1 – L5; xuyên Hoàn Khiêu – Ân môn; hào châm huyết Ủy trung.

- **Nhóm ĐC:** sử dụng kim châm cứu 5cm điện châm các huyết trong phác đồ huyết "VCC".

Sử dụng tần số từ > 4Hz, cường độ tùy thuộc vào ngưỡng chịu đựng của bệnh nhân. Thời gian 30 phút; Liệu trình điều trị 30 phút/ lần x 1 lần x 30 ngày.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả giảm đau

Kéo dẫn cột sống thắt lưng cho cả hai nhóm. Lực kéo ban đầu tương ứng trong lượng bằng 1/2 trọng lượng cơ thể người được kéo, sau đó tăng dần lực kéo lên theo chu kỳ 2 ngày tăng 1 lần, mỗi lần tăng lên 2kg, đến khi lực kéo tương đương 2/3 trọng lượng cơ thể thì dừng lại và duy trì ở mức kéo này cho hết đợt điều trị. Liệu trình kéo 15 phút/ lần x 30 ngày.

2.3.3. Chỉ tiêu quan sát

- Mức độ đau của bệnh nhân: mức độ đau được đánh giá theo thang điểm VAS từ 1 đến 10 bằng thước đo độ của hãng Astra – Zeneca.

Quy ước đánh giá:

Điểm VAS	Mức độ đau	Điểm quy đổi
0	Không đau	0 điểm
1 - 2,5	Đau nhẹ	1 điểm
>2,5 - 5	Đau vừa	2 điểm
>5	Đau nặng	3 điểm

- Tầm vận động cột sống thắt lưng: mỗi động tác được chia điểm từ 0 đến 3 điểm, điểm càng cao thì tầm vận động càng kém.

+ *Động tác gấp cột sống:*

0 điểm: $g \geq 70^\circ$; 2 điểm: $40^\circ \leq g < 60^\circ$

1 điểm: $60^\circ \leq g < 70^\circ$; 3 điểm: $g < 40^\circ$

+ *Động tác duỗi cột sống:*

0 điểm: $g \geq 25^\circ$; 2 điểm: $15^\circ \leq g < 20^\circ$

1 điểm: $20^\circ \leq g < 25^\circ$; 3 điểm: $g < 15^\circ$

+ *Động tác nghiêng:*

0 điểm: $g \geq 30^\circ$; 2 điểm: $20^\circ \leq g < 25^\circ$

1 điểm: $25^\circ \leq g < 30^\circ$; 3 điểm: $g < 20^\circ$

- Độ giãn cột sống thắt lưng (Nghiệm pháp Schober): chia từ 0 đến 3 điểm, điểm càng cao thì độ giãn cột sống thắt lưng càng giảm

0 điểm: $\geq 14/10\text{cm}$; 2 điểm: $12/10 \leq d < 13/10\text{cm}$

1 điểm: $13/10 \leq d < 14/10\text{cm}$ 3 điểm: $d < 12\text{cm}$

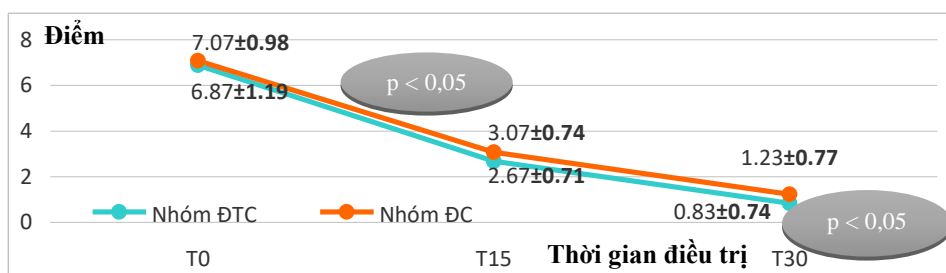
- Nghiệm pháp Lasègue: tính góc tạo bởi chân bệnh nhân và mặt giường (g) chia từ 0 đến 3 điểm, điểm càng cao thì độ giãn cột sống thắt lưng càng giảm.

0 điểm: $g \geq 75^\circ$; 2 điểm: $45^\circ \leq g < 60^\circ$

1 điểm: $60^\circ \leq g < 75^\circ$; 3 điểm: $g < 45^\circ$

2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

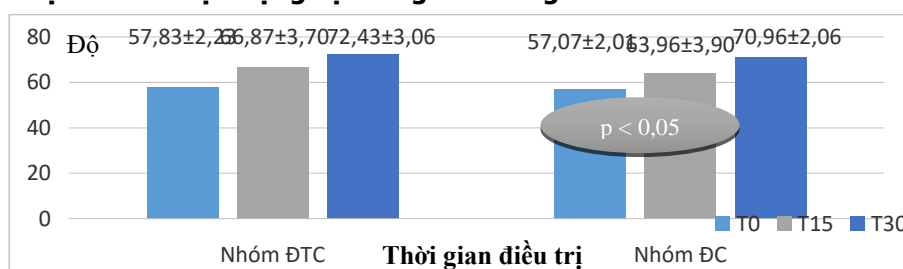
2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự cho phép của Hội đồng đạo đức Bệnh viện Châm cứu Trung ương. Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, được khám, theo dõi theo một mẫu bệnh án thống nhất. Tên và thông tin bệnh nhân được giữ kín.



Biểu đồ 3.1. Kết quả giảm đau của hai nhóm qua các thời điểm điều trị

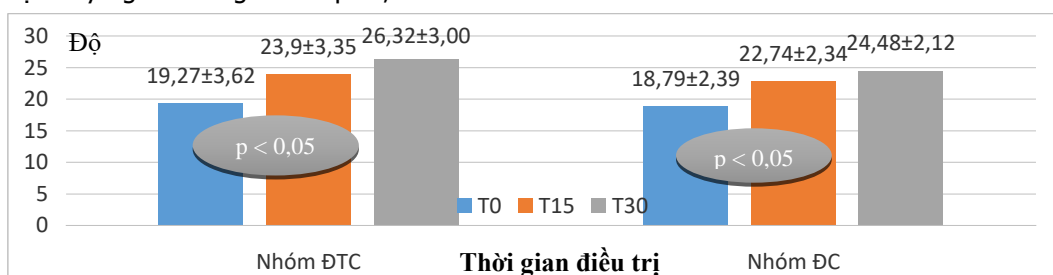
Nhận xét: Điểm VAS của hai nhóm có xu hướng giảm dần nhưng nhóm ĐTC giảm nhanh hơn nhóm ĐC. Đến ngày thứ 15 và 30 điểm VAS trung bình của nhóm ĐTC đều nhỏ hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

3.3. Cải thiện về tầm vận động cột sống thắt lưng.



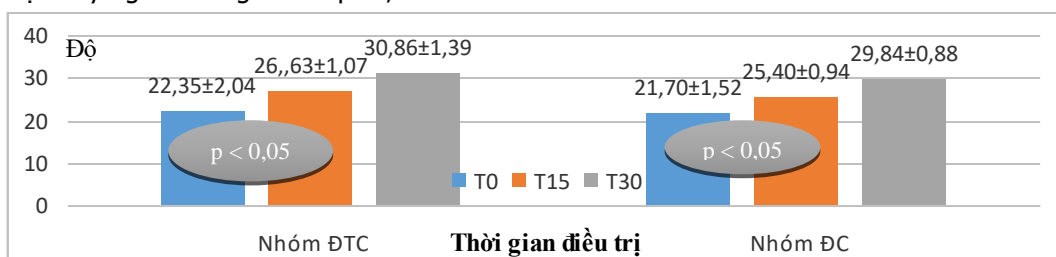
Biểu đồ 3.2. Tầm vận động gấp qua các thời điểm điều trị

Nhận xét: sau 15 ngày, 30 ngày điều trị, tầm vận gấp của nhóm ĐTC tăng cao hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.3. Tầm vận động duỗi qua các thời điểm điều trị

Nhận xét: sau 15 ngày, 30 ngày điều trị, tầm vận duỗi của nhóm ĐTC tăng cao hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.4. Tầm vận động nghiêng qua các thời điểm điều trị

Nhận xét: sau 15 ngày, 30 ngày điều trị, tầm vận nghiêng của nhóm ĐTC tăng cao hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. Cải thiện về Schober, Lasègue

Bảng 3.1. Cải thiện về Schober, Lasègue sau 15 ngày điều trị

Chỉ số	Nhóm ĐTC (n=30)		p(1-2)	Nhóm ĐC (n=30)		p (3-4)	p (2-4)
	T0 $\bar{X} \pm SD$	T30 $\bar{X} \pm SD$		T0 $\bar{X} \pm SD$	T30 $\bar{X} \pm SD$		
	1	2		3	4		
Schober(cm)	13,47 ± 0,89	14,57 ± 0,98	<0,05	13,01 ± 0,58	13,95 ± 0,65	<0,05	<0,05
Lasegue(độ)	73,15 ± 6,91	81,96 ± 8,21	<0,05	69,86 ± 5,53	78,13 ± 6,31	<0,05	<0,05

Nhận xét: chỉ số Schober, Lasègue của hai nhóm có xu hướng tăng lên và đến ngày thứ giá trị trung bình của nhóm ĐTC đều cao hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng giảm đau: Rất nhiều đề tài nghiên cứu về thoát vị đĩa đệm, các tác giả đều có đồng quan điểm đau là một triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân TVĐĐ CSTL, là biểu hiện lâm sàng sớm nhất và thường là nguyên nhân chính khiến người bệnh phải điều trị. Nguyên nhân đau là do sự chèn ép của nhân nhày vào dây chằng dọc sau, bên cạnh đó màng cứng cũng nhận cảm giác đau khi bị kích thích, rồi đến bao rễ thần kinh bị chèn ép bởi dây thần kinh cảm giác cột sống và khi bị kích thích sẽ gây phản xạ co thắt mạch làm thiếu máu và gây đau. Ngoài ra đau còn do phù nề rễ thần kinh, đau tăng lên khi rễ bị ép trong lỗ ghép.

Kết quả ở biểu đồ 3.1 cho thấy: Điểm VAS của hai nhóm có xu hướng giảm dần so với trước điều trị nhưng nhóm ĐTC giảm nhanh hơn nhóm ĐC. Đến ngày thứ 15 và 30 điểm VAS trung bình của nhóm ĐTC đều nhỏ hơn nhóm ĐC sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này chứng tỏ phương pháp điều trị của nhóm ĐTC có tác dụng giảm đau tốt hơn.

Cơ chế giảm đau của điện trường châm theo cơ chế thần kinh và thể dịch. Điện trường châm tạo cung phản xạ mới cạnh tranh, cắt đứt cung phản xạ đau song song với việc gây ra những biến đổi về thể dịch, làm tăng nồng độ endorphin trong máu làm giảm đau [6]

Kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Hưng (2012) là điện trường châm làm tăng nồng độ Beta-Endorphin hơn so với điện hào châm nên có hiệu quả giảm đau tốt hơn [7].

Điện trường châm chỉ cần một vị trí châm nhưng tác dụng được nhiều huyết và nhiều khối cơ do đó tác dụng của điện trường châm liên tục và rộng hơn so với điện châm thường (1 kim chỉ tác động được một huyết và một vùng cơ) nên giảm đau nhanh hơn.

4.2. Tác dụng cải thiện giá trị Lasègue: TVĐĐ ra sau gây chèn ép trực tiếp rễ, dây thần kinh làm ảnh hưởng chức năng của dây thần kinh. Lasègue là nghiệm pháp đánh giá khách quan mức độ chèn ép rễ, dây thần kinh hông to.

Nghiệm pháp này dương tính khi góc tạo bởi chân bệnh nhân và mặt giường $< 75^{\circ}$

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy cả hai phương pháp đều làm tăng thêm giá trị Lasègue qua các thời điểm điều trị. Tuy nhiên phương pháp ĐTC phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống có tác dụng cải thiện giá trị Lasègue hơn với $p < 0,05$.

Kéo dẫn cột sống giải quyết một phần bệnh sinh của thoát vị đĩa đệm vì có tác dụng điều chỉnh lại các di lệch của khớp đốt sống, làm rộng khe gian đốt sống do đó làm giảm chèn ép rễ thần kinh, vì vậy làm tăng giá trị Lasègue khi điều trị.

Điện trường châm có tác dụng điều khí nhanh và mạnh hơn điện châm thường, có diện tác dụng rộng hơn do đó tác dụng làm giảm đau và giãn cơ tốt vì vậy cải thiện Lasègue tốt hơn

Theo YHCT, TVĐĐ CSTL là do sự ngưng trệ khí huyết của kinh đờm và kinh bàng quang mà gây ra bệnh. Nghiên cứu chúng tôi sử dụng công thức huyết "VCC" dựa trên nguyên tắc phối hợp huyết tại chỗ (giáp tích L1 - L5) và trên đường kinh (hoàn khiêu trên kinh đờm, âm môn và ủy trung trên kinh bàng quang). Tác dụng điều trị ngay trên kinh bị bệnh nên nâng cao hiệu quả điều trị.

4.3. Tác dụng cải thiện độ giãn cột sống thắt lưng: Độ giãn CSTL ở người bình thường từ 4 – 6cm, khi có bất kỳ tổn thương nào ở vùng CSTL đều gây ảnh hưởng tới chỉ số này. Schober là nghiệm pháp đo khoảng cách giữa 2 điểm đã đánh dấu tại vùng cột sống thắt lưng, thường dùng để đánh giá trực tiếp khả năng giãn của cột sống thắt lưng.

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy cả hai phương pháp đều làm tăng thêm giá trị Schober qua các thời điểm điều trị. Tuy nhiên phương pháp ĐTC phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống có tác dụng cải thiện giá trị Schober hơn với $p < 0,05$

Kết quả này phù hợp vì Điện trường châm có diện tác dụng rộng hơn nên giãn cơ tốt hơn điện châm thường vì thế cải thiện độ giãn cột sống thắt lưng tốt hơn.

4.4. Tác dụng cải thiện tầm vận động gập, duỗi, nghiêng cột sống thắt lưng.

Trong TVĐĐ CSTL, hầu hết các bệnh nhân đều bị hạn chế tầm vận động, nó là hậu quả của

hội chứng đau. Ngoài ra trong TVĐĐ có hiện tượng co rút các cơ cạnh sống, di lệch khớp đốt sống, co kéo các tổ chức liên kết bao gồm gân, cơ, dây chằng... do đó mà gây ra hạn chế tầm vận động cột sống thắt lưng.

Kết quả ở biểu đồ 3.2, 3.3, 3.4 cho thấy cả hai phương pháp đều cải thiện tầm vận động cột sống thắt lưng qua các thời điểm điều trị. Tuy nhiên phương pháp ĐTC phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống có tác dụng cải thiện tầm vận động cột sống hơn với $p < 0,05$

Kết quả này phù hợp vì hạn chế tầm vận động là hậu quả của triệu chứng đau. Sự cải thiện tầm vận động phụ thuộc tình trạng đau nhiều hay ít của người bệnh. Như vậy, Điện trường châm kết hợp kéo dẫn cột sống có hiệu quả cải thiện tốt hơn là do mức độ giảm đau nhanh hơn so với điện châm thường kết hợp kéo dẫn cột sống. Mặt khác, sự kết hợp Điện trường châm và kéo dẫn cột sống đã làm tăng thêm điện kích thích, cường độ kích thích làm tăng giãn cơ giảm đau trong khi chữa bệnh nên làm tăng hiệu quả chữa bệnh.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp điện trường châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống có tác dụng giảm đau, cải thiện mức độ chèn ép, độ giãn cột sống thắt lưng, tầm vận động cột sống thắt lưng và tốt hơn phương pháp điện châm phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Richard A. Deyo, M.D., M.P.H, and Jame N. Weinstein D.O (2001), "Low back pain", *The New England Journal of Medicine*, pp 363 - 370.
2. Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2015), *Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, 198 - 205.
3. Frank M. Phillips, Carl Laurysen (2009), *The Lambar Intervertebral Disc*, section 1, pp. 1 - 9.
4. Hoàng Bảo Châu (2010), *Nội khoa Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản thời đại, 594-600.
5. Nguyễn Tài Thu (2012), *Châm cứu chữa bệnh*, Nhà xuất bản Từ điển bách khoa, 9-23.
6. Nghiêm Hữu Thành (2011). *Nghiên cứu sự thay đổi một số chỉ tiêu sinh lý, sinh hóa trên bệnh nhân bệnh lý cột sống thắt lưng được điều trị đau bằng điện châm*. Tạp chí Y học thực hành. Tháng 7- số 1/2011, 22-25.
7. Nguyễn Tiên Hưng (2012), *Đánh giá tác dụng của đại trường châm kết hợp laser châm trong điều trị đau do thoái hóa cột sống thắt lưng*, Luận văn thạc sỹ y học, Viện Y Học Cổ Truyền Quân Đội, Hà Nội.

HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA PHÁC ĐỒ SỬ DỤNG MIFEPRISTONE PHỐI HỢP MISOPROSTOL ĐỂ KẾT THÚC THAI NGHÉN TỪ 10 ĐẾN 12 TUẦN TUỔI THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Vũ Văn Khanh¹, Phạm Huy Hiền Hào², Vũ Văn Du¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và độ an toàn của phác đồ mifepristone phối hợp với misoprostol để kết thúc thai nghén từ 10 đến 12 tuần tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng, theo dõi tiến cứu 60 phụ nữ có thai từ 10 đến 12 tuần xin đình chỉ thai nghén. **Kết quả:** tỷ lệ thành công là 100%, thời gian từ khi bắt đầu dùng thuốc đến khi sẩy thai trung bình $5,47 \pm 1,54$ giờ, lượng Misoprostol trung bình gây sẩy thai $1373,33 \pm 237,12$ mcg. Không có tai biến, biến chứng nặng. Các tác dụng phụ bao gồm sốt 21,67%, tiêu chảy 38,33%, nôn và buồn nôn 30%, đau đầu 28,33, chóng mặt

33,33%. **Kết luận:** phác đồ phối hợp mifepristone với misoprostol để đình chỉ thai nghén 10 – 12 tuần có hiệu quả cao và an toàn, có một số tác dụng phụ tuy nhiên các tác dụng phụ này dễ xử trí.

Từ khóa: mifepristone, misoprostol, đình chỉ thai nghén, hiệu quả, độ an toàn

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF REGIMEN USING MIFEPRISTONE PLUS MISOPROSTOL TO TERMINATE PREGNANCY FROM 10 TO 12 WEEKS OF GESTATIONAL AGE AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: To assess the efficacy and safety of the regimen using mifepristone plus misoprostol to terminate pregnancy from 10 to 12 weeks of gestational age. **Subjects and methods:** clinical trial, prospective follow-up of 60 pregnant women from 10 to 12 weeks gestational age requesting abortion. **Results:** The successful termination rate

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Khanh

Email: bskhanh77@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

was 100%; Mean induction-to-abortion interval 5.47 ± 1.54 hours; Mean total dose of misoprostol 1373.33 ± 237.12 mcg. There were no major complications, and side effects were fever 21.67%, diarrhea 38.33%, nausea& vomiting 30%, headache 28.33%, dizziness 33.33%. **Conclusion:** combination on mifepristone & misoprostol is a highly effective & safe method to terminate the pregnancy from 10 to 12 weeks. It has some side effects but these are easy to manage.

Key words: mifepristone, misoprostol, pregnancy termination, efficacy, safety

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây tỷ lệ đình chỉ thai nghén (ĐCTN) ở Việt Nam tiếp tục tăng cao. Có nhiều phương pháp ĐCTN từ 6 đến hết 22 tuần đã được áp dụng. Các nghiên cứu chỉ ra phác đồ ĐCTN nội khoa có nhiều ưu điểm so với phương pháp ngoại khoa. Tuy nhiên với tuổi thai 10 – 12 tuần tại Việt Nam chủ yếu áp dụng phương pháp hút chân không, sự an toàn của phương pháp phụ thuộc vào kỹ năng và kinh nghiệm của bác sĩ cũng như có thể gây một số tai biến của ĐCTN ngoại khoa. Vì vậy phương pháp ĐCTN nội khoa cho tuổi thai này là một lựa chọn cần thiết.

ĐCTN nội khoa bằng Mifepristone (MFP) phối hợp Misoprostol (MSP) cho tuổi thai 10-12 tuần đã được một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy có hiệu quả và độ an toàn cao, nhưng còn chưa được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi ở Việt Nam. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "*Đánh giá hiệu quả và độ an toàn khi sử dụng mifepristone phối hợp với misoprostol*

để kết thúc thai nghén từ 10 đến 12 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Từ tháng 10/2015 đến tháng 10/2016

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Phụ Sản TW.

2.2. Đối tượng nghiên cứu:

60 bệnh nhân có thai từ 10 đến 12 tuần tuổi lựa chọn ĐCTN bằng thuốc mifepristone kết hợp misoprostol theo phác đồ, và thỏa mãn tất cả các điều kiện sau:

- Từ 18 tuổi trở lên và có nhu cầu đình chỉ thai ngoài ý muốn;

- Có 1 thai sống trong tử cung, tuổi thai từ 64 đến 84 ngày tuổi tính từ chu kỳ kinh

cuối cùng, có đối chiếu bằng siêu âm;

- Lượng haemoglobin cao hơn 90 g/l;

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu sau khi đã được cung cấp đầy đủ thông tin về mục tiêu, quy trình nghiên cứu.

Phác đồ dùng thuốc: ĐTNC được uống 200mg MFP; sau đó 24 – 48 giờ đặt âm đạo 800mcg MSP; tiếp theo ngâm dưới lưỡi 400mcg MSP, mỗi 3 giờ, tối đa 5 liều hoặc đến khi sẩy thai và số rau tùy theo trường hợp nào xảy ra trước.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, theo dõi tiến cứu 60 ĐTNC tự nguyện đồng ý tham gia, sử dụng phác đồ, và theo dõi tiếp tục trong vòng 2 tuần.

Nghiên cứu đã được Ban đánh giá các vấn đề Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học – Bộ Y tế và Bệnh viện Phụ sản trung ương phê duyệt trước khi thực.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình	26,77 ± 4,26 tuổi	
Tuổi thai trung bình	11,05 ± 0,66 tuần	
Tình trạng hôn nhân	Chưa chồng	40 (66,67%)
	Có chồng	20 (33,33%)
Tiền sử sinh đẻ	Chưa có con	41 (68,33%)
	Có ≥ 1con	19 (31,67%)

Nhận xét: Số bệnh nhân chưa có chồng chiếm tỷ lệ cao nhất 66,67%. Bệnh nhân chưa có con nào chiếm tỷ lệ 68,33%.

3.1. Hiệu quả đình chỉ thai nghén

Bảng 3.2. Kết quả chung của nghiên cứu

Tỷ lệ sẩy thai thành công	60/60 (100%)
Thời gian sẩy thai trung bình	5,47 ± 1,54 giờ
Thời gian theo dõi tại bệnh viện trung bình	1,03 ± 0,17 ngày
Thời gian ra máu trung bình	11,82 ± 2,85 ngày
Thời gian bong, số rau trung bình (tính từ khi sẩy thai)	125,84 ± 92,67 phút
Tỷ lệ phải bổ sung MSP để số rau	32/60 (53,33%)
Lượng MSP trung bình gây sẩy thai	1373,33 ± 237,12 mcg

Nhận xét: Tỷ lệ sẩy thai thành công trong vòng 24h là 100%. Thời gian sẩy thai trung bình 5,47 ± 1,54 giờ. Có 53,33% trường hợp phải bổ sung MSP để gây bong và số rau.

Bảng 3.3. Tỷ lệ sảy thai theo thời gian

Thời gian	Tỷ lệ sảy thai phân bố theo thời gian		
	Số lượng	Tỷ lệ %	% cộng dồn
< 3h	0	0	0
3 – 6h	37	61,67	61,67
6 – 9h	21	35,00	96,67
> 9h	2	3,33	100
Tổng số	60	100,0	

Nhận xét: có 96,67% trường hợp sảy thai trong vòng 9 giờ sau dùng liều MSP đầu tiên.

Bảng 3.4. Tỷ lệ số rau theo thời gian

Thời gian(phút)	Tỷ lệ số rau phân bố theo thời gian		
	Số lượng	Tỷ lệ %	% cộng dồn
0	2	3,33	3,33
0 -10	1	1,67	5,00
11- 30	12	20,00	25,00
> 30	45	75,00	100
Tổng số	60	100	

Nhận xét: chỉ có 25 % trường hợp số rau trong vòng 30 phút sau khi sảy thai.

3.2. Độ an toàn của phác đồ

Bảng 3.5. Các tác dụng phụ gặp trong nghiên cứu

Tác dụng phụ	Số lượng	Tỷ lệ %
Sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$	13	21,67
Buồn nôn, nôn	18	30,00
Tiêu chảy	23	38,33
Đau đầu	17	28,33
Chóng mặt	20	33,33

Nhận xét: 96,67% bệnh nhân có triệu chứng đau bụng dưới. Số bệnh nhân bị tiêu chảy chiếm tới 38,33%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả đình chỉ thai nghén: Theo Bảng 3.2 tỷ lệ thành công của phác đồ phối hợp MFP với MSP trong nghiên cứu của chúng tôi là 100% trong 24 giờ sau khi dùng liều MSP đầu tiên không có trường hợp nào phải uống MFP lần thứ 2. Kết quả thành công của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác như Lokeland và cs (2010) là 91,7% [1], Joensuu-Manninen và cs (2015) là 90% [2], điều này có thể trong nghiên cứu của chúng tôi MSP ngậm dưới lưỡi sau khi dùng liều MSP đầu tiên đặt âm đạo hợp lý và hiệu quả hơn so với các tác giả sử dụng đường đặt âm đạo hoặc uống, vì các nghiên cứu đã chỉ ra sau khi ra máu âm đạo khả năng hấp thụ thuốc sẽ giảm đi và đường uống không có hiệu quả trong ĐCTN bằng đặt âm đạo và ngậm dưới lưỡi.

Thời gian sảy thai trung bình sau khi dùng MSP đầu tiên trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,47 \pm 1,54$ giờ tương đương với nghiên cứu của Hamoda (2005) là 5,4 giờ [3]. Kết quả của chúng tôi thời gian sảy thai trung bình thấp hơn so với hầu hết các tác giả khác: Nilas. L và cs

(2007) là 9,8 giờ; Nguyễn T Lan Hương (2012) là 8,32 giờ [4]; Dickinson và cs (2014) là 7,4 - 9,5 giờ [5]. Sự khác biệt này có thể nghiên cứu của các tác giả này dùng liều MSP đầu tiên thấp hơn (400mcg MSP so với 800mcg) so với nghiên cứu của chúng tôi.

Thời gian nằm viện trung bình $1,03 \pm 0,17$ ngày, kết quả này nghiên cứu của Dickinson và cs (2014) thời gian trung bình nằm viện là 25,8 giờ. Từ kết quả trên chúng tôi cho rằng với tuổi thai 10 – 12 tuần có thể áp dụng phác đồ ĐCTN nội khoa và điều trị ngoại trú không cần nhập viện nhằm giảm chi phí và áp lực về tinh thần cho bệnh nhân.

Theo Bảng 3.1 tất cả 100% phụ nữ tham gia nghiên cứu đều số rau tự nhiên trong đó có 53,33% cần bổ sung MSP để số rau. Kết quả này cao hơn Nguyễn Thị Lan Hương (2012) là 20%; Dickinson (2014) thì có 18 – 19,6% , điều này có thể do các tác giả này nghiên cứu với tuổi thai cao hơn chúng tôi.

Lượng MSP trung bình cần thiết cho sảy thai $1373,33 \pm 237,12$ mcg. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nalini Sharma (2017) lượng MSP trung bình cần cho sảy thai $1247,059 \pm 191,066$ mcg và $1405,714 \pm 280,69$ mcg vì tác giả cũng dùng liều tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác như: Theo Nguyễn Thị Lan Hương (2012) lượng MSP trung bình là 1240 ± 386 mcg; Akkenapally và cs (2016) lượng MSP trung bình là $1046 \pm 392,71$ mcg [6]. Điều này là hợp lý vì chúng tôi sử dụng liều MSP đầu tiên (800mcg) cao hơn các tác giả khác (400mcg – 600mcg MSP).

Theo Bảng 3.3 tỷ lệ sẩy thai trong 6 giờ đầu sau dùng MSP liều đầu tiên là 61,%. Theo nghiên cứu Tang O.S (2005) sẩy thai trong vòng 6 giờ là 58,6%; Nghiên cứu Agarwal. N (2014) sẩy thai trong vòng 6 giờ là 57,5% [7] tương đương nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương trong 6 giờ đầu sau dùng MSP là 21,85%, điều này là hợp lý vì chúng tôi dùng liều MSP đầu tiên cao hơn gấp đôi so với tác giả.

Theo Bảng 3.4 tỷ lệ số rau trong 30 phút sau sẩy thai chỉ là 25%. Kết quả này thấp hơn nhiều so với Nguyễn T L Hương tỷ lệ này là 100%, có thể do nghiên cứu của chúng tôi tuổi thai 10 – 12 tuần có diện rau bám rất rộng nên khả năng bong rau và màng rau khó hơn dẫn đến thời gian số rau lâu hơn, mặt khác giai đoạn này tổ chức thai còn chưa chắc nên dưới áp lực của CCTC đã có thể gây sẩy thai khi CTC chưa kịp xóa mờ, nhưng khi thai sẩy áp lực của buồng ối do CCTC tạo ra giảm đi nên CTC có xu hướng thu lại cũng khó khăn cho bong rau và màng rau mà nghiên cứu của chúng tôi chỉ dùng MSP bổ sung tạo CCTC để tăng cường số rau tự nhiên nếu đến giờ dùng MSP theo phác đồ mà rau chưa bong còn tác giả dùng bổ sung MSP sau 30 phút sẩy thai mà rau chưa bong.

4.2. Độ an toàn của phác đồ: Khi ĐCTN điều đáng ngại nhất là các tai biến, biến chứng như: chảy máu, rách CTC, thủng tử cung, vỡ tử cung, nhiễm trùng thậm chí có thể tử vong nếu không phát hiện và can thiệp kịp thời. Trong nghiên cứu của chúng tôi với phác đồ ĐCTN nội khoa này không gặp trường hợp nào có tai biến, biến chứng nghiêm trọng. Theo Joensuu-Manninen và cs (2015) nghiên cứu ĐCTN 9 - 12 tuần số trường hợp nhiễm trùng là 5%, chảy máu 5% và nạo lại BTC do sót rau 7%.

Theo Bảng 3.5 cho thấy số bệnh nhân có biểu hiện sốt $\geq 37,5^{\circ}$ C chiếm 21,67%, trong đó trường hợp sốt cao nhất lên tới 39° C, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương tỷ lệ này chỉ 46,15% và sốt cao nhất là $38,7^{\circ}$ C vì liều MSP chúng tôi dùng ban đầu cao gấp 2 lần so với nghiên cứu của tác giả. Theo tác giả Herabutya (2001) tỷ lệ sốt phụ thuộc vào liều lượng MSP nếu dùng liều 600mcg thì sốt là 59,6% nếu dùng liều 800mcg MSP thì sốt là 71,1%. Sốt là tác dụng phụ gây khó chịu cho bệnh nhân, tuy vậy trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn các trường hợp là không cần điều trị tự hết sốt sau khi ngừng thuốc. Trường hợp sốt trên $38,5^{\circ}$ C cũng chỉ cần dùng paracetamol 0,5g x 02 viên để hạ sốt, có thể lặp lại sau 4 giờ

mang lại hiệu quả cao.

Tác dụng phụ tiếp là nôn và buồn nôn chiếm 30%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương 20,85%.

Tác dụng phụ tiếp theo là tiêu chảy, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này chỉ có 38,33%, Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương là 38,85% và Nguyễn T N Ngọc là 41,2%; Theo Carbonell đã nhận thấy tiêu chảy là tác dụng phụ chủ yếu của MSP, chiếm tỷ lệ từ 50% đến 70% phụ nữ ĐCTN bằng MSP đơn thuần [7].

Đau đầu, chóng mặt chiếm 28,33% và 33,33% tương tự như nghiên cứu của Hamoda (2005) cho tuổi thai 9 – 13 tuần là 26% và 42%.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ có hiệu quả cao với: - Tỷ lệ sẩy thai hoàn toàn là 100%.

- Thời gian sẩy thai trung bình $5,47 \pm 1,54$ giờ.
- Lượng MSP trung bình gây sẩy thai $1373,33 \pm 237,12$ mcg.

Phác đồ là an toàn trong nhóm ĐTNC:

- Không có bất cứ tai biến, biến chứng nghiêm trọng.

- Các tác dụng phụ bao gồm: sốt 21,67%, tiêu chảy 38,33%, nôn và buồn nôn 30%, đau đầu 28,33, chóng mặt 33,33%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lokeland, M., et al(2010). Medical abortion at 63 to 90 days of gestation. *Obstetrics & Gynecology*, 115(5): p. 962-968.
2. Joensuu-Manninen, H., et al(2015). A Simple Procedure for Termination of Pregnancy in the Late First Trimester with Mifepristone and Misoprostol. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 5(11): p. 573.
3. Hamoda et al(2005). A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13–20 weeks gestation. *Human Reproduction*. 20.8: 2348-2354
4. Nguyễn Thị Lan Hương(2012). Nghiên cứu hiệu quả ĐCTN từ 13 đến 22 tuần của misoprostol đơn thuần và mifepristone kết hợp misoprostol. Luận án tiến sĩ y học - Trường Đại Học Y Hà Nội.
5. Dickinson, J.E et al(2014). Mifepristone and oral, vaginal, or sublingual misoprostol for second-trimester abortion: a randomized controlled trial, *Obstetrics & Gynecology*,. 123(6): p. 1162-1168.
6. Akkenapally, P.L(2016). A Comparative Study of Misoprostol Only and Mifepristone Plus Misoprostol in Second Trimester Termination of Pregnancy. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*; 66(1): p. 251-257
7. Carbonell J, et al(2001). Misoprostol for abortion at 9-12 weeks' gestation in adolescents. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* 6.1: 39-45.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LY GIẢI TẾ BÀO U ĐẠI TRỰC TRÀNG CỦA PHỨC HỢP VACCINE VIRUS SỞI VÀ QUAI BỊ IN VITRO

Lê Duy Cương*, Hồ Anh Sơn**,
Nguyễn Văn Ba***, Nguyễn Linh Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả ly giải tế bào ung thư đại tràng (HT29) của phức hợp virus vaccine sởi và quai bị in vitro. **Phương pháp:** Virus vaccine sởi và quai bị (MeV và MuV) được tách dòng từ vaccine Priorix (GlaxosmithKline, Anh). Thu thập tế bào HT29 nhiễm virus ở ngày thứ 3, 4, 5 làm nghiệm pháp MTT, quan sát biến đổi hình thái tế bào dưới kính hiển vi thường và chạy flow cytometry đánh giá tế bào chết theo chương trình (apoptosis). **Kết quả:** tế bào HT29 có biến đổi hình thái đặc trưng của tế bào chết apoptosis, tỉ lệ tế bào sống và tế bào chết apoptosis ở các nhóm nhiễm virus khác biệt có nghĩa thống kê ($p < 0.05$) so với nhóm chứng. Tỉ lệ tế bào sống và tế bào chết apoptosis ở nhóm kết hợp virus khác biệt có nghĩa thống kê ($p < 0.05$) so với các nhóm đơn virus. **Kết luận:** Việc phối hợp vaccine MeV và MuV gây ly giải tế bào HT29 tốt hơn so với đơn virus in vitro.

Từ khóa: phức hợp vaccine MeV và MuV, apoptosis, nghiệm pháp MTT

SUMMARY

EVALUATING THE ONCOLYTIC EFFICACY OF MEASLES AND MUMPS VIRUS COMBINATION VACCINES AGAINST COLORECTAL CANCER CELLS IN VITRO

Aims: Evaluation of oncolytic efficacy of measles and mumps virus combination against colorectal cancer cells (HT29) in vitro. **Methods:** Measles and Mumps virus vaccine (MeV and MuV) from Priorix vaccine (GlaxosmithKline, UK) and titered TCID50. Collection of HT29 infected cells at day 3th, 4th and 5th, to carry out an MTT assay, Evaluation of cell by using microscope and flow cytometry to evaluate apoptosis cell death. **Results:** the morphology of HT29 cells change typically as a apoptosis cell death. The proportion of living cells and of apoptotic cell death in infected cell groups was statistically different ($p < 0.05$) versus the control group. The proportion of living cells and of apoptotic cell death in infected virus combination group was statistically different ($p < 0.05$) versus single virus groups. **Conclusions:** The MeV and MuV vaccine combination lysis HT29 cells better than single virus.

*Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

**Viện nghiên cứu Y Dược học quân sự, Học viện Quân y

***Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

Keywords: measles and mumps virus vaccine combination, apoptosis, MTT assay.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư đại trực tràng (CRC) là loại ung thư phổ biến thứ ba ở nam giới và thứ hai ở nữ giới, gần 1,2 triệu trường hợp mắc mới hàng năm, là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng thứ ba, với khoảng 600.000 ca tử vong mỗi năm. Tiên lượng sống trên 5 năm cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng đã di căn là ít hơn 20% [2]. Có rất nhiều phương pháp điều trị CRC, bao gồm cả các phương pháp điều trị đích và các thuốc có hoạt tính sinh học như là các kháng thể đặc hiệu kháng nguyên... Tuy nhiên, kết quả điều trị bằng các phương pháp này phụ thuộc vào nhiều yếu tố và hiệu quả chưa thực sự như mong muốn.

Virotherapy Oncolytic (OV) là một phương thức điều trị ung thư mới, là phương pháp biến sự nhân lên của virus thành vũ khí tiêu diệt các tế bào u và không ảnh hưởng đến các tế bào lành. OV có nhiều lợi thế hơn so với các phương pháp điều trị ung thư khác, bao gồm rất ít tác dụng phụ, khả năng áp dụng rộng rãi cho nhiều loại bệnh ung thư và là một phương thức tự khuếch đại các hoạt động kháng u bằng cách sản xuất ra virus điều trị nhiều hơn ở khối u.

Trong số các loại OV, chủng vaccine MeV và MuV sống, giảm độc lực cho thấy có nhiều tiềm năng điều trị ung thư đại trực tràng. Chúng có khả năng ly giải đặc hiệu tế bào u đại trực tràng, kích hoạt mạnh phản ứng miễn dịch làm tăng hiệu quả ly giải tế bào u. Bên cạnh đó vaccine MeV và MuV sống, giảm độc lực đã được chứng minh là có độ an toàn cao. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả ly giải tế bào CRC của phức hợp vaccine MeV và MuV. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm đánh giá khả năng ly giải tế bào ung thư đại tràng (HT29) của phức hợp virus vaccine sởi và quai bị in vitro. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106-YS.06-2013.22.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tế bào Vero và HT29: tế bào HT29 được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm với môi trường nuôi cấy DMEM hay RPMI (thêm 10% Foetal Bovine Serum, 1% glutamine và 1% kháng sinh), tế bào Vero được nuôi cấy trong môi trường duy trì tế bào ở tủ ấm 37°C, 5% CO₂ [4], [5].

Vaccine sống, giảm độc lực MeV và MuV: phân lập, tăng sinh MeV và MuV nguồn gốc từ vaccine Priorix (GlaxosmithKline, Anh), thực hiện tại trường đại học quốc gia Singapore.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Chuẩn độ virus (TCID₅₀)

Nhiễm virus tế bào Vero trên đĩa 96 giếng: Gieo tế bào Vero vào các giếng trên đĩa 96 giếng với nồng độ tế bào 10⁴ TB/200µl/1 giếng, duy trì tế bào trên đĩa 96 giếng ở tủ ấm 37°C, 5% CO₂.

Sau 24 giờ kiểm tra tế bào trên đĩa 96 giếng dưới kính hiển vi, tế bào Vero bám đáy tốt. Tiến hành nhiễm virus vào các giếng trên đĩa 96 giếng theo hàng A, B, C, D, E, F, I, tương ứng với nồng độ 10⁻² đến 10⁻⁸ của sotck virus, cột 11 và 12 là nhóm chứng (không nhiễm).

Kiểm tra tế bào Vero nhiễm virus ở các giếng trên đĩa 96 giếng hàng ngày dưới kính hiển vi. Đến ngày thứ 6 nhiễm virus, các giếng có hình ảnh nhiễm virus rõ, tiến hành nhuộm xanh thylen và tính TCID₅₀.

Công thức tính TCID₅₀ [6]:

I: khoảng tỉ lệ (PD) = (% CPE trên 50%) – (50%). (% CPE trên 50%) – (% CPE dưới 50%)

II: -Log của nồng độ pha loãng có CPE trên 50% (nghĩa là 10⁻³ sẽ là 3)

III: [(PD)+(-log của nồng độ pha loãng có CPE trên 50%)]

IV: TCID₅₀ = 10^{III}/ml (CPE là hiệu ứng gây độc tế bào)

2.2. Nghiên cứu MTT

Chuẩn bị tế bào HT29: Tế bào HT29 được lấy từ nguồn tủ âm sâu 80°C, gieo vào đĩa nuôi cấy petri dish 100x20mm, thêm môi trường nuôi cấy (RPMI, 10% FBS, 1% kháng sinh). Khi tế bào bám đáy và phát triển tốt, tiến hành tách và gieo tế bào HT29 (nồng độ đạt 10⁴ tế bào/200µl/giếng) vào 3 đĩa 96 giếng cho 3 thời điểm (nhiễm virus ngày thứ 3, 4 và 5).

Nhiễm virus vào tế bào HT29: Sau 24 giờ kiểm tra tế bào HT29 ở các đĩa 96 giếng dưới kính hiển vi, nếu tế bào bám đáy tốt, tiến hành nhiễm virus trên từng đĩa 96 giếng theo 3 nhóm: nhóm I nhiễm MuV, nhóm II nhiễm MeV, nhóm III nhiễm MuV+MeV. Sử dụng môi trường nuôi cấy (RPMI, 10% FBS, 1% kháng sinh) pha loãng MeV (TCID₅₀ là 5x10^{7.5}) và MuV (TCID₅₀ là 5x10^{6.4}) thành các nồng độ 10⁻², 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵,

10⁶, 10⁻⁷, 10⁻⁸, sau đó, nhiễm vào các giếng trên đĩa 96 giếng, giếng ở nhóm chứng không nhiễm.

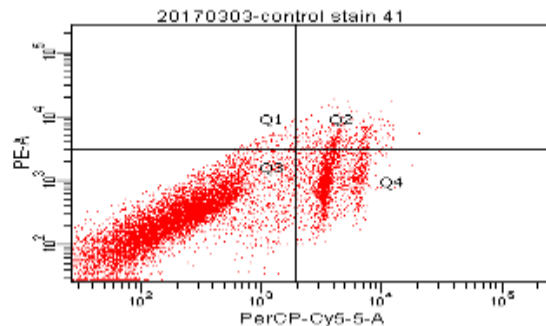
Các bước tiến hành nghiệm pháp MTT: Loại bỏ hết dịch nuôi cấy tế bào ở các giếng trên đĩa 96 giếng. Cho 100 µl dung dịch nuôi cấy có 10% MTT vào trong mỗi giếng, ủ trong 4 giờ. Sau đó, loại bỏ toàn bộ dịch nổi ở mỗi giếng trên đĩa 96 giếng (làm thật nhẹ nhàng tránh hút cả các tinh thể MTT), cho 100 µl dung dịch hòa tan MTT vào từng giếng. Lắc nhẹ để hòa tan hết tinh thể MTT.

2.2.3. Đánh giá tế bào chết apoptosis bằng flow cytometry

Chuẩn bị tế bào HT29: Tế bào HT29 từ nguồn tủ âm sâu 80°C, gieo vào đĩa nuôi cấy petri dish 100x20mm, thêm môi trường nuôi cấy (RPMI, 10% FBS, 1% kháng sinh). Khi tế bào phát triển tốt, tiến hành tách và gieo tế bào HT29 vào 5 đĩa 6 giếng với nồng độ 10⁵ tế bào/200µl/giếng (đánh số các giếng).

Sau 24 giờ kiểm tra tế bào HT29 ở 5 đĩa 6 giếng dưới kính hiển vi, tế bào bám đáy tốt. Tiến hành nhiễm virus với nồng độ 1 MOI (chuẩn độ TCID₅₀ của MuV là 10^{6.4}, MeV là 10^{7.5}) theo 3 nhóm: nhóm I nhiễm ngày thứ 5, nhóm II nhiễm ngày thứ 4 và nhóm III nhiễm ngày thứ 3, mỗi nhóm nhắc lại 3 lần, nhóm IV là nhóm chứng (không nhiễm).

Kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy đánh giá tế bào chết theo chương trình (apoptois): sử dụng kháng thể kháng Annexin V gắn với chất phát huỳnh quang Propidium iodide và kháng thể kháng chất nhuộm nhân tế bào 7-Amino Actinomycin D có gắn chất huỳnh quang PerCP-Cy5-5-A. Tế bào được xử lý và nhuộm theo quy trình và hóa chất của bộ kit PE Annexin V Apoptosis Detection kit (BD).



Hình 1. Sự phân bố tế bào trong vùng tín hiệu huỳnh quang khác nhau của PerCp-Cy5-5-A và Propidium iodide.

Đánh giá tỉ lệ tế bào chết apoptosis trên hệ thống FACS CANTO 2 (BD): xác định quần thể tế bào cần đánh giá, sau đó, xác định vùng giá trị

huỳnh quang (Propidium iodide và PerCP-Cy5-5-A) là những vùng tế bào cần đánh giá. Tín hiệu huỳnh quang Propidium iodide cho thấy sự biểu hiện của Annexin V, đây là vùng apoptosis sớm (Q1). Tín hiệu huỳnh quang PerCP-Cy5-5A và Propidium iodide cho thấy sự hiện diện của 7-Amino Actinomycin D và Annexin V, đây là vùng tế bào apoptosis muộn (Q2). Tín hiệu huỳnh quang PerCP-Cy5-5-A cho thấy sự hiện diện của

7-Amino Actinomycin D, đây là vùng tế bào chết hoại tử (Q4) (hình 1).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả

3.1.1. Nuôi cấy và nhiễm virus tế bào

HT29: Tế bào HT29 được nuôi cấy, tăng sinh và duy trì tế bào trong tủ ấm 37°C, 5% CO₂. chúng tôi nhiễm virus vào tế bào HT29 với nồng độ 1.MOI. Kiểm tra hình ảnh tế bào nhiễm virus hàng ngày, thu được kết quả như hình 2 và 3.

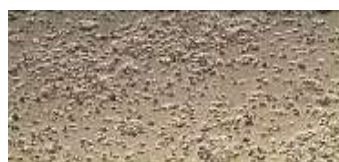


Hình 2. Tế bào HT29 bám đáy và phát triển bình thường

Ngày thứ 1

Ngày thứ 2

Ngày thứ 3



Ngày thứ 4

Ngày thứ 5

Ngày thứ 6



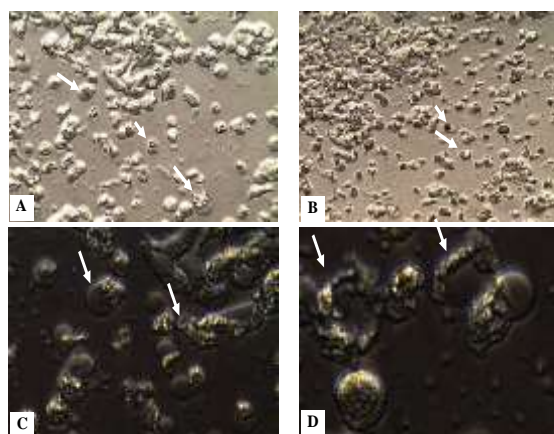
Hình 3: hình ảnh tế bào HT29 nhiễm virus tạo hợp bào

Từ ngày thứ 2 sau nhiễm virus, có hình ảnh tế bào HT29 nhiễm virus, một số tế bào có xu hướng bong ra tách khỏi đám tế bào. Đến ngày thứ 3, hình ảnh tế bào HT29 nhiễm virus đã rõ ràng, có nhiều tế bào có xu hướng bong ra, các tế bào bắt đầu hòa màng với nhau tạo hình ảnh hợp bào (tế bào khổng lồ có nhiều nhân, nổi lên trên). Ngày thứ 4 và 5, hình ảnh hợp bào nhiều hơn nổi lên trên. Ngày thứ 6, tế bào HT29 bong đáy hoàn toàn hình thành hợp bào, các hợp bào có xu thế phân giải kèm theo tế bào chết do bị đói (không thay môi trường nuôi cấy được) để lại hình ảnh xác và các mảnh vỡ tế bào.

3.1.2. Đánh giá hình thái tế bào chết apoptosis dưới kính hiển vi thường

Chúng tôi quan sát thay đổi hình thái tế bào nhiễm virus hàng ngày dưới kính hiển vi thường, tế bào HT29 có biến đổi hình thái như: co tròn

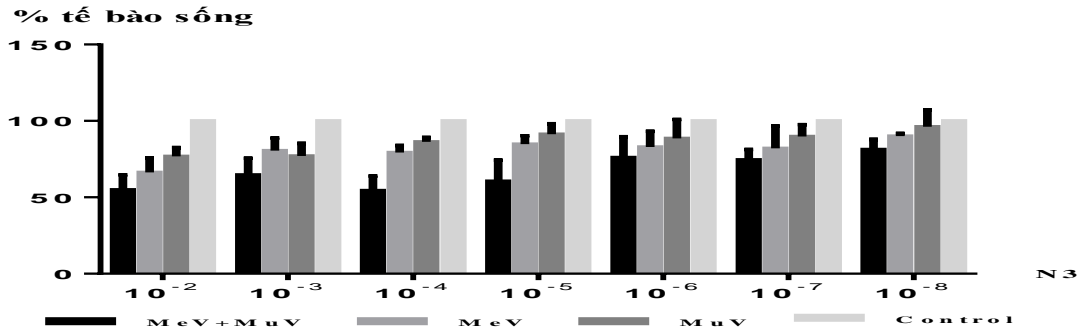
lại, nhân co đặc lại lệch về một phía, tế bào bong ra, có tế bào nhân phân mảnh và vỡ hạt nhân, hoại tử tế bào (hình 4, mũi tên trắng).



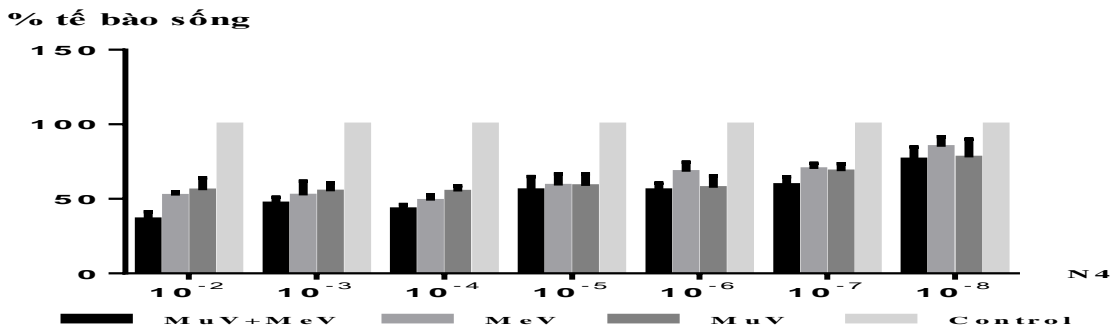
Hình 4. Hình thái tế bào HT29 biến đổi trong quá trình apoptosis

(A) quan sát ở vật kính 20; (B) quan sát ở vật kính 10; (C), (D) quan sát ở vật kính 40.

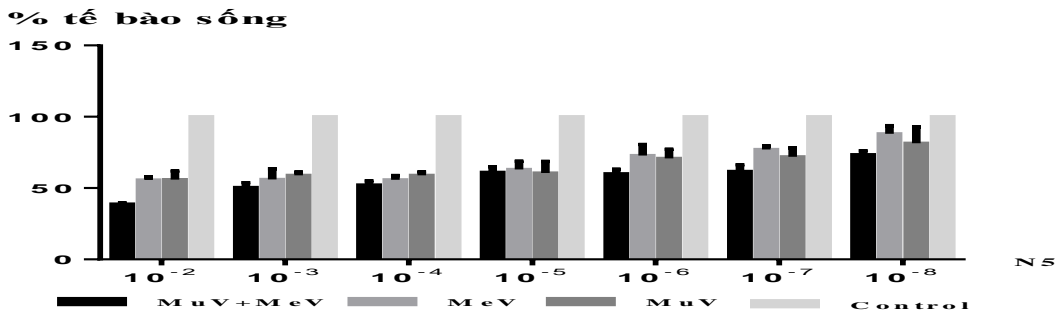
3.1.3. Virus vaccine sởi và quai bị ly giải tế bào HT29 in vitro



Biểu đồ 1. Kết quả đo MTT nhiễm virus ngày thứ 3



Biểu đồ 2. Kết quả đo MTT nhiễm virus ngày thứ 4



Biểu đồ 3. Kết quả đo MTT nhiễm virus ngày thứ 5

Kết quả MTT cho thấy tỉ lệ tế bào sống ở nồng độ pha loãng virus 10⁻² đến 10⁻⁶ của các nhóm nhiễm MeV+MuV, MeV và MuV thấp hơn có ý nghĩa thống kê (p<0.05) so với nhóm chứng. Tỉ lệ tế bào sống của nhóm nhiễm hỗn hợp virus ở nồng độ 10⁻² thấp hơn nhóm nhiễm đơn virus có ý nghĩa thống kê (p<0.05). Tỉ lệ tế bào sống giảm dần tuyến tính theo nồng độ pha loãng của virus, ở nồng độ virus 10⁻⁷ và 10⁻⁸ hầu như không khác biệt giữa nhóm nhiễm virus và nhóm chứng (biểu đồ 1, 2, 3). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p<0.05) về tỉ lệ tế bào sống ở nhóm MeV và MuV

Tỉ lệ tế bào sống ở các nhóm nhiễm virus ngày thứ 4, 5 thấp hơn so với ngày thứ 3 có ý nghĩa thống kê (p<0.05) (biểu đồ 1, 2, 3).

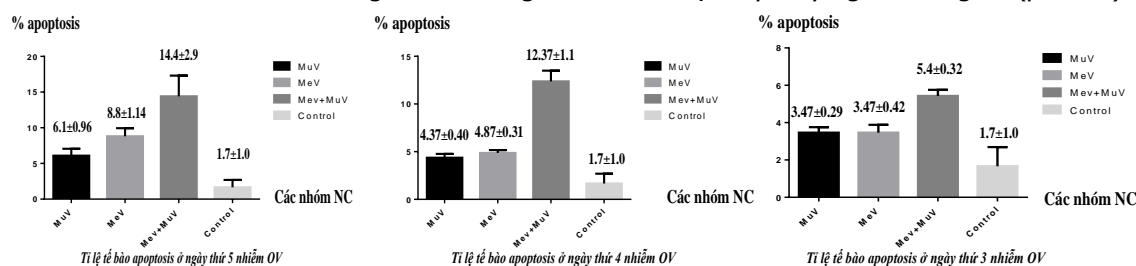
3.2.3. Đánh giá tế bào chết apoptosis:

Kết quả cho thấy tỉ lệ phần trăm tế bào chết apoptosis và apoptosis muộn ở các nhóm nhiễm virus MuV, MeV và MeV+MuV (ngày thứ 3, 4 và 5) cao hơn có ý nghĩa thống kê (<0.05) so với nhóm chứng (biểu đồ 4, 5 và hình 6).

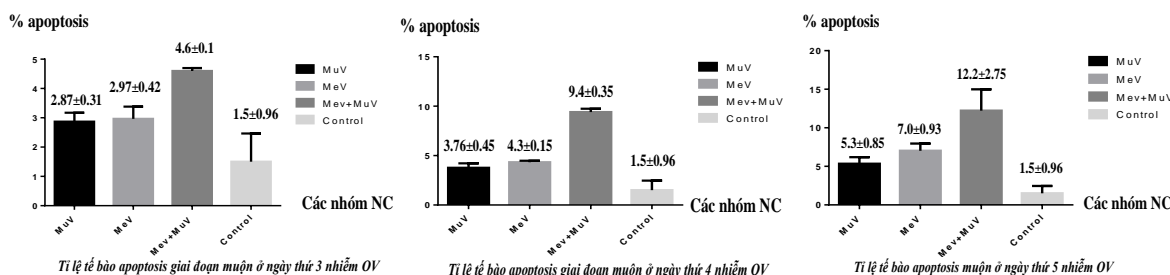
Tỉ lệ tế bào chết apoptosis và apoptosis muộn của các nhóm nhiễm hỗn hợp virus ở các thời điểm ngày thứ 3, 4 và 5 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê (p<0.05) so với các nhóm đơn virus (biểu đồ 4, 5 và hình 6).

Tỉ lệ tế bào chết apoptosis và apoptosis ruột của các nhóm nhiễm virus tăng theo thời gian

cao nhất ngày thứ 5, thấp nhất ngày thứ 3, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).



Biểu đồ 4. Tỉ lệ tế bào chết apoptosis



Biểu đồ 5. Tỉ lệ tế bào chết apoptosis ruột

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy chủng virus vaccine MeV và MuV gây độc tế bào HT29 có hiệu quả và gây ra một hiệu ứng bệnh lý tế bào rõ ràng ở các tế bào bị nhiễm virus từ ngày thứ 3 đến 5 (tế bào hòa màng tạo hợp bào). Ở nghiệm pháp MTT, khả năng ly giải tế bào của 2 virus này tăng tuyến tính với nồng độ hòa loãng virus từ 10^{-2} đến 10^{-8} , rõ ràng nhất là ở nồng độ 10^{-2} đến 10^{-6} . Ở nồng độ 10^{-7} đến 10^{-8} không có sự khác biệt nhiều giữa các nhóm nhiễm virus và nhóm chứng. Điều này rõ ràng là nồng độ virus càng thấp, số lượng virus ít thì khả năng lây nhiễm và ly giải tế bào đích càng thấp. Điều đặc biệt, khi chúng tôi phối hợp 2 virus với nhau thì hiệu quả gây độc tế bào tốt hơn hẳn 1 loại virus ($p < 0.05$).

MuV và MeV lây nhiễm đặc hiệu tế bào CRC, Các thụ cảm thể đặc hiệu của MeV và MuV biểu hiện cao ở tế bào CRC. MuV sử dụng các sialoglycoprotein có chứa acid sialic như là thụ cảm thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào [7]. Sự hiện diện phong phú của các sialoglycoprotein trên bề mặt tế bào ung thư đại trực tràng thúc đẩy sự liên kết ưu tiên của virus với tế bào này. MeV sống, giảm độc lực sử dụng các thụ cảm thể CD46, đó là một yếu tố điều hòa hoạt hóa bề mặt được biểu hiện phổ biến ở tất cả các tế bào có nhân ở người, nhưng thường biểu hiện quá mức

ở các tế bào CRC. Nectin 4 gần đây cũng được xác định là thụ cảm thể đặc hiệu của MeV. Nó là một thành viên các thụ cảm thể bám dính của các liên họ globulin miễn dịch nằm ở vị trí mà các tế bào biểu mô dính với nhau. Bên cạnh đó chu trình nhân lên của virus có vỏ bọc như MuV, MeV đòi hỏi phải có các protease phân cắt glycoprotein của virus tạo điều kiện để virus xâm nhập vào các tế bào có hiệu quả. Các protease thích hợp với virus được biểu hiện nhiều ở các tế bào CRC.

Hiệu ứng gây độc tế bào của MeV và MuV bắt đầu khi protein bám dính H và HN của virus tương tác với thụ cảm thể đặc hiệu trên các tế bào đích. Sự tương tác này thúc đẩy thay đổi hình dạng trong protein hợp bào của virus, dẫn đến hợp nhất màng tế bào và màng virus, làm cho virus đi vào trong tế bào. Protein H và HN bộc lộ trên bề mặt các tế bào u nhiễm virus tương tác với các thụ cảm thể trên màng các tế bào u lân cận, kích hoạt quá trình hợp màng giữa tế bào nhiễm virus và các tế bào xung quanh. Biểu hiện của protein H, HN và protein hợp màng trên màng tế bào nhiễm virus tăng lên, sự hợp bào giữa tế bào nhiễm virus với tế bào xung quanh tăng lên, hình thành một tế bào khổng lồ gọi là hợp bào, hợp bào thường chết sau vài ngày. Sự hình thành hợp bào tạo điều kiện cho virus lây lan từ tế bào này sang tế bào

khác rất nhanh mà không cần giải phóng hạt virus ra khỏi tế bào. Ngoài ra, khi các tế bào nhiễm virus chết, giải phóng các hạt virus tự do, các hạt virus này lại nhiễm sang các tế bào lân cận làm tăng nhanh khả năng ly giải tế bào u.

MeV và MuV còn kích hoạt con đường chết tế bào apoptosis. Kết quả của chúng tôi khi quan sát tế bào HT29 nhiễm MeV và MuV ở ngày thứ 3, 4 và 5, (hình 4) cho thấy tế bào HT29 nhiễm OV có hình ảnh co tròn lại tách rời nhau ra, nổi lên khắp vi trường, nhân của tế bào kết đặc lại. Ở hình 4c và 4d có độ phóng đại lớn hơn, có thể nhìn rõ nhân tế bào kết đặc lại nằm lệch về một góc tế bào, phân mảnh hạt nhân, có những tế bào hoại tử thứ phát, có một số tế bào đang hòa màng tạo hợp bào. Điều này chứng minh thêm vấn đề là các tế bào HT29 nhiễm virus sẽ đi vào quá trình apoptosis sau đó hòa màng tạo hợp bào và các tế bào chết hoại tử thứ phát.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đánh giá tế bào chết apoptosis bằng phương pháp flow cytometry, đã khẳng định khả năng ly giải tế bào HT29 của MeV và MuV qua trung gian kích hoạt con đường chết tế bào apoptosis, đặc biệt là hiệu quả khi kết hợp 2 loại virus với nhau đã tăng tế bào chết apoptosis hơn so với 1 loại virus ($p < 0.05$). Điều này cho thấy có sự cộng hưởng về tác dụng ly giải tế bào u của 2 loại virus này khi phối hợp với nhau. Cơ chế tác dụng phối hợp này chưa được hiểu rõ, cần thêm nhiều nghiên cứu chứng minh vấn đề này. Tuy nhiên, có lẽ do cả 2 virus này đều có thụ cảm thể đặc hiệu khác nhau trên bề mặt tế bào CRC nên khả năng lây nhiễm và ly giải mạnh hơn. Bên cạnh đó, từ lâu 2 virus này đã được phối hợp với nhau để tiêu diệt và không có báo cáo nào về sự đối kháng tác dụng MeV sống giảm độc lực có thể tạo ra apoptosis trong các tế bào u. MeV đã được chứng minh là có khả năng kích thích con đường

chết apoptosis ở tế bào ung thư buồng trứng. Các nghiên cứu khác cũng đã chứng minh MuV có khả năng kích hoạt con đường chết tế bào apoptosis ở tế bào ung thư biểu mô thận. MuV sống giảm độc lực sử dụng protein V gây thoái biến STAT3 và ức chế v-Src hay IL-6 làm tăng quá trình chết tế bào apoptosis.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiềm năng ly giải tế bào ung thư đại tràng dòng HT29 của phức hợp vaccine MeV và MuV in vitro. Việc phối hợp vaccine MeV và MuV gây ly giải tế bào HT29 tốt hơn hẳn ($p < 0.05$) so với sử dụng đơn virus cả về ly giải tế bào HT29 bằng cách tạo hợp bào và làm kích hoạt con đường chết tế bào apoptosis in vitro.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brenner, H., Kloor, M. and Pox, C.P. (2014), "Colorectal Cancer". *The Lancet*, 383, pp 1490-1502.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. (2011), Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61(2), pp 69-90
3. Nakamura T, Russell SJ. (2004), "Oncolytic measles viruses for cancer therapy". *Expert Opin Biol Ther*, 4(10), pp1685-1692.
4. Nicole C. Ammerman, Magda Beier-Sexton, and Abdu F. Azad. (2008), "Growth and Maintenance of Vero Cell Lines". *Curr Protoc Microbiol, NIH Public Access Author manuscript*.
5. Daniel Martínez-Maqueda, Beatriz Miralles, and Isidra Recio. (2015), "HT29 Cell Line. The Author(s)". *The Impact of Food Bioactives on Health*. pp 113-124.
6. Boyan Grigorov, Jessica Rabilloud, Philip Lawrence, Denis Gerlier. (2011), "Rapid Titration of Measles and Other Viruses: Optimization with Determination of Replication Cycle Length". *PLoS ONE*, volume 6, Issue 9. e24135.
7. Matrosovich M, Herrler G, Klenk HD. (2013), "Sialic acid receptors of viruses", *Top Curr Chem*, (epub ahead of print).

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN THALASSEMIA TẠI BỆNH VIỆN 19-8

Nguyễn Thị Thủy*, Ngô Thị Thảo*,
Trần Thị Thanh Tâm**, Trần Văn Tính***

TÓM TẮT

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

**Công ty TNHH Hicytec Việt Nam

***Bệnh viện 19 – 8, Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thủy

Email: thuynguy9608@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.5.2018

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm của bệnh nhân thalassemia. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, 53 bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh thalassemia tại Bệnh viện 19 – 8 Bộ Công an, 6 tháng đầu năm 2018. **Kết quả và kết luận:** 20,75% số bệnh nhân có chỉ

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

số BMI < 18,5; quá nửa số bệnh nhân có biểu hiện về da; RBC trung bình tăng: $5,79 \pm 0,996$ T/L; MCV và MCH trung bình thấp hơn người bình thường ($65,6 \pm 6,23$ fL và $21,36 \pm 2,45$ pg), RDW – CV trung bình là $16,6 \pm 2,42\%$. Gặp các loại Hb bất thường: HbH, Hb Barts, HbE, HbC và HbS. Hàm lượng ferritin trung bình: $321,5 \pm 217,5$ ng/ml. Có 49,06% bệnh nhân có ferritin ≥ 275 ng/ml.

Từ khóa: thalassemia, chỉ số hồng cầu, sắt huyết thanh, ferritin, thành phần huyết sắc tố.

SUMMARY

ANALYSIS THE CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF THALASSEMIA PATIENTS AT 19-8 HOSPITAL

Objects: description the clinical and some tests of thalassemia patients. **Subjects and methods:** cross-sectional study on 67 patients with thalassemia at 19-8 hospital from January 2018 to June 2018. **Results and conclusions:** 20.75% of patients had BMI<18.5. More than half part of patients had the thalassemia disease skin expression. The mean value of RBCs was high: 5.79 ± 0.996 T/L, mean value of Hb was 12.29 ± 2.05 g/dL, mean value of MCV and MCH were lower than normal patients (65.6 ± 6.23 fL and 21.36 ± 2.45 pg), mean value of RDW – CV was $16.6 \pm 2.42\%$. The mean value of ferritin was high: $321.5+217.5$ ng/ml. 49.06% of patients had ferritin ≥ 275 ng/ml.

Key words: thalassemia, red blood cell indices, serum iron, ferritin, hemoglobin components.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là một bệnh di truyền gen lặn của hồng cầu trong đó quá trình tổng hợp chuỗi globin của phân tử hemoglobin bị giảm hoặc mất hẳn. Hiện chưa có phương pháp điều trị khỏi bệnh, chủ yếu là điều trị triệu chứng suốt đời. Bệnh thalassemia phổ biến trên thế giới cũng như ở khu vực châu Á [6]. Việt Nam có khoảng 10-12 triệu người mang gen bệnh thalassemia và tùy theo dân tộc mà tỷ lệ mắc bệnh khác nhau [1].

Trung tâm Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện 19-8, Bộ Công an hiện đang khám và điều trị cho bệnh nhân thalassemia. Việc phân tích mô hình bệnh và các dữ liệu thực tiễn có liên quan sẽ giúp nâng cao khả năng điều trị bệnh thalassemia. Vì vậy, đề tài "Phân tích đặc điểm lâm sàng và một số xét nghiệm của bệnh nhân thalassemia tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an, 6 tháng đầu năm 2018" được tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đưa ra các tham số đặc trưng có liên quan đến bệnh từ đó làm cơ sở định hướng chiến lược tư vấn và điều trị bệnh thalassemia tại Bệnh viện 19-8.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** 53 bệnh nhân đến khám và xét nghiệm lần đầu chẩn đoán bệnh thalassemia tại bệnh viện 19 – 8, Bộ Công an, từ 01/01/2018 đến 30/06/2018.

- **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang; xử lí thống kê bằng phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

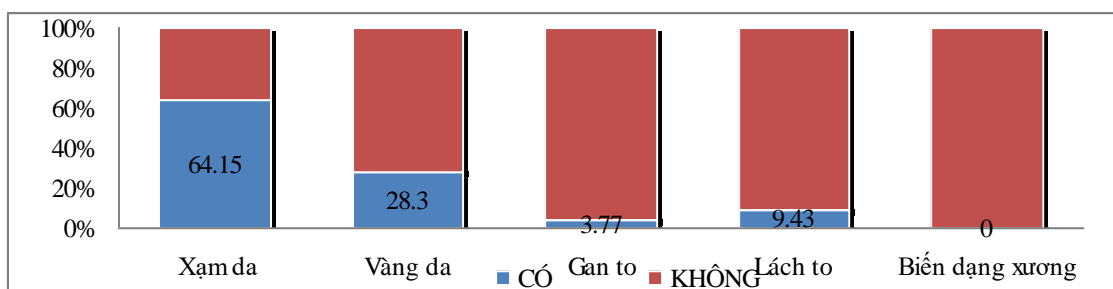
1. Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Về giới: Nữ nhiều hơn nam (60%); 90,57% bệnh nhân là dân tộc Kinh với độ tuổi trung bình nằm trong khoảng $40 \pm 14,7$ ($p=0,05$).

Bảng 1: Chỉ số BMI

Chỉ số BMI	Số lượng	Tỷ lệ %
<18,5	11	20,75
18,5 – 23	36	67,93
$\bar{x} > 23$	6	11,32
$\pm SD$	$20,45 \pm 2,1$ ($p=0,05$)	

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có chỉ số BMI nằm trong khoảng bình thường (67,93%).



Hình 1: Các triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân có ít nhất một biểu hiện lâm sàng và tỷ lệ xạm da cao nhất (64,15%).

2. Kết quả một số xét nghiệm huyết học và sinh hóa

Bảng 2. Chỉ số hồng cầu

Chỉ số	Khoảng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	$\bar{x} \pm SD$ ($p=0,05$)
RBC (T/L)	≤ 4	3	5,66	$5,79 \pm 0,996$
	$4 < RBC < 6$	26	49,06	

	≥ 6	24	45,28	
Hb (g/L)	Hb ≥ 12	27	50,94	12,29 ± 2,05
	9 ≤ Hb < 12	23	43,4	
	Hb < 9	3	5,66	
HCT	≤ 38 %	30	56,6	37,7 ± 5,89
	>38 %	23	43,4	
MCV (fL)	75 < MCV ≤ 80	4	7,55	65,6 ± 6,23
	70 < MCV ≤ 75	9	16,98	
	MCV ≤ 70	40	75,47	
MCH (pg)	26 < MCH ≤ 27	2	3,77	21,36 ± 2,45
	MCH ≤ 26	51	96,23	
MCHC (g/dL)	MCHC < 32	15	28,3	32,5 ± 1,36
	MCHC ≥ 32	38	71,7	
RDW – CV (%)	≤ 15%	13	24,53	16,6 ± 2,42
	>15%	40	75,47	

Nhận xét: Có 3 trường hợp có tình trạng thiếu máu vừa (Hb < 9g/dL). MCV trung bình thấp hơn bình thường là 65,6 ± 6,23 fL, MCH trung bình thấp hơn bình thường là: 21,36 ± 2,45pg.

Bảng 3: Sắt huyết thanh và ferritin

Chỉ số	Khoảng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	$\bar{x} \pm SD$ (p=0,05)
Fe (μmol/L)	< 4	1	1,89	15,04 ± 4,93
	4 – 30	52	98,11	
Fer (ng/ml)	< 275	27	50,94	321,5 ± 217,5
	275 -1000	25	47,17	
	>1000	1	1,89	

Nhận xét: Hàm lượng ferritin trung bình cao hơn bình thường là: 321,5 ± 217,5 ng/ml.

Bảng 4: Điện di huyết sắc tố

Điện di Hb		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có HbA giảm		32	60,38
HbA giảm và có 1 Hb bất thường	HbF ≥ 3,5%	1	5,66
	HbH	2	3,77
	HbC	1	1,89
	HbE	12	22,64
HbA giảm và có 2 Hb bất thường	HbH và Hb Barts	3	5,66
	HbE và HbS	2	3,77
Tổng số		53	100

Nhận xét: Gặp 2 bệnh nhân có huyết sắc tố S là một thể hiếm gặp ở Việt Nam. Có 3 bệnh nhân có đồng thời HbH và Hb Barts.

Bảng 5: Kết quả xét nghiệm của 3 bệnh nhân có thiếu máu vừa

Chỉ số	Khoảng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
SLHC (T/L)	≤ 4	2	66,67
	> 4	1	33,33
HCT (%)	< 30	3	100
MCV (fL)	≤ 70	2	66,67
	> 70	1	33,33
MCH (pg)	≤ 26	3	100
MCHC (g/dL)	< 32	2	66,67
	≥ 32	1	33,33
Fer (ng/ml)	> 1000	1	33,33
	275 - 1000	1	33,33
	< 275	1	33,33
Fe (μmol/L)	4 - 30	3	100
Có đồng thời HbH và Hb		2	66,67

Barts		
Có HbF	1	33,33

Nhận xét: 2 trường hợp có đồng thời HbH và Hb Barts bị thiếu máu vừa.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung và lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Trong số 53 bệnh nhân được chẩn đoán thalassemia, độ tuổi trung bình là 40,5 ± 14,7, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lương Trung Hiếu (26,8 ± 8,3) [3]. Bệnh nhân là nữ giới chiếm tỷ lệ 60%, gấp 1,5 lần nam giới. Tỷ lệ bệnh nhân là dân tộc Kinh chiếm số đông (90,57%), bệnh nhân có BMI trung bình là 20,45 ± 2,1, tỷ lệ bệnh nhân có BMI < 18,5 chiếm 20,75% thấp hơn của tác giả Lâm Thị Mỹ với

68,75% bệnh nhân suy dinh dưỡng trung bình và nặng [4].

Từ hình 1, tỉ lệ bệnh nhân có biểu hiện xạm da cao nhất là 64,15%, các biểu hiện lâm sàng khác có tỉ lệ thấp <30%. Kết quả này cao hơn của tác giả Lương Trung Hiếu với 56,3% có biểu hiện xạm da [3]. Kết quả thấp hơn nghiên cứu của Lâm Thị Mỹ với 100% bệnh nhân có biểu hiện xạm da do đối tượng nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhi thể nặng, số lần truyền máu nhiều, nên tỷ lệ xạm da cao [4]. Điều này có thể lý giải: do bệnh viện 19-8 là bệnh viện ngành Công an không nhận điều trị nhi khoa nên hầu hết ở dạng thể nhẹ vì thế cần có chiến lược tư vấn và điều trị khác với các bệnh viện điều trị nhi khoa.

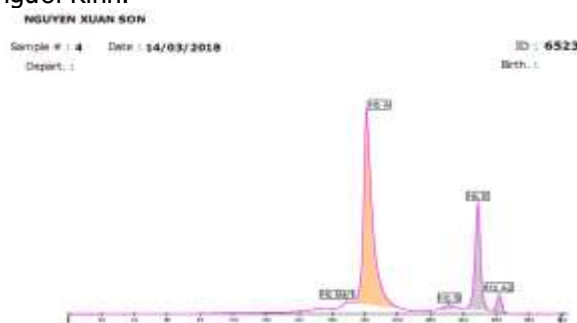
2. Phân tích dữ liệu kết quả xét nghiệm

Bảng 2 cho thấy, 49,06% bệnh nhân có chỉ số Hb giảm dưới 12 g/dL, trong đó có 3 bệnh nhân Hb <9 g/dL tức là có thiếu máu vừa. Hơn một nửa số bệnh nhân có HCT <38% (56,65), tức là có thiếu máu. MCV trung bình là $65,6 \pm 6,23$ fL thấp hơn so với công bố của Lương Trung Hiếu ($74,7 \pm 5,52$ fL) [3]. 45,28% bệnh nhân có số lượng hồng cầu (RBC) trên 6 triệu/ 1mm^3 ; do hầu hết bệnh nhân thalassemia có hồng cầu nhỏ nên RBC có xu hướng tăng bù để đảm bảo chức năng vận chuyển oxy. Vì vậy, chỉ số RBC thường không phản ánh chính xác tình trạng thiếu máu của bệnh nhân nên để đánh giá tình trạng thiếu máu nên hai chỉ số là HCT và Hb có khả năng dự báo cao hơn. Số lượng bệnh nhân có MCH <26 pg cao, chiếm tỉ lệ 96,23%. Chỉ số MCH trung bình hồng cầu là $21,36 \pm 2,45$ pg thấp hơn người bình thường (28-32 pg). Kết quả này tương đồng với nhận định của tác giả Vũ Hải Toàn khi cho rằng chỉ số MCH có giá trị bao phủ hơn MCV trong sàng lọc thalassemia trong cộng đồng [5]. RDW - CV trung bình là $16,6 \pm 2,42\%$ cao hơn dải bình thường chứng tỏ kích thước hồng cầu của bệnh nhân thalassemia thường không đồng đều. Kết quả thu được tương đồng với công bố của Nguyễn Thị Thu Hà, thấp hơn của Lương Trung Hiếu là $18,06 \pm 4,07\%$ [2], [3]. Như vậy, do đối tượng điều trị chủ yếu là người lớn, dân tộc kinh nên thể bệnh nhẹ nên tỷ lệ thiếu máu thấp nên không cần truyền máu như các bệnh viện có các trường hợp điều trị nhi khoa. Việc dự trữ và cân đối nguồn máu cung cấp trong bệnh viện đối với bệnh này cũng thấp hơn.

Đối với chuyển hóa sắt: không gặp trường hợp nào tăng sắt huyết thanh. Giá trị trung bình của hàm lượng ferritin là $321,5 \pm 217,5\text{ng/ml}$, trong đó 49,06% có tăng ferritin bao gồm 1,89%

bệnh nhân có Fer >1000ng/ml. Kết quả này thấp hơn tác giả Lương Trung Hiếu ($1463,07 \pm 369,42\text{ng/ml}$, Fer >1000ng/ml chiếm 43,8%) [3]. Xét nghiệm có ý nghĩa trong việc đánh giá tình trạng quá tải sắt đối với bệnh nhân. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân cần thải sắt (ferritin >1000ng/ml) cũng tương đối thấp đối với các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện 19-8.

Kết quả điện di cho thấy, gặp 5 loại Hb bất thường: HbE, HbS, HbC, HbH, Hb Barts. Phần lớn bệnh nhân có HbA giảm (60,38%). Có 3 bệnh nhân có đồng thời HbH và Hb Barts. Đặc biệt, biến thể HbS phân bố chủ yếu ở Châu Phi, Ả Rập, Ấn Độ... chưa phát hiện ở Việt Nam thì trong nghiên cứu này phát hiện 2 trường hợp bệnh nhân có đồng thời HbE VÀ HbS (hình 2), điều này có ý nghĩa quan trọng trong sàng lọc thể bệnh thalassemia lạ ở cộng đồng đặc biệt là người Kinh.



Hình 2: Kết quả điện di của bệnh nhân có xuất hiện HbS

Bảng 5 cho thấy có 3 trường hợp thiếu máu vừa: Hb <9 g/dL; HCT <30%; MCH ≤ 26 pg; sắt huyết thanh bình thường. 2/3 trường hợp có đồng thời HbH và Hb Barts và 1 trường hợp có HbF. 2 trường hợp có ferritin $\geq 275\text{ng/ml}$ đều thuộc bệnh nhân mang đồng thời HbH và Hb Barts, trong đó có 1 trường hợp thường xuyên truyền máu và thải sắt do ferritin cao trên 1000ng/ml. Theo các nghiên cứu trước đó về hemoglobin và bệnh thalassemia thì những bệnh nhân có thể Hb Barts (thể phù thai) có biểu hiện bệnh này rất nặng, thường gây tử vong ngay từ thời kỳ thai nhi hoặc sau đẻ [6]. Tuy nhiên trong nghiên cứu này bệnh nhân chỉ ở thể nhẹ và ở độ tuổi trưởng thành có thể là do nồng độ của các huyết sắc tố này rất thấp.

V. KẾT LUẬN

-Biểu hiện xạm da chiếm tỷ lệ cao nhất (64,15%).

-MCV và MCH trung bình thấp hơn bình thường: $65,6 \pm 6,23$ fl và $21,36 \pm 2,45$ pg. Hàm lượng ferritin trung bình: $321,5 \pm 217,5$ ng/ml

-Thành phần huyết sắc tố Hb bất thường gồm: HbE, HbC, HbH, Hb Barts đặc biệt xuất hiện HbS trên mẫu điện di.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Dũng, Võ Thị Lệ, Mai Văn Khanh, Lê Thị Hào và CS (2002), "Bước đầu tìm hiểu sự lưu hành bệnh hemoglobin trên người dân tộc Gia Jai tại tỉnh Gia Jai", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 6 (3), tr. 126-128.
2. Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2018), "Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở học sinh THPT có mang gen bệnh Thalassemia", *Y học Việt Nam*, tập 466, tr 444 – 454.
3. Lương Trung Hiếu (2012), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân thalassemia trưởng thành tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên*, luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên.
4. Lâm Thị Mỹ, Đỗ Hoàng Cúc (2010), "Khảo sát thiếu máu tán huyết miễn dịch ở bệnh nhân thalassemia truyền máu nhiều lần tại bệnh viện Nhi đồng 1", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 14 (1), tr. 82–89.
5. Vũ Hải Toàn và cộng sự (2018), "Bước đầu phân tích một số chỉ số trong sàng lọc thalassemia cộng đồng", *Y học Việt Nam*, tập 466, tr 435 - 443.
6. Cappellini M.-D., Cohen A., Eleftheriou A., et al (2008), *Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia*, Thalassemia International Federation, Nicosia (CY).

HÌNH THÁI SỬ DỤNG CHẤT DẠNG AMPHETAMIN Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI VIỆN SỨC KHỎE TÂM THẦN

Phạm Thành Luân*, Nguyễn Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Methamphetamin, amphetamin, methylen dioxy methamphetamin (MDMA) và các dẫn xuất amphetamin khác được gọi chung là các chất dạng amphetamin (ATS). Với khoảng 59 triệu người sử dụng theo UNODC năm 2017, ATS là chất kích thích được sử dụng nhiều nhất trên toàn thế giới. Ở Việt Nam, xu hướng và phạm vi sử dụng ATS ngày càng phổ biến và lan tràn với tốc độ nhanh. Hiện nay ATS là chất ma túy bất hợp pháp được sử dụng nhiều thứ hai, chỉ sau heroin. **Mục tiêu:** Mô tả hình thái sử dụng các chất dạng amphetamin. **Đối tượng:** 27 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn tâm thần liên quan sử dụng chất dạng amphetamin điều trị nội trú tại Viện sức khỏe tâm thần thời gian từ 11/2017 đến 05/2018. **Phương pháp:** Mô tả lâm sàng cắt ngang. **Kết quả:** Dạng ATS sử dụng phổ biến là methamphetamin (92.59%). Phần lớn bệnh nhân có thời gian sử dụng từ 2 – 5 năm (37%), tần suất sử dụng chủ yếu là 1 – 2 ngày/tuần (59.3%). Bệnh nhân thường sử dụng cùng bạn bè (69.7%) tại nhà riêng (53.7%). Bệnh nhân sử dụng ATS thường có xu hướng sử dụng nhiều loại chất gây nghiện khác bao gồm rượu (70.37%), cần sa (25.93%), heroin (18.52%), ketamin (14.81%) và các chất kích thần khác (11.11%). Nhóm người sử dụng chủ yếu ATS và rượu không sử dụng chất ma túy khác trong khi 100% người sử dụng ATS và heroin có sử dụng từ 3 chất ma túy trở lên. **Kết luận:** Bệnh

nhân với rối loạn tâm thần liên quan sử dụng ATS có thời gian sử dụng kéo dài với tần suất tương đối cao. Kết quả từ nghiên cứu cũng cho thấy bệnh nhân sử dụng ATS có xu hướng sử dụng nhiều loại chất ma túy khác.

Từ khóa: amphetamin, chất dạng amphetamin, ATS, mô hình

SUMMARY

PATTERNS OF AMPHETAMIN TYPE-STIMULANT USE IN IN-PATIENTS AT NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH

Background: Methamphetamine, amphetamine, and methylene dioxy methamphetamine (MDMA) and other designer amphetamines make up the group of drugs known as amphetamine-type stimulants (ATS). With an estimated 59 millions users worldwide ATS have become the most popular psychostimulants in the world [1]. In Vietnam, the trend and area variation in ATS use has become more widespread for recent years. ATS is the second most commonly illegal drug used. **Objective:** Describe the pattern of amphetamine type-stimulant use. **Subjects:** 27 inpatients diagnosed mental disorder related to amphetamine type-stimulant by the International classification of diseases, 10th edition (ICD-10). **Method:** a cross sectional study conducted at National Institute of Mental Health, from 11/2017 to 05/2018. **Results:** Type of ATS mainly used was methamphetamine (92.59%). For most patients, the length of regular ATS use was from 2 to 5 year (37%), the frequency of ATS use was from 1 – 2 uses per week (59.3%). Patients used frequently with friends (69.7%) at home (53.7%). Patients who used ATS tended to use a variety of other drugs including alcohol (70.37%), marijuana (25.93%), heroin (18.52%), ketamine (14.81%) và other stimulants (11.11%). Patients who uses prominent ATS and alcohol did not use other drugs while 100% patients who used

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thành Luân

Email: thanhluan9890@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

prominent ATS and heroin used at least 3 drugs.
Conclusions: Patients with mental disorders related to ATS had a long period of ATS use at relative high doses. Results from the study also showed that patients with ATS use tend to use a variety of other drugs.

Keywords: amphetamines, ATS, pattern

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của UNODC (2017) trên thế giới có khoảng 250 triệu người sử dụng ma túy bất hợp pháp, hay là 5% số người trưởng thành trên toàn cầu. Cần sa là loại ma túy bất hợp pháp được sử dụng rộng rãi nhất, với khoảng 183 triệu người. Phổ biến thứ hai là ATS với khoảng 59 triệu người sử dụng [1]. Tại Việt Nam, ATS đang được sử dụng và lạm dụng ngày càng phổ biến và lan tràn với tốc độ nhanh. ATS là chất ma túy bất hợp pháp được sử dụng nhiều thứ hai, chỉ sau heroin [2].

ATS là những chất gây độc nhiều nhất và gây nghiện nhanh cho người sử dụng. ATS có thể được chia thành hai loại chính: nhóm Amphetamines (chủ yếu là amphetamin và methamphetamin) và nhóm ecstasy (MDMA và các chất tương tự). Người sử dụng ATS thường ở độ tuổi 16 -28 và có nguy cơ cao sử dụng nhiều loại ma túy khác nhau như rượu, dung môi bay hơi, cocain, các chất gây ảo giác, ketamin và opioids [3].

Sử dụng ATS làm tăng các rối loạn tâm thần, tăng tỷ lệ tử vong, làm giảm chất lượng cuộc sống cũng như các vấn đề tệ nạn xã hội, kinh tế, an ninh quốc phòng. Mặc dù những vấn đề liên quan sử dụng ATS đang diễn biến ngày càng đa dạng và phức tạp nhưng những hiểu biết về cách thức, đặc điểm sử dụng, đặc biệt là tình hình sử dụng đa chất ở bệnh nhân sử dụng ATS còn hạn

Bảng 3.2: Đặc điểm sử dụng ATS

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi sử dụng lần đầu		25.7 ± 8.23	
Dạng ATS sử dụng chính	Methamphetamin	25	92.59
	Ectasy	2	7.41
Thời gian sử dụng	Dưới 1 năm	6	22.2
	Từ 1 – 2 năm	5	18.5
	Từ 2 – 5 năm	10	37.0
	Trên 5 năm	6	22.2
Tần suất sử dụng	Hàng ngày	2	7.4
	Cách ngày	5	18.5
	Tuần 1 – 2 lần	16	59.3
Hoàn cảnh sử dụng	Tháng 1 – 2 lần	4	14.8
	Một mình	8	24.3
	Cùng bạn bè, vợ/chồng	25	75.7
Địa điểm sử dụng	Nhà riêng	22	53.7
	Nhà nghỉ/ KS	7	17.1
	Quán bar, vũ trường	12	29.3

chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Hình thái sử dụng chất dạng amphetamin ở bệnh nhân điều trị tại Viện Sức khỏe Tâm thần" với mục tiêu "Mô tả hình thái sử dụng chất dạng amphetamin".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 27 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn tâm thần và hành vi liên quan sử dụng chất dạng amphetamin theo tiêu chuẩn của Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD-10) được đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả lâm sàng cắt ngang, tại Viện sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 11/2017 đến tháng 06/2018. Bệnh nhân được đánh giá về các yếu tố nhân khẩu xã hội học, các chỉ số về sử dụng chất, đánh giá các triệu chứng tâm thần dựa theo bộ câu hỏi thu thập số liệu và tham khảo hồ sơ bệnh án. Lấy mẫu toàn bộ trong thời gian nghiên cứu.

Các thông tin thu thập được nhập quản lý và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán mô tả (tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	23	85.2
	Nữ	4	14.8
Tuổi	Tuổi trung bình	30.59 ± 8.35	

Mô hình sử dụng ATS

Số tiền sử dụng 1 lần	Từ 100 000 – 200 000	15	55.6
	Từ 200 000 – 500 000	11	40.7
	Trên 500 000	1	3.7

Tuổi sử dụng ATS lần đầu là 25.7 tuổi. Dạng ATS được sử dụng chủ yếu là methamphetamin chiếm 92.59%, còn lại là ecstasy, 7.41%. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng ATS dưới 1 năm chiếm 22.2%. Bệnh nhân có thời gian sử dụng ATS từ 1 – 5 năm chiếm 55.5%. Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian sử dụng trên 5 năm chiếm 22.2%. Phần lớn bệnh nhân sử dụng ATS 1 – 2 ngày/tuần (59.3%), và sử dụng tại nhà riêng (53.7%).

Bảng 3.3 Tiền sử sử dụng chất ma túy khác ở bệnh nhân sử dụng ATS

Tiền sử sử dụng chất ma túy khác	n	Tỷ lệ (%)
Rượu	19	70.37
Cần sa	7	25.93
Heroin	5	18.52
Ketamin	4	14.81
Chất kích thần khác	3	11.11
Không sử dụng chất khác	5	22.73

Bảng 3.4: Các mô hình sử dụng đa chất ở bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan sử dụng ATS

		n	Tỷ lệ (%)
Nhóm 1	ATS và rượu	11	40.74
Nhóm 2	ATS và cần sa	3	11.11
Nhóm 3	ATS và heroin	5	18.52
Nhóm 4	ATS và các chất ma túy bất hợp pháp khác	3	11.11

Nhóm 1 sử dụng chỉ sử dụng ATS và rượu chiếm 40.74%. Nhóm 2 sử dụng chủ yếu ATS và cần sa, có hoặc không sử dụng rượu và không sử dụng các chất ma túy khác chiếm 11.11%. Nhóm 3 sử dụng chủ yếu ATS và heroin, có thể sử dụng chất ma túy khác hoặc không, chiếm 18.52%. Nhóm 4 sử dụng chủ yếu ATS và các chất ma túy bất hợp pháp (cần sa, ketamin, các chất kích thích khác) chiếm 11.11%.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm sử dụng ATS: Tuổi sử dụng lần đầu là 25.7 tuổi. Theo McGregor nghiên cứu tại Thái Lan tuổi sử dụng lần đầu là 17 [4]. Như vậy có sự khác nhau giữa tuổi sử dụng lần đầu giữa các nghiên cứu nhưng nhìn chung đối tượng tiếp cận với ATS ở tuổi còn trẻ, thậm chí là độ tuổi thanh thiếu niên.

Dạng ATS chủ yếu được sử dụng là methamphetamin (92.59%). Ecstasy chiếm 7.41%. Phần lớn bệnh nhân có thời gian sử dụng

ATS từ 2 – 5 năm (37%). Kết quả này tương đồng với McGregor, thời gian sử dụng ATS trung bình là 4 năm [4]. Bệnh nhân sử dụng ATS 1 – 2 ngày/ tuần chiếm chủ yếu (59.3%). Halkitis (2008) cũng cho thấy tần suất sử dụng trung bình là 5 ngày/lần [3]. Như vậy, khoảng cách sử dụng giữa các lần tương đối dài và người sử dụng ATS thường có cảm giác rằng họ không bị lệ thuộc vào ma túy.

Bệnh nhân chủ yếu sử dụng cùng bạn bè (69.7%). Địa điểm sử dụng ATS tại nhà riêng (của bệnh nhân hoặc của bạn) chiếm 53.7%, tại nhà nghỉ/khách sạn chiếm 17.1% và quán bar/ vũ trường là 29.3%. B.N.H.B Ngọc (2013) cũng cho thấy tỉ lệ tương ứng là 42.4%, 27.3% và 30.3% [1]. Những bệnh nhân sử dụng ATS có xu hướng sử dụng cùng nhau, và sử dụng ở vũ trường/ quán bar do ATS là chất kích thích khiến cho bệnh nhân cảm thấy cởi mở, dễ hòa đồng với mọi người xung quanh, và làm bệnh nhân có khả năng hoạt động, nhảy múa không biết mệt mỏi. Tuy nhiên vì việc sử dụng ATS là bất hợp pháp nên có tỷ lệ lớn bệnh nhân sử dụng tại nhà riêng để an toàn hơn.

Trong nhóm nghiên cứu, 55.6% bệnh nhân chỉ tiêu tốn 100000 – 200000 đồng một lần sử dụng, 40.7% bệnh nhân tiêu tốn từ 200000 – 500000 đồng. Theo McGregor, người sử dụng ATS tiêu tốn trung bình 139000 đồng mỗi ngày [4]. Vì ATS là ma túy tương đối rẻ và có thể sử dụng tập thể nên khả năng tiếp cận đối với loại ma túy này rất cao.

Tình hình sử dụng đa chất ở bệnh nhân rối loạn tâm thần liên quan sử dụng ATS

Ở những bệnh nhân sử dụng ATS, tỷ lệ sử dụng các chất gây nghiện khác là rất cao, bao gồm rượu (70.37%), cần sa (25.93%), heroin (18.52%), ketamin (14.81%) và các chất kích thích thần khác (11.11%). Nhóm đối tượng không sử dụng chất gây nghiện nào khác chiếm 22.73%. Theo B.N.H.B Ngọc, ở những người nghiện ATS, tỷ lệ lạm dụng rượu, cần sa, heroin, ketamin tương ứng là 60.6%, 30.3%, 39.4% và 15.2% [1]. Theo Halkitis, người sử dụng methamphetamin có xu hướng sử dụng nhiều chất khác nhau như rượu (81,8%), dung môi bay hơi (35%), cocain (23,8%), các chất gây ảo giác (5,8%), ketamin (7,1%) và opioids (6,8%) [3]. Như vậy chúng tôi thấy rằng bệnh nhân sử dụng

ATS thường có xu hướng sử dụng nhiều chất ma túy khác hơn so với quần thể dân số chung. Trong nghiên cứu này, chúng tôi bước đầu quan sát và đưa ra một số mô hình về các chất sử dụng cùng với ATS. Trong mô hình này, 4 nhóm chất chiếm tỷ lệ tương đối cao, như đã trình bày ở trên. Chúng tôi nhận thấy một số đặc điểm liên quan khác nhau giữa các nhóm. Ở nhóm 1 không có bệnh nhân nào sử dụng trên 3 loại chất ma túy, trong khi đó ở nhóm 3, 100% số bệnh nhân sử dụng trên 3 loại chất ma túy, đồng nghĩa với việc đây là nhóm nguy cơ cao của nhiều rối loạn tâm thần, các bệnh lý cơ thể (HIV, VGC), cũng như các hậu quả về kinh tế, xã hội khác.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân bắt đầu sử dụng ATS ở độ tuổi trung bình là 25. Dạng ATS sử dụng phổ biến là methamphetamine (92.59%). Phần lớn bệnh nhân có thời gian sử dụng từ 2 – 5 năm (37%), tần suất sử dụng chủ yếu là 1 – 2 ngày/tuần (59.3%). Bệnh nhân thường sử dụng cùng bạn bè (69.7%) tại nhà riêng (53.7%). Số tiền tiêu tốn một lần sử dụng ATS thường từ 100 000 – 200 000 đồng (55.6%). Bệnh nhân sử dụng ATS thường có xu hướng sử dụng nhiều loại chất gây nghiện khác bao gồm rượu (70.37%), cần sa (25.93%), heroin (18.52%), ketamin (14.81%)

và các chất kích thần khác (11.11%). Nhóm người sử dụng chủ yếu ATS và rượu không sử dụng chất ma túy khác trong khi 100% người sử dụng ATS và heroin có sử dụng từ 3 chất ma túy trở lên, đồng nghĩa với việc đây là nhóm nguy cơ cao của nhiều rối loạn tâm thần, các bệnh lý cơ thể (HIV, VGC), cũng như các hậu quả về kinh tế, xã hội khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Nguyễn Hồng Bảo Ngọc** (2013), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng hội chứng cai chất dạng Amphetamin trên bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện sức khỏe Tâm thần. *Luận văn thạc sỹ y học*, Đại học Y Hà Nội.
2. **Cơ quan phòng chống Ma túy và Tội phạm của Liên Hợp Quốc - Văn phòng tại Việt Nam** (2012), Các chất kích thích dạng amphetamin ở Việt Nam: Một đánh giá về mức độ sẵn có, sử dụng và tác động đối với sức khỏe và an toàn cho toàn xã hội ở Việt Nam.
3. **Halkitis P.N., Moeller R.W., Siconolfi D.E. et al.** (2008). Methamphetamine and Poly-Substance Use Among Gym-Attending Men Who Have Sex with Men in New York City. *Ann Behav Med*, **35**(1), 41–48.
4. **McGregor C., Srisurapanont M., Jittiwutikarn J. et al.** (2005). The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. *Addiction*, **100**(9), 1320–1329.
5. **United Nations Office on Drugs and Crime** (2017), *World drug report 2017*.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN Ở BỆNH NHÂN LƠ XÊ MI CẤP THỂ M3

Nguyễn Thị Cúc Nhung*, Vũ Minh Phương*, Nguyễn Thiên Lữ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu các kiểu công thức NST và các gen PML/RAR α , FLT3-ITD ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 65 bệnh nhân được chẩn đoán mới lơ xê mi cấp thể M3 theo tiêu chuẩn FAB từ tháng 5 năm 2014 đến tháng 5 năm 2018. Những bệnh nhân này được phân tích công thức NST và sử dụng kỹ thuật PCR xác định gen PML/RAR α , FLT3-ITD. **Kết quả và kết luận:** Công thức NST có bất thường phối hợp chiếm 50,8%, trong đó hay gặp là bất thường liên quan đến NST 8, 17, 21, 7. Các kiểu biến đổi gen là PML/RAR α L-form

72.3%, S-form 24.6%, 3.1% không thấy PML/RAR α . Tỷ lệ đột biến FLT3-ITD là 23.1%.

Từ khóa: Lơ xê mi cấp thể M3, chuyển đoạn t(15;17), PML/RAR α , FLT3-ITD.

SUMMARY

STUDY ABNORMAL GENETICS ON THE PATIENTS DIAGNOSED M3 ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Objective: Study karyotypes and fusion genes PML/RAR α , FLT3-ITD on the patients diagnosed M3 Acute Myeloid Leukemia. **Materials and Methods:** 65 patients were newly diagnosed M3 Acute Myeloid Leukemia from May 2014 to May 2018. Cytogenetic tests and PCR for PML/RAR α fusion genes, FLT3 – ITD was done. **Results and conclusions:** The unusual karyotypes rate is 50,8%, in which abnormalities associated with chromosomes 8, 17, 21, 7 were encountered. The L-form PML / RAR α transcripts were 72.3%, S-form 24.6%, 3.1% did not see PML / RAR α . The FLT3-ITD mutation rate was 23.1%.

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Cúc Nhung

Email: dr.cucnhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 11.7.2018

Keywords: M3 Acute Myeloid Leukemia, t(15;17) translocation, PML/RAR α , FLT3-ITD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp thể M3 có bất thường di truyền đặc trưng là chuyển đoạn NST 15, 17, chuyển đoạn này tạo ra gen lai PML/RAR α . Tuy nhiên ngoài t (15;17), bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3 còn có nhiều bất thường NST khác phối hợp và điều này có ảnh hưởng đến tình trạng lâm sàng, đáp ứng điều trị và tỷ lệ tái phát. Điểm đứt của gen PML trên NST 15 tại intron 6 hay intron 3 tạo ra 2 dạng dài (L-form) và ngắn (S-form) của gen lai PML/RAR α . Nhiều nghiên cứu thấy rằng gen lai PML/RAR α S-form thường liên quan đến lơ xê mi cấp thể M3v (biến thể M3), số lượng bạch cầu cao và đây cũng là yếu tố tiên lượng nặng [1]. Ngoài gen lai PML/RAR α , các nghiên cứu còn thấy tỷ lệ cao đột biến FLT3-ITD ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3 và nhiều tác giả coi đây là yếu tố tiên lượng xấu. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Nghiên cứu các kiểu công thức nhiễm sắc thể và tỷ lệ các gen PML/RAR α , FLT3-ITD ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

- Số lượng: 65 bệnh nhân
- Tiêu chuẩn: Các bệnh nhân được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M3 theo tiêu chuẩn FAB tại khoa huyết học Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2014 đến tháng 5 năm 2018, bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu, chưa được điều trị hóa chất.

2.2 Vật liệu nghiên cứu: Dịch tủy xương được chống đông bằng heparin sodium.

2.3 Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Các nội dung nghiên cứu và biến số nghiên cứu:

- Các kiểu công thức nhiễm sắc thể ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3
- Tỷ lệ t(15;17), tỷ lệ t(15;17) có bất thường NST phối hợp
- Tỷ lệ các kiểu biến đổi gen PML/RAR α , tỷ lệ đột biến FLT3-ITD.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

- Kỹ thuật phân tích nhiễm sắc thể: Theo hướng dẫn của ISCN (1981) dịch tủy xương được nuôi cấy, thu hoạch, tạo lam, nhuộm bằng G. Các cụm kì giữa được quét trên máy AXO 100 (Zeiss) và được hỗ trợ phân tích bằng phần mềm Ikaros.

Bảng 3: Các kiểu công thức NST gặp ở BN lơ xê mi cấp thể M3

- Kỹ thuật PCR xác định gen PML/RAR α L-form (bcr1.2), S-form (bcr3), FLT3-ITD: Sử dụng các cặp mồi đặc hiệu, tiến hành trên máy nhân gen tốc độ cao eppendorf, xác định kết quả dựa trên kích cỡ sản phẩm trên điện di agarose theo kĩ thuật của JJM von Dongen mô tả [2].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong 65 bệnh nhân được chẩn đoán, có 3 bệnh nhân được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể M3v. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 37.5. Tỷ lệ nam/ nữ là 43.1%/ 56.9%.

3.2 Bất thường NST ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3

Bảng 1: Tỷ lệ chuyển đoạn t(15;17) trên công thức NST của bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3

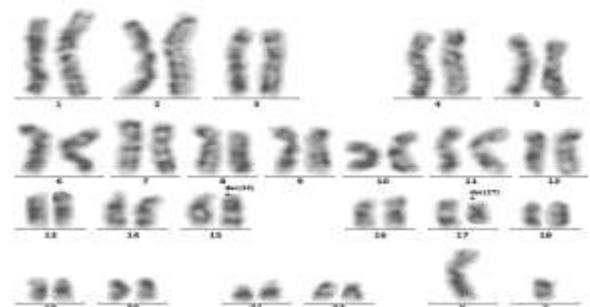
Kiểu chuyển đoạn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Có t(15;17)	46	70,8
Không thấy t(15;17)	17	26,2
Không phân bào	2	3,0

3.3 Các kiểu bất thường NST ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3

Bảng 2: Tần số bất thường liên quan đến các loại NST khác

Đột biến liên quan đến NST số	Tần số (N = 65)	Tỷ lệ %
6	2	3.1
7	3	4.6
8	7	10.8
9	1	1.5
12	1	1.5
17	5	7.7
21	3	4.6

Nhận xét: Bất thường NST liên quan đến NST số 8 là hay gặp nhất, sau đó là các NST 17, 21, 7, 6...



Hình 3.1: Hình ảnh NST đồ có chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần

CT NST	Tần số(n)	Tỷ lệ(%)	M3v	Bcr1.2	Bcr3
46,XX hoặc 46,XY	11	16.7		7	4
46,XX(XY),t(15;17)	27	41.6	3	21	6
Thể khảm 46,XX(XY)/ 46,XX(XY),t(15;17)	6	9.3		4	2
46,XX/ 47,XX,+mar(6)	1	1.5			1
46,XX/ 46,XX,t(15;17),dup(7)	1	1.5		1	
46,XX,t(15;17)/ 47,XX,+7,t(15;17)	1	1.5		1	
46,XX/45,XX,-8,t(15;17),add(2),add(6)	1	1.5		1	
46,XY/ 47,XY,+8	1	1.5		1	
47,XX(XY),+8,t(15;17)	3	4.7		2	1
46,XY,t(15;17)/ 47,XY,+8,t(15;17)	1	1.5		1	
46,XY,t(15;17)/ 47,XY,+8,t(15;17),ider(17)	1	1.5		1	
48,XX,+mar,+8,t(15;17),ider(17)	1	1.5		1	
46,XX,i(8q),t(15;17)/ 46,XX,+21,t(7;15;17)	1	1.5			1
46,XX, t(15;17), del(9p)	1	1.5		1	
46,XX,inv(12)	1	1.5		1	
46,XX, i(17q)	2	3.2		2	
47,XY, t(15;17), ider(17q)	1	1.5		1	
47,XX,+21	1	1.5		1	
47,XY, t(15;17), +21	1	1.5			1
Không phân bào	2	3.2		2	

Nhận xét: Tỷ lệ có chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần là cao nhất (41.6%), có bất thường NST phối hợp chiếm 50,8%, gặp đa dạng các kiểu bất thường NST khác ngoài chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần.



Hình 3.2: Hình ảnh NST đồ 46,XX, i(17q)



Hình 3.3: Hình ảnh NST đồ 48,XX,+mar,+8,t(15;17),ider(17)

3.4 Tỷ lệ các biến đổi gen PML/RAR α L-form (bcr1.2), S-form (bcr3) và các đột biến FLT3-ITD

Bảng 4: Bảng tỷ lệ các biến đổi gen PML/RAR α và đột biến FLT3-ITD

Kiểu biến đổi gen	Tần số N=65	Tỷ lệ %	M3v N = 3
L - form	47	72.3	2
S - form	16	24.6	1
PML/RAR α (-)	2	3.1	
FLT3-ITD	15	23.1	1

Nhận xét: Tỷ lệ biến đổi gen PML/RAR α L-form cao hơn S-form. Có 2 bệnh nhân PML/RAR α âm tính. Tỷ lệ đột biến gen FLT3 - ITD chiếm 23.1%.

IV. BÀN LUẬN

65 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là 37.7 tương tự nghiên cứu

của nhiều tác giả về lơ xê mi cấp thể M3 ở người lớn, tần số gặp bệnh ở nam và nữ dường như không có sự khác biệt. Chúng tôi chỉ gặp 3 bệnh nhân được chẩn đoán thể M3v chiếm 4.6%, thấp hơn trong nghiên cứu của Sandy D [3]. Có thể nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu còn nhỏ nên có sự khác biệt này.

4.1 Về bất thường nhiễm sắc thể

Chuyển đoạn t(15;17) là chuyển đoạn đặc trưng của lơ xê mi cấp thể M3, gặp ở hầu hết các bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 49 bệnh nhân gặp t(15;17) chiếm 70.8%. Tuy nhiên trong đó, chỉ có 33 bệnh nhân có t(15;17) đơn thuần chiếm 50,8%. Còn lại ngoài t(15;17) còn phát hiện thêm nhiều bất thường nhiễm sắc thể khác kèm theo. Theo bảng 3, bất thường NST phối hợp với t(15;17) thường gặp nhất là NST số 8 với các kiểu bất thường như trisomy 8,

có 1 bệnh nhân có monosomy 8, có 1 bệnh nhân có đột biến cấu trúc NST 8. Bất thường cấu trúc NST 17 cũng thường gặp, chiếm 5/65 bệnh nhân. Các dạng bất thường trên NST 21 và 7 cũng thường gặp. Trong nghiên cứu này có 3 bệnh nhân M3v đều có chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần. Kết quả trên cũng tương tự với nghiên cứu của Lou Y năm 2013, tác giả thấy bất thường NST phối hợp thường gặp nhất là trisomy 8 chiếm 30%, sau đó là các bất thường +21 (7%), -7/del7q (7%) [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các biến đổi NST phối hợp với t(15;17) tuy gặp đơn lẻ và chiếm tỷ lệ không cao, nhưng bệnh nhân thường diễn biến nặng, tử vong sớm, không đáp ứng điều trị hoặc tái phát nhanh. Đặc biệt, có 2 bệnh nhân có kiểu hình NST 46,XY,i(17q) diễn biến nặng và đều tử vong trong vòng 1 năm do bệnh tái phát. Hai bệnh nhân này có diễn biến nặng có thể do mất kiểm soát của gen TP53 nằm trên cánh ngắn NST 17. Theo nghiên cứu của Chen. X năm 2018, công thức nhiễm sắc thể nếu có bất thường phối hợp với t(15;17) cả đơn lẻ hoặc phức tạp đều là yếu tố nguy cơ gây tử vong sớm ở bệnh nhân lơ xê mi cấp M3, đặc biệt là bất thường liên quan đến NST số 17 [5]. Nghiên cứu của Poire và cộng sự năm 2014, cũng thấy bệnh nhân có bất thường nhiễm sắc thể phức tạp có thời gian sống thêm toàn bộ thấp và đáp ứng điều trị với ATO kém hơn nhóm có chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần [6]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Lou thì tỷ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn không khác biệt ở 2 nhóm (94% và 98%). Với thời gian theo dõi 41 tháng, tác giả cũng không thấy có sự khác biệt đáng kể về thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ [4]. Do kết luận giữa các tác giả vẫn rất khác nhau nên đây là vấn đề cần nghiên cứu thêm.

4.2 Về biến đổi gen PML/RAR α và Tỷ lệ đột biến FLT3 - ITD

Vị trí đứt gãy của gen RAR α trên NST 17 là cố định tuy nhiên lại có nhiều vị trí đứt gãy của gen PML trên NST 15. Chính điều này tạo ra nhiều biến dạng gen lai khác nhau. Vì vậy dựa vào vị trí đứt gãy tại intron 6 hay intron 3 của gen PML trên NST 15 mà tạo ra 2 dạng biến đổi gen là L-form và S-form. Chi tiết hơn, trên intron 6 có thể đứt gãy tại 2 vị trí nên sẽ tạo thành 2 kiểu biến đổi gen khác nhau là bcr1 và bcr2. Dạng S-form hay còn gọi là bcr3. Tuy nhiên sản phẩm của 2 kiểu biến đổi gen L-form có kích thước không khác nhau nhiều, tỷ lệ bcr2 là hiếm gặp, vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi chia thành 2 kiểu biến đổi gen là bcr1.2 thuộc loại L-form và bcr3

thuộc loại S-form. Chúng tôi gặp biến đổi gen L-form chiếm tỷ lệ 72,3% cao hơn S-form (24.6%). Kết quả này cũng tương tự với kết quả của nhiều tác giả. Các nghiên cứu đều thấy L-form chiếm tỷ lệ cao hơn S-form.

Nhiều nghiên cứu còn thấy rằng S-form liên quan đến số lượng bạch cầu cao và biến thể M3v [1]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 3 bệnh nhân được chẩn đoán M3v có 2 bệnh nhân có kiểu biến đổi gen là bcr1.2 và 1 bệnh nhân có kiểu biến đổi gen là bcr3. Kết quả này có thể do số bệnh nhân nghiên cứu còn ít nên không tìm thấy mối liên quan.

Đặc biệt trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có 2 bệnh nhân gen PML/RAR α âm tính. Có thể 2 bệnh nhân này có kiểu gen phối hợp -/RAR α khác như PLZF/ RAR α do t(11;17)(q23;q22), NPM/ RAR α do t(5;17)(q35;q12-21), NuMa/ RAR α do t(11;17)(q13;q21), STAT5b/ RAR α do t(17;17)(q11;q21)... Ngày nay các tác giả đã báo cáo tìm thấy nhiều kiểu gen phối hợp RAR α khác. Đáp ứng điều trị với ATRA, ATO hoặc nguy cơ tái phát ở các nhóm gen này hiện đang được nghiên cứu thêm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đột biến FLT3-ITD là 23.1%. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu khác. FLT3 là một dạng đột biến hay gặp ở bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy và thường gặp ở lơ xê mi cấp thể M3 hơn các thể khác (32.2% ở lơ xê mi cấp thể M3 và 26.3% ở các thể khác), theo nghiên cứu của Ahmad năm 2010 [7].

Kết quả nghiên cứu của Poire năm 2014 trên bệnh nhân lơ xê mi cấp M3, tỷ lệ đột biến FLT3 là 48%, dạng đột biến FLT3 - ITD là 31%. Tác giả thấy nhóm bệnh nhân có đột biến FLT3 có thời gian sống thêm toàn bộ thấp hơn nhóm không thấy đột biến này [6]. Với thời gian theo dõi trung bình 38 tháng, nhóm có đột biến FLT3-ITD cho thấy tỷ lệ sống còn thấp hơn (62% so với 82%). Trong một phân tích đa biến bao gồm tuổi, số lượng WBC, albumin và đột biến FLT3-ITD, người ta thấy FLT3-ITD dương tính liên quan độc lập với thời gian sống thêm toàn bộ kém hơn.

Vì tần số hay gặp và mối liên quan đến hiệu quả điều trị nên FLT3 - ITD được nhiều tác giả coi như một yếu tố tiên lượng cho bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3. Do vai trò này mà người ta cũng đang tiến hành nghiên cứu về thuốc ức chế FLT3 với hy vọng sẽ mang lại hiệu quả điều trị cao hơn cho nhóm bệnh nhân có đột biến FLT3 - ITD.

V. KẾT LUẬN

- Chuyển đoạn t(15;17) đơn thuần chiếm 41,6%, có bất thường NST phối hợp chiếm 50,8%, trong đó hay gặp là bất thường liên quan đến NST 8, 17, 21, 7.

- Các kiểu biến đổi gen PML/RAR α L-form 72.3%, S-form 24.6%, 3.1% không thấy PML/RAR α .

- Tỷ lệ đột biến FLT3-ITD là 23.1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **E. Paietta và các cộng sự. (2004)**, "A surrogate marker profile for PML/RAR alpha expressing acute promyelocytic leukemia and the association of immunophenotypic markers with morphologic and molecular subtypes", *Cytometry B Clin Cytom*, 59(1), tr. 1-9.
2. **J. J. van Dongen và các cộng sự. (1999)**, "Standardized RT-PCR analysis of fusion gene transcripts from chromosome aberrations in acute leukemia for detection of minimal residual disease. Report of the BIOMED-1 Concerted Action: investigation of minimal residual disease in acute leukemia", *Leukemia*, 13(12), tr. 1901-28.
3. **Sandy D Kotiah và các cộng sự (2018)**, Acute Promyelocytic Leukemia, truy cập ngày, tại trang web <https://emedicine.medscape.com/article/1495306-overview#a1>
4. **Y. Lou và các cộng sự. (2013)**, "Characteristics and prognosis analysis of additional chromosome abnormalities in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide as the front-line therapy", *Leuk Res*, 37(11), tr. 1451-6.
5. **C. Chen và các cộng sự. (2018)**, "Early mortality in acute promyelocytic leukemia: Potential predictors", *Oncol Lett*, 15(4), tr. 4061-4069.
6. **X. Poire và các cộng sự. (2014)**, "Arsenic trioxide in front-line therapy of acute promyelocytic leukemia (C9710): prognostic significance of FLT3 mutations and complex karyotype", *Leuk Lymphoma*, 55(7), tr. 1523-32.
7. **F. Ahmad, S. Mandava và B. R. Das (2010)**, "Analysis of FLT3-ITD and FLT3-Asp835 mutations in de novo acute myeloid leukemia: evaluation of incidence, distribution pattern, correlation with cytogenetics and characterization of internal tandem duplication from Indian population", *Cancer Invest*, 28(1), tr. 63-73.

KHẢO SÁT PHÂN THỂ LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU VÙNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN CHÂM CỨU TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Đài Trang¹, Lê Thành Xuân¹, Trần Phương Đông²

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm bước đầu khảo sát phân thể lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị đau vùng thắt lưng theo y học cổ truyền tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương. Với thiết kế hồi cứu, mô tả dựa trên 579 bệnh án của bệnh nhân điều trị ngoại trú được chẩn đoán đau vùng thắt lưng năm 2015. Kết quả, cho thấy: thể Phong hàn thấp chiếm 20,4%, Huyết ứ 20,4%, Thấp nhiệt 1,6%, Can thận hư 24,7%, Can thận hư phối hợp Phong hàn thấp 15,9%, Can thận hư phối hợp huyết ứ 9,0%, Can thận hư phối hợp Huyết ứ và Phong hàn thấp 1,2%, Huyết ứ kết hợp Phong hàn thấp 6,9%; Sau điều trị bằng y học cổ truyền: khỏi 37,7%, đỡ 62,1%. Kết luận: đau vùng thắt lưng ngoài 4 thể lâm sàng theo y học cổ truyền đơn thuần thì còn có các thể lâm sàng phối hợp khác; Sự kết hợp điều trị y học hiện đại với y học cổ truyền, kết hợp dùng thuốc và không dùng thuốc mang lại hiệu quả tốt hơn trong điều trị bệnh nhân đau vùng thắt lưng.

Từ khóa: Đau vùng thắt lưng

SUMMARY

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Đài Trang

Email: daitranghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

THE RESEARCH ON TRADITIONAL MEDICINE DIAGNOSES AND TREATMENT OUTCOMES OF THE PATIENTS WITH LOWER BACK PAIN IN THE NATIONAL HOSPITAL OF ACUPUNCTURE

Objectives: The research on Traditional medicine diagnoses and treatment outcomes of the patients with lower back pain in the National hospital of Acupuncture.

Methods: Retrospective and descriptive cross-sectional study with 579 outpatients with lower back pain in the National hospital of Acupuncture in 2015.

Results: The traditional medicine diagnoses of lower back pain include: cold-wind-damp syndrome 20,4%, blood stagnation syndrome 20,4%, damp-heat syndrome 1,6%, liver and kidney yin deficiency 24,7%, liver and kidney yin deficiency syndrome and cold-wind-damp syndrome 15,9%, liver and kidney yin deficiency syndrome and blood stagnation 9,0%, liver and kidney yin deficiency syndrome and blood stagnation syndrome and cold-wind-damp syndrome 1,2%, blood stagnation syndrome and cold-wind-damp syndrome 6,9%. Outcomes after treatments: Excellent 37,7%, good 62,1%. **Conclusions:** There are 4 common types of the TCM diagnoses and a variety of combinations. The combinations of TCM and modern medicine, herbal medicine and non-pharmacological therapy lead good outcomes for patients with lower back pain.

Keyword: Lower back pain (Lumbar pain)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau vùng thắt lưng (ĐVTL) là bệnh lý rất thường gặp, ai cũng có thể bị ĐVTL từ 1 đến vài lần trong đời với cường độ từ đau thoáng qua đến đau rất nặng phải nằm liệt giường; bệnh xảy ra với cả nam và nữ, gặp nhiều nhất là độ tuổi 20 - 60, đây là độ tuổi con người có năng suất lao động và cống hiến cao nhất. Theo y học cổ truyền (YHCT), ĐVTL được miêu tả trong phạm vi "Chứng tý" với bệnh danh "Yêu thống". Yêu thống do nhiều nguyên nhân gây ra: do phong hàn thấp nhập kinh lạc, do chấn thương, vết thương, lao động quá sức, sai tư thế, do cân mạch co rút do tạng can suy yếu hay do thận khí yếu...và được quy về các thể bệnh: Phong hàn thấp, Huyết ứ, Thấp nhiệt, Can thận hư, Can thận hư phối hợp Phong hàn thấp, Can thận hư phối hợp Huyết ứ, Huyết ứ phối hợp Phong hàn thấp...[2][3], YHCT có nhiều phương pháp điều trị như: châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, tác động cột sống, thuốc đông dược, hoặc kết hợp YHCT và y học hiện đại (YHHĐ) như: điện châm, thủy châm, cấy chỉ catgut vào huyết [4]. Để tìm hiểu thêm về dịch tễ và điều trị bệnh ĐVTL theo YHCT, chúng tôi tiến hành đề tài "Khảo sát phân thể lâm sàng và hiệu quả điều trị đau vùng thắt lưng tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương" với 2 mục tiêu là:

1. *Khảo sát phân loại các thể lâm sàng y học cổ truyền ở bệnh nhân đau vùng thắt lưng điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương trong năm 2015.*

2. *Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị các thể bệnh đau thắt lưng theo Y học cổ truyền.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ bệnh án của bệnh nhân điều trị ngoại trú được chẩn đoán đau vùng thắt lưng tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương năm 2015.

Tiêu chuẩn chọn bệnh án: Bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán xác định ĐVTL và có phân thể lâm sàng theo YHCT.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án ĐVTL triệu chứng, ĐVTL cơ học có triệu chứng ngoại khoa, hoặc có nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Công cụ thu thập thông tin: Mẫu bệnh án nghiên cứu (được xây dựng sau khảo sát ngẫu

nhiên một số bệnh án tại bệnh viện).

Chi tiêu nghiên cứu: Một số đặc điểm chung: Giới, tuổi, nghề nghiệp, địa dư; Các triệu chứng lâm sàng: Thể lâm sàng, vị trí đau, thời gian bị bệnh, hội chứng cột sống thắt lưng (CSTL), hội chứng ép rễ thần kinh (nếu có), bệnh mạn tính kèm theo; Phương pháp điều trị: YHHĐ, YHCT, kết hợp YHHĐ và YHCT, dùng thuốc, không dùng thuốc, kết hợp dùng thuốc và không dùng thuốc; Đánh giá kết quả điều trị: kết quả sau điều trị của từng thể lâm sàng, kết quả điều trị của 2 giới, kết quả điều trị của các nhóm tuổi, tổng thời gian điều trị của các thể lâm sàng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu nhằm mục đích khoa học, không vì mục đích khác. Trung thực, khách quan trong thu thập và xử lý số liệu. Mọi thông tin của bệnh nhân được bảo mật tuyệt đối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu	
		n=579	%
Giới	Nam	259	44,7
	Nữ	320	55,3
Tuổi	< 20	4	0,7
	20 – 29	59	10,2
	30 – 39	139	22,5
	40 – 49	109	18,8
	50 – 59	142	24,5
	≥ 60	135	23,3
	Chung	52,6 ± 8,47	
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	233	40,2
	Lao động trí óc	177	30,6
	Nghỉ hưu	169	29,2
Thời gian bị bệnh	< 7 ngày	67	11,6
	7 ngày – 1 tháng	151	26,1
	> 1 tháng	124	21,4
	>3 tháng	237	40,9

Nhận xét: ĐVTL gặp ở cả 2 giới, tỷ lệ nữ/nam là 1:1,24. Gặp ở mọi lứa tuổi, trong đó lứa tuổi 50 – 59 chiếm tỷ lệ cao nhất 24,5%. Gặp ở mọi nghề nghiệp, nhiều nhất là lao động chân tay chiếm 40,2%. ĐVTL có thời gian bị bệnh > 3 tháng chiếm cao nhất 40,9%.

3.2. Phân bố bệnh nhân theo lâm sàng

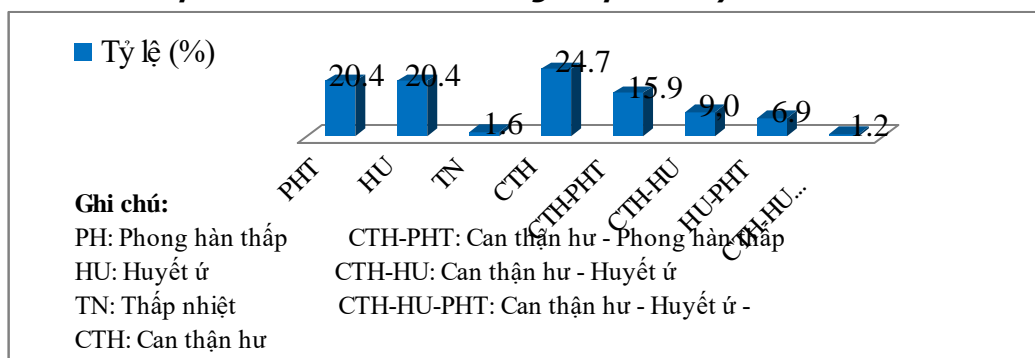
3.2.1. Phân bố bệnh nhân theo các hội chứng lâm sàng Y học hiện đại

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo các hội chứng lâm sàng Y học hiện đại

Thể lâm sàng YHCT		Hc CSTL n (%)	Hc rở TK n (%)
Phong hàn thấp	n= 118	113 (95,8)	37 (31,4)
Huyết ứ	n= 118	112 (94,9)	48 (40,7)
Thấp nhiệt	n= 9	8 (88,9)	3 (33,3)
Can thận hư	n=143	132 (92,3)	75 (52,4)
CTH - PHT	n= 92	87 (94,6)	53 (57,6)
CTH - HU	n= 52	49 (94,2)	34 (65,4)
HU - CTH	n= 40	38 (95)	14 (35,0)
CTH - HU - PHT	n= 7	7 (100,0)	4 (57,1)
Tổng/P	n = 579	546 (94,3)/≥ 0,05	268 (46,3)/< 0,05

Nhận xét: Có 94,3% số bệnh nhân có hội chứng CSTL và không có khác biệt thống kê giữa các thể lâm sàng theo YHCT; Số bệnh nhân có hội chứng rở TK chiếm 46,3 và có sự khác biệt giữa các thể lâm sàng YHCT với $p < 0,05$.

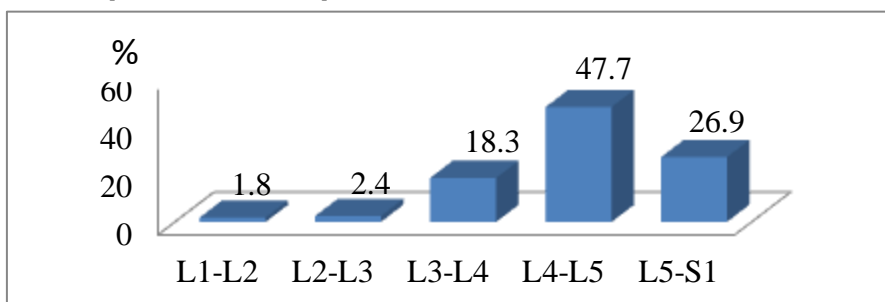
3.2.2. Phân bố bệnh nhân theo thể lâm sàng Y học cổ truyền



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo thể lâm sàng Y học cổ truyền

Nhận xét: Thể bệnh hay gặp nhất là Can thận hư chiếm 24,7% và thể thấp nhất là Can thận hư - Huyết ứ và Phong hàn thấp chiếm 1,2%.

3.2.3. Phân bố bệnh nhân theo vị trí đau



Biểu đồ 2: Phân bố bệnh nhân theo vị trí đau

Nhận xét: Trong số bệnh nhân ĐVTL thì có tỷ lệ lớn 76,6% là bệnh nhân đau tại nhiều vị trí cùng lúc. Số bệnh nhân chỉ đau đơn thuần tại 1 vị trí chiếm 23,4% và vị trí thường gặp là L4-L5 với 47,7%.

3.2.4. Phân bố bệnh nhân theo điều trị

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo việc điều trị bằng YHHĐ và YHCT

Thể bệnh YHCT	Tỷ lệ kết hợp		YHHĐ		YHCT		Kết hợp YHHĐ và YHCT		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Phong hàn thấp	1	0,8	17	14,4	100	84,7	118	100,0		
Huyết ứ	0	0,0	5	4,2	113	95,8	118	100,0		
Thấp nhiệt	0	0,0	1	11,1	8	88,9	9	100,0		
Can thận hư	0	0,0	5	3,5	138	96,5	143	100,0		
CTH - PHT	0	0,0	6	6,5	86	93,5	92	100,0		
CTH - HU	0	0,0	1	1,9	51	98,1	52	100,0		

HU - PHT	0	0,0	1	2,5	39	97,5	40	100,0
CTH - HU - PHT	0	0,0	2	28,6	5	71,4	7	100,0
Tổng	1	0,2	38	6,6	540	93,2	579	100,0
p	< 0,05		< 0,05		< 0,05			

Nhận xét: 93,2% bệnh nhân ở các thể đều được điều trị kết hợp YHHĐ và YHCT, rất ít bệnh nhân sử dụng một phương pháp đơn thuần. Số bệnh nhân chỉ điều trị YHCT chiếm 6,6%, điều trị bằng YHHĐ chỉ chiếm 0,2%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4: Phân bố bệnh nhân theo phương pháp điều trị

Thể bệnh YHCT	Dùng thuốc		Không dùng thuốc		Kết hợp dùng thuốc và không dùng thuốc		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Phong hàn thấp	1	0,8	38	32,2	79	66,9	118	100,0
Huyết ứ	0	0,0	25	21,2	93	78,8	118	100,0
Thấp nhiệt	1	11,1	3	33,3	5	55,6	9	100,0
Can thận hư	0	0,0	27	18,9	116	81,1	143	100,0
CTH - PHT	0	0,0	12	13,0	80	87,0	92	100,0
CTH - HU	0	0,0	8	15,4	44	84,6	52	100,0
HU - PHT	0	0,0	5	12,5	35	87,5	40	100,0
CTH - HU - PHT	0	0,0	2	28,6	5	71,4	7	100,0
Tổng	2	0,3	120	20,8	457	78,9	579	100,0
P	< 0,05		< 0,05		< 0,05			

Nhận xét: 78,9% số bệnh nhân được sử dụng điều trị kết hợp. Số bệnh nhân điều trị chỉ bằng phương pháp không dùng thuốc là 20,8% và chỉ có 0,3% điều trị bằng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Kết quả sau điều trị

Bảng 6: Kết quả sau điều trị của các thể lâm sàng Y học cổ truyền

Thể bệnh YHCT	Kết quả		Khởi		Đỡ		Không thay đổi		Nặng thêm		Chuyển viện		Tổng	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Phong hàn thấp	70	59,3	46	39,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	118	100,0		
Huyết ứ	65	55,1	53	44,9	1	0,8	0	0,0	1	0,8	118	100,0		
Thấp nhiệt	3	33,3	6	66,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	100,0		
Can thận hư	29	20,3	114	79,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	143	100,0		
CTH - PHT	18	19,6	74	80,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	92	100,0		
CTH - HU	6	11,5	46	88,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	52	100,0		
HU - PHT	26	65,0	14	35,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	40	100,0		
CTH - HU - PHT	1	14,3	6	85,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	100,0		
Tổng	218	37,7	359	62,1	1	0,2	0	0,0	1	0,2	579	100,0		
P	< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05		< 0,05			

Nhận xét: Số bệnh nhân sau điều trị đỡ trong tổng số bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 62,1%, số bệnh nhân khởi hoàn toàn cao thứ 2 chiếm 37,7%. Số bệnh nhân sau điều trị không thay đổi và chuyển viện đều chỉ có 1 trường hợp chiếm 0,2%. Không có trường hợp nào sau điều trị nặng thêm. Sự khác biệt giữa các thể có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm về giới: Theo nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ nữ/nam là 1,24, có sự chênh lệch không nhiều giữa 2 giới.

Đặc điểm về tuổi: Trong nghiên cứu này, số bệnh nhân ĐVTL gặp nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu ở độ tuổi 50 - 59 chiếm 24,5%, độ tuổi ≥ 60 chiếm 23,3. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 86, bệnh nhân ít tuổi nhất là 18.

Đặc điểm nghề nghiệp: Nghề nghiệp có liên

quan đến quá trình gây bệnh ĐVTL. theo nghiên cứu: số bệnh nhân ĐVTL gặp nhiều nhất ở nhóm lao động chân tay, đến nhóm lao động trí óc và gặp ít hơn ở nhóm nghỉ hưu.

Đặc điểm về thời gian bị bệnh: tổng số bệnh nhân đến khám với thời gian mắc bệnh > 3 tháng chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 40,9%. Bệnh nhân có thời gian bị bệnh < 7 ngày chiếm tỷ lệ thấp nhất chiếm 11,6%. Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của Bùi Việt Hùng và Lê Thành Xuân (2015) thời gian mắc bệnh của bệnh nhân đau thắt lưng do thoát vị đĩa đệm

> 3 tháng chiếm 60% [5].

Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với một số tác giả, và thấy rằng ĐVTL hiện nay gặp ở cả hai giới, ở mọi lứa tuổi nhưng vẫn hay gặp nhất là ở độ tuổi lao động, và yếu tố nghề nghiệp có mối liên quan chặt chẽ đến bệnh, vì độ tuổi nhóm nghiên cứu có tỷ lệ cao là > 40 tuổi, nên thể bệnh thường là mạn tính và có thời gian mắc bệnh lâu > 3 tháng chiếm tỷ lệ cao.

4.2.Đặc điểm lâm sàng theo từng thể lâm sàng Y học cổ truyền

4.2.1.Phân bố bệnh nhân theo thể lâm sàng Y học cổ truyền

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thể Can thận hư chiếm tỷ lệ cao nhất 24,7%, phù hợp với tỷ lệ cao ở bệnh nhân có độ tuổi > 40 trong nghiên cứu và ở thành thị nên chú ý vấn đề đi khám hơn. Thể Phong hàn thấp cũng có tỷ lệ cao thứ 2 chiếm 20,4% là do thể này nguyên nhân ngoại tà xâm phạm, bệnh đau cấp tính mà Bệnh viện Châm cứu Trung ương lại ở thành thị nên người dân khi đau sẽ có điều kiện đi khám sớm. Thể huyết ứ cũng chiếm tỉ lệ là 20,4% được lý giải là do bệnh nhân số nhiều là đang trong độ tuổi lao động.

Ngoài các thể lâm sàng đơn thuần còn có các thể bệnh phối hợp, tỷ lệ bệnh phối hợp gặp nhiều nhất là ở thể Can thận hư - Phong hàn thấp 15,9%, ít gặp nhất là thể Can thận hư - Huyết ứ - Phong hàn thấp 1,2%.

4.2.2.Phân bố bệnh nhân theo vị trí đau

Đa số bệnh nhân ĐVTL đau tại nhiều vị trí cùng lúc. Trong đó, vị trí đau gặp nhiều nhất là L4 - L5 chiếm 47,7%, gặp với tỷ lệ thấp hơn là tại vị trí L5 - S1 là 26,9%. Kết quả có sự tương đồng với một số tác giả khác. Có thể giải thích kết quả này là vị trí L4 - L5 và L5 - S1 là những vị trí bản lề của cột sống, thường xuyên chịu trọng tải lớn của cơ thể và lực ngoại lai nên vị trí này dễ bị thoái hóa và chấn thương nhất.

4.2.3.Phân bố bệnh nhân của các thể theo các hội chứng lâm sàng Y học hiện đại

Đa số bệnh nhân ĐVTL có HC CSTL, và không có sự khác biệt giữa các thể lâm sàng theo YHCT với $p \geq 0,05$. Số bệnh nhân có HC rễ TK chiếm 46,3%. Trong đó, thể Can thận hư - Huyết ứ có HC rễ TK có tỷ lệ cao nhất 65,4%. Các thể Can thận hư và Can thận hư kết hợp thể khác đều hơn 50% có HC rễ TK. Kết quả trên có sự khác biệt giữa các thể lâm sàng YHCT có nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Giang (2015) là số bệnh nhân có HC CSTL chiếm tỷ lệ cao

98,2% và số bệnh nhân có HC rễ TK là 72,7% [7].

4.2.4.Phân bố bệnh nhân theo Điều trị

Điều trị kết hợp phương pháp của YHHĐ và YHCT: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân ĐVTL đều được điều trị kết hợp bằng cả YHHĐ và YHCT chiếm đến 93,2%. Rất ít bệnh nhân chỉ được dùng đơn thuần YHHĐ hay YHCT. Nhưng vẫn có sự khác biệt giữa các thể bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Điều trị kết hợp phương pháp dùng thuốc và không dùng thuốc: Kết quả cho thấy bệnh nhân điều trị ngoại trú tại bệnh viện thì đa số bệnh nhân được kết hợp điều trị chiếm 78,9%. Điều này cho thấy tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương bệnh nhân ĐVTL được điều trị tích cực bằng nhiều phương pháp kết hợp nhằm cải thiện tối đa các triệu chứng và đưa bệnh nhân về cuộc sống bình thường sớm nhất.

Điều trị bằng các phương pháp không dùng thuốc: Theo nghiên cứu phương pháp điện châm được sử dụng cho hầu hết các bệnh nhân, có đến 98,6%. Nghiên cứu Louise Chang (2007) nhằm đánh giá tác dụng giảm đau của điện châm đơn thuần với đau thắt lưng cho thấy 33% có cải thiện triệu chứng đau, 12% cải thiện chức năng hoạt động. Số bệnh nhân được sử dụng thủy châm, xoa bóp bấm huyệt cũng có tỷ lệ cao. Ngoài ra, còn có các phương pháp khác cũng được sử dụng để điều trị. Có sự khác biệt trong sử dụng các phương pháp không dùng thuốc giữa các thể với $p < 0,05$.

4.3.Kết quả sau điều trị: Kết quả điều trị của các thể: Kết quả nghiên cứu cho thấy, số bệnh nhân đỡ sau điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất 62,1%, số bệnh nhân khỏi hoàn toàn triệu chứng ĐVTL cao thứ 2 chiếm 37,7%. Trong đó, các thể ĐVTL cấp như Phong hàn thấp, Huyết ứ, Huyết ứ - Phong hàn thấp có kết quả sau điều trị khỏi triệu chứng ĐVTL cao hơn các thể Can Thận hư và Can thận hư kết hợp thể khác. Có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa các thể có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tổng thời gian điều trị: Số bệnh nhân có thời gian điều trị từ 8 - 14 ngày là cao nhất chiếm 36,3%, thời gian điều trị < 7 ngày cao thứ 2, thời gian điều trị > 28 ngày chiếm tỷ lệ ít nhất là 12,1%. Do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân ngoại trú nên bệnh cũng không nặng hơn bệnh nhân nội trú và thời gian điều trị không kéo dài quá.

Đa số các thể Can thận hư, các thể Can thận hư kết hợp với thể khác và thể Thấp nhiệt có thời gian điều trị từ 15 - 28 ngày, dài hơn thời gian điều trị của các thể Phong hàn thấp, Huyết

ứ. Do thể Phong hàn thấp, Huyết ứ là thể cấp tính nên đáp ứng điều trị tốt hơn, thời gian điều trị ngắn hơn. Các thể Can thận hư và Can thận hư kết hợp với thể khác là thể mạn tính hay là đợt cấp trên nền ĐVTL mạn tính nên thời gian điều trị dài hơn. Thể Thấp nhiệt tuy là thể cấp tính nhưng là viêm nhiễm nên khó phục hồi hơn, cần thời gian điều trị dài hơn. Sự khác biệt giữa các thể có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

5.1. Ngoài 4 thể bệnh ĐVTL đơn thuần theo YHCT là Phong hàn thấp, Huyết ứ, Thấp nhiệt, Can thận hư thì trên lâm sàng còn có các thể bệnh phối hợp khác như Can thận hư phối hợp Phong hàn thấp, Can thận hư phối hợp Huyết ứ, Huyết ứ phối hợp Phong hàn thấp, Can thận hư phối hợp Huyết ứ và Phong hàn thấp.

5.2. Kết quả điều trị cho thấy: đa số bệnh nhân thể Can thận hư, Can thận hư kết hợp với thể khác và thể Thấp nhiệt có thời gian điều trị dài hơn các thể Phong hàn thấp, Huyết ứ đơn

thuần. Sự kết hợp điều trị YHCT và YHCT, kết hợp dùng thuốc và không dùng thuốc mang lại hiệu quả tốt hơn trong điều trị bệnh nhân ĐVTL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quan Văn Hùng (2006)**, Trích kỷ yếu công trình nghiên cứu kỉ niệm thành lập Viện Y dược học TP.HCM, 39 – 48.
2. **Khoa YHCT, Trường Đại học Y Hà Nội (2012)**, Bài giảng YHCT tập I, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Trần Thúy và Vũ Nam (2006)**, Chuyên đề nội khoa YHCT, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Nguyễn Nhược Kim và Trần Quang Đạt (2013)**, Chăm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc, Nhà xuất bản Hà Nội,
5. **Bùi Việt Hùng và Lê Thành Xuân và (2015)**, Tạp chí Y học thực hành, tập 957, số 4/2015, 28-32Tr.
6. **Trần Thị Minh Quyên (2011)**, Đánh giá tác dụng điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng phương pháp điện châm kết hợp kéo giãn cột sống, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. **Nguyễn Minh Giang (2015)**, Khảo sát các thể lâm sàng Y học cổ truyền và tình trạng điều trị của đau thắt lưng tại Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM VỀ VỊ TRÍ, KÍCH THƯỚC NANG TRONG DẠNG ĐƯỜNG THỞ TRONG PHỔI BẨM SINH (CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION – CPAM)

Nguyễn Thị Mai Hoàn¹, Đào Minh Tuấn¹,
Mai Xuân Khấn², Ngô Quốc Thái¹

TÓM TẮT

Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh (Congenital pulmonary airway malformation- CPAM) là bệnh hay gặp nhất trong số các dị dạng phổi bẩm sinh, có thể phát hiện từ thời kỳ bào thai. Chẩn đoán mô bệnh học giúp cho điều trị và tiên lượng bệnh. **Đối tượng:** Gồm 84 bệnh nhân được chẩn đoán Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh – CPAM, vào khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian 1/2011 – 12/2016. **Mục tiêu:** Mô tả vị trí, kích thước của các nang trong dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh-CPAM. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Trong số 84 ca Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh. Typ I và typ II có cùng tỷ lệ gặp là 46,43% (39 bệnh nhân), tiếp đó là typ IV với 6 trường hợp (7,14%) Không phát hiện được trường hợp nào typ 0 và typ III. Có 8 trường hợp có kèm phổi biệt lập và

đều ở typ II. Tất cả các trường hợp đều chỉ xảy ra ở một bên phổi, thường ở thùy dưới và có ưu thế nhẹ ở bên phải. Các nang typ I nhìn chung có kích thước lớn; các nang có kích thước trên 2,5cm thường là typ I tuy nhiên cũng có 6 trường hợp gặp ở typ II.

Từ khóa: Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh – CPAM, Dị dạng nang tuyến bẩm sinh (CCAM)

SUMMARY

CONGENITAL PULMONARY AIRWAY MALFORMATION: CHARACTERISTICS, CORRELATION BETWEEN SIZE AND PATHOLOGIC

Congenital Pulmonary Airway Malformation is the most common congenital pulmonary disease. **Subject:** all patient admitted to respiratory department in National Children's Hospital with the diagnosis of Congenital Pulmonary Airway Malformation in the period from 1/2011 to 12/2016. **Objective:** to assess the rate and position of lung lesions of CPAM types, also to assess the correlation between size of the cyst and its type. **Research design:** retrospective descriptive study. **Result:** In the period of 6 years, there were 84 cases of CPAM admitted to respiratory department. Type I and type II CPAM had the same rate of 46,43% (39 cases), there were 6 cases of type IV accounted for 7,14%. No case

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Hoàn

Email: maihoanhnp@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 2.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

of type 0 or type III had been found. 8 cases of type II were associated with pulmonary sequestration. In all of the patients, the lesions were unilateral, mostly found in the lower lobe with the slight prevalence in the right side. Generally, type I cyst had large size; cysts with diameter more than 2,5cm were mostly type I with 6 exceptions were type II.

Keywords: Congenital Pulmonary Airway Disease – CPAM; Congenital cystic adenomatoid malformation- CCAM

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh (Congenital Pulmonary Airway Malformation – CPAM) là bất thường hay gặp nhất trong các dị dạng bẩm sinh của phổi [1]. Tỷ lệ gặp 1/25,000 – 35,000 trẻ được sinh ra, bệnh được Stoerk mô tả lần đầu năm 1897 và đến năm 1949 thì Ch'ín K.Y và Tang M.Y. sử dụng thuật ngữ "Congenital Cystic Adenomatoid Malformation" – CCAM đặt tên cho bệnh lý này. Tuy nhiên đến năm 2002 Stocker đã đề nghị đổi tên thành Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh - CPAM và chia lại thành 5 typ thay vì 3 typ như trước kia [4].

CPAM typ 0: Chiếm 1 - 3% các trường hợp CPAM, được biết như là một sự loạn sản dạng nang hay không phát triển tại phổi. Bệnh hiếm gặp, thương tổn này không thích nghi với cuộc sống và thường có dị tật phổi hợp.

CPAM typ I: Chiếm tỷ lệ 60 - 70%, có hình thái dạng nang lớn, có một hay nhiều nang kích thước lớn từ 20 - 100mm, vây quanh là các nang nhỏ hơn, đè ép vào tổ chức lành. Typ 1 thường đáp ứng tốt với phẫu thuật và có tiên lượng tốt.

CPAM typ II: Chiếm 10 - 15% các trường hợp, các nang có kích thước trung bình, thường biểu hiện ngay ở trẻ trong năm đầu, kết quả điều trị liên quan nhiều với tình trạng bệnh lí phổi hợp như thiếu sản thận. Một số bệnh nhân, không có khả năng thích nghi với cuộc sống. Đại thể, tổn thương với các nang từ 5 - 20mm, ít khi lớn hơn.

CPAM typ III: Chiếm 5% các trường hợp - CPAM, thường được thấy trong những ngày đầu hoặc những tháng đầu đời, đa số thấy ở bệnh nhân nam. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao do có kích thước lớn liên quan đến sự phù thai và đa ối trong quá trình mang thai

CPAM typ IV: Chiếm khoảng 15% các CPAM, là thể nang ngoại vi, xuất hiện như là một bất thường của các chùm nang tận cùng. Sự đa dạng này thường thấy cả ở nam và nữ với độ tuổi từ sơ sinh đến 4 tuổi. Trước đây, hầu hết các trường hợp này được xếp loại trong typ I

Tổn thương của CPAM có thể ở một, hay nhiều thùy phổi, khối thương tổn có tình trạng tăng thể tích, chiếm chỗ và không có chức năng

ở trong lồng ngực, gây nên chèn ép, cản trở chức năng phổi.

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về dị dạng nang phổi bẩm sinh – CCAM, khi mô bệnh học vẫn chia làm 3 typ, mà chưa có một nghiên cứu toàn diện về dị dạng này khi được đổi tên là dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh, gọi tắt là CPAM. Do đó chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu: "*Đặc điểm về vị trí, kích thước nang của dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh*" với mục tiêu: Mục tiêu của nghiên cứu: *Mô tả vị trí, kích thước của các typ trong dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh– CPAM.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: gồm 84 bệnh nhân được chẩn đoán Dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh - CPAM vào khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 1/2011 – 12/2016

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Dựa trên kết quả mô bệnh học chúng tôi phân loại typ của CPAM theo tiêu chuẩn của Stocker năm 2002.

2.2 Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu. Cỡ mẫu thuận tiện

Phương pháp đánh giá: Thu thập thông tin về tuổi phát hiện, giới tính của bệnh nhân và các thông tin cụ thể kết quả chụp CT lồng ngực, kết quả mô bệnh học. Từ đó phân tích đánh giá vị trí thường gặp của CPAM và tìm hiểu về mối liên quan giữa kích thước nang với typ tổn thương.

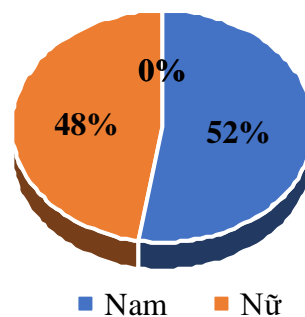
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 1/2011 đến 12/2016, có 84 trường hợp được chẩn đoán Dị dạng đường dẫn khí bẩm sinh của phổi - CPAM.

Thông tin chung:

- Tiền sử sản khoa: chỉ có 3 trường hợp là sinh thiếu tháng, chiếm 3,57%. Có 11 trường hợp thai thiếu ối và 5 trường hợp thai đa ối.

- Tuổi trung bình là 31,14 ± 42,60 tháng, dao động từ 0 đến 175 tháng.



Biểu đồ 1: Phân bố tỷ lệ giới của bệnh nhân CPAM

Nhận xét: Tỷ lệ giới nam nhiều hơn nữ, nam chiếm 52%, nữ 48%; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

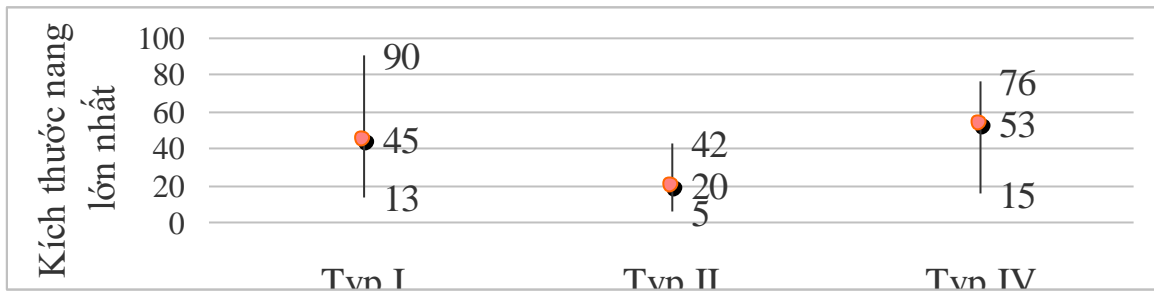
Bảng 1. Phân loại bệnh nhân theo typ tổn thương của CPAM

CPAM	Số lượng	Tỷ lệ%
Typ 0	0	0
Typ 1	39	46,43
Typ 2	31	46,43
Typ 2 + PBL	8	
Typ 3	0	0
Typ 4	6	7,14
Tổng số	84	100

Nhận xét: Trong số 84 trường hợp CPAM
 + CPAM typ I và typ II có tỷ lệ bằng nhau có 39 bệnh nhân và chiếm tỷ lệ 46,43%
 + Trong 39 ca CPAM typ II có 8 ca có kết hợp với phổi biệt lập.
 + CPAM typ IV có 6 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 7,14%
 + Không phát hiện được trường hợp nào là CPAM typ 0 và typ III

Bảng 2. Phân bố vị trí của CPAM trên phim CTLN

Vị trí	Nang phổi			Tổng
	Typ I	Typ II	Typ IV	
Thùy trên P	7	8	2	17
Thùy giữa P	2	4	0	6
Thùy dưới P	15	7	2	24



Biểu đồ 2. Biểu diễn đường kính trung bình của nang theo typ CPAM

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy:

- CPAM typ I và 4 có kích thước nang lớn, đường kính trung bình: 45-53mm
- CPAM typ II có kích thước nang nhỏ hơn, đường kính trung bình 20mm.

IV. BÀN LUẬN

Do bệnh có biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, một số không biểu hiện triệu chứng nên tỷ lệ phát hiện bệnh thường muộn. Tuổi trung bình phát hiện bệnh ở nhóm dị dạng này: 31,14 ± 42,60 tháng, dao động từ 0 đến 175 tháng.

Thùy trên T	3	5	0	8	37
Thùy dưới T	12	15	2	29	

Nhận xét: Qua bảng trên thấy:

- Tổn thương của CPAM có thể rải rác ở tất cả các thùy của phổi
- Không có trường hợp nào tổn thương ở nhiều thùy phổi
- Tổn thương tập trung bên phải nhiều hơn bên trái
- + Có 47 trường hợp tổn thương ở bên phổi phải và 37 trường hợp tổn thương gặp ở bên phổi trái.
- Các tổn thương tập trung có xu hướng ở thùy dưới: bên phải là 24 và thùy dưới trái là 29 trường hợp.

Bảng 3. Phân bố kích thước nang theo typ mô bệnh học

Typ	< 25 mm	> 25 mm	Dao động
I	6	31	13 – 90 mm
II	23	6	5 – 42 mm
IV	1	5	15 – 76 mm

Nhận xét: Typ I chủ yếu là các nang có kích thước lớn: 31 trường hợp chiếm (83,78%) nang có kích thước trên 25mm tuy nhiên cũng có 6 trường hợp có nang dưới 25mm chiếm (16,22%)
 - Typ II thì chủ yếu là các nang nhỏ có kích thước dưới 25mm, cụ thể: có 23 nang dưới 25mm chiếm (79,31%) và chỉ có 6 nang chiếm (20,69%) trên 25mm.
 - Typ IV có 5 nang (83,33%) trên 25mm và 1 nang (16,67%) dưới 25mm

Giới nam gặp nhiều hơn nữ, phù hợp với các nghiên cứu của Giubergia (nam chiếm 52%) [2] hay chính nghiên cứu đầu tiên của Stocker cũng khẳng định về điều này [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự nổi bật về tiền sử mang thai của bà mẹ, có lẽ do đây là một nghiên cứu hồi cứu nên không

khai thác được kĩ về tiền sử của bà mẹ trong thời kì mang thai. Siêu âm thai có thể giúp chẩn đoán CPAM ngay từ thời kì bào thai, hình ảnh xuất hiện là một nang bị cô lập trong lồng ngực hoặc hình khối nang rắn tăng âm, có thể gây đè đẩy trung thất, khối thường xuất hiện trong 3 tháng thứ hai của thai kì. Trong nghiên cứu này, không phát hiện được trường hợp nào được chẩn đoán sớm trong thời kì bào thai, có lẽ là do siêu âm có tính chất chủ quan phụ thuộc vào bác sĩ thực hiện.

Qua nghiên cứu, chúng tôi phát hiện được: Nang phổi typ I và typ II đều có 39 ca cùng chiếm tỷ lệ 46,43%, trong đó có 8 ca nang phổi typ II kết hợp phổi biệt lập; nang phổi typ IV 06 ca chiếm tỷ lệ (7,14%). So sánh với các nghiên cứu trước đó có sự khác biệt rõ rệt khi mà đáng lẽ ra typ I phải chiếm nhiều nhất với tỷ lệ vượt trội trên 2/3, sau đó là typ II và typ IV [2]; typ II là typ hay có kết hợp với các dị tật bẩm sinh khác nhất, đặc biệt là phổi biệt lập [3]. Trong nghiên cứu này không phát hiện được trường hợp nào typ 0 và typ III, đó là do hai typ này thường xuất hiện ở cả hai bên phổi nên trẻ thường tử vong sớm ngay sau sinh hoặc trong thời kì bào thai, trong khi đó typ I, II và IV thường hay chỉ gặp ở một thùy. Typ III là typ có tiên lượng nặng nhất, trong bào thai, nó phát triển với kích thước rất lớn và thường dẫn tới thiếu sản phổi, đè đẩy trung thất, đa ối và phù bào thai.

Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy thương tổn của CPAM có xu hướng tập trung nhiều hơn về bên phải và các nang chủ yếu ở thùy dưới

CPAM typ I và IV chủ yếu nang có kích thước lớn trên 25mm phù hợp các nghiên cứu trước [3], CPAM typ II các nang có kích thước chủ yếu nhỏ hơn 25mm [1]

V. KẾT LUẬN

Lứa tuổi phát hiện bệnh rất đa dạng có thể sớm ngay sau sinh hoặc muộn khi trẻ lớn. Tuổi phát hiện bệnh thường là muộn, cá biệt có trường hợp phát hiện ra ở tuổi vị thành niên.

Về giới tính, tỷ lệ gặp nam nhiều hơn nữ.

CPAM typ I và typ II có tỷ lệ gặp lớn, tiếp đó là typ IV. Không phát hiện được trường hợp nào typ 0 và typ III do trẻ thường tử vong sớm ngay sau đẻ.

Vị trí tổn thương của nang thường gặp ở thùy dưới của phổi, có ưu thế về bên phải

Đa số những trường hợp nang có kích thước lớn trên 25mm đều là nang phổi typ I, nang có đường kính dưới 25mm thường là CPAM typ II.

CPAM typ I, II, có tiên lượng tốt, tỷ lệ hay gặp.

CPAM typ 0 và typ III có tiên lượng xấu, thường tử vong sớm sau đẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Deepali Onkar (2013).** *Congenital pulmonary airway malformation.* J Anat Soc India. 62., pp.90-2
2. **Giubergia V, Barrenechea M, Siminovich M, Pena HG, Murtagh P (2012).** *Congenital cystic adenomatoid malformation: clinical features, pathological concepts and management in 172 cases.* J Pediatr Rio J. 88, pp.143-8
3. **Gupta K, Sundaram V, Das A, Kumar P (2011).** *Extralobar sequestration associated with congenital pulmonary airway malformation (CPAM), type I: an autopsy report.* Fetal Pediatr Pathol.30, pp.167-72
4. **Stocker J (2002).** *Congenital pulmonary airway malformation: A new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung.* pp. 424- 430.
5. **Zhi J. Wu (2016).** *Congenital Pulmonary Airway Malformation.* Clin Pulm 23. pp.227-30
6. **Stocker JT, Madewell JE, Drake RM (1977).** *Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum.* Hum Pathol. 8.(2), pp.155-71.

ĐẶC ĐIỂM VÀ PHÂN BỐ ĐỘT BIẾN GEN RB1 TRÊN BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO VĨNG MẠC

Nguyễn Ngọc Chung^{1,2}, Trần Huy Thịnh²,
Phạm Trọng Văn², Phạm Hồng Vân³, Mai Quốc Tùng²,
Lương Hoàng Long², Trần Văn Khánh²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Nhi TW

²Trường Đại học Y Hà Nội.

³Bệnh viện Mắt Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Khánh

Email: tranvankhanh@hmu.du.vn

Ngày nhận bài: 8.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

U nguyên bào võng mạc là một ung thư ác tính thường xuất hiện ở trẻ dưới năm tuổi. U có nguồn gốc từ các tế bào có đột biến của gen RB1. Việc phát hiện đột biến gen RB1 có ý nghĩa trong chẩn đoán, điều trị và tư vấn di truyền cho các thành viên trong gia đình bệnh nhân. Đột biến trên gen RB1 đã được công bố là thường tập trung vào một số vùng trọng điểm bao gồm exon 8, 12, 13, và 20. Việc ưu tiên phát hiện đột biến trên các vùng trọng điểm sẽ giúp rút ngắn thời gian phân tích gen và giảm chi phí xét nghiệm. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Xác định đột biến gene RB1 trên exon 8, 12, 13 và 20 ở bệnh nhân u nguyên bào võng mạc. Lựa chọn 18 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh u nguyên bào võng mạc; Kỹ thuật giải trình tự gen được áp dụng để xác định đột biến trên gen RB1. Kết quả cho thấy đã xác định được đột biến trên 4/18 bệnh nhân (22%), trong đó phát hiện đột biến trên tất cả các exon trọng điểm là exon 8, 12, 13, và 20. Tất cả các đột biến được phát hiện đều là đột biến dị hợp tử.

Từ khóa: U nguyên bào võng mạc, gen RB1, đột biến, exon trọng điểm.

SUMMARY

CHARACTERISTIC AND SPECTRUM OF RB1 GENE MUTATION IN RETINOBLASTOMA PATIENTS

Retinoblastoma is a malignant cancer that usually occurs in children under the age of five. The tumor is derived from cells with mutations or pathogenic variants of the RB1 gene. Detection of mutations in RB1 genes aid with diagnosis and treatment and also provides genetic counseling to family members. Mutations in the RB1 gene do not occur randomly but concentrate on a number of hotspots, detecting these areas will shorten diagnostic time and improve patient outcomes. Therefore, the study was conducted with the aim of identifying RB1 mutations in 4 exons: 8, 12, 13 and 20. 16 patients diagnosed with retinoblastoma were recruited for the study; Sequencing were used to identify mutations in the RB1 gene. Result: RB1 gene mutation was detected in 4/18 patients (22%) with the mutation detected at all hotspots: exon 8, 12, 13, 20. All mutations identified were heterozygous.

Keywords: Retinoblastoma, RB1 gene, mutation spectrum, mutation hotspot

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào võng mạc là một ung thư ác tính thường xuất hiện ở trẻ dưới năm tuổi. U có nguồn gốc từ các tế bào có đột biến của gen *RB1*. Bệnh lý có thể xuất hiện ở một bên hoặc cả hai bên mắt. Có khoảng 60% số bệnh nhân mắc u nguyên bào võng mạc một bên mắt với thời điểm chẩn đoán trung bình là 24 tháng tuổi, 40% có khối u xuất hiện ở cả hai bên mắt với thời điểm chẩn đoán trung bình là 15 tháng [1]. Bệnh nhân có đột biến *RB1* cũng có nguy cơ cao xuất hiện các khối u ngoài nhãn cầu (ung thư xương). Trong nghiên cứu của Balmer và cộng sự (2006), đã ghi nhận các đặc điểm lâm sàng nổi bật nhất của u nguyên bào võng mạc là tịt

lác hội tụ (triệu chứng sớm) và đồng tử trắng (triệu chứng muộn) và một số các rối loạn thị lực kèm theo [1].

Bệnh có thể xảy ra do đột biến mới hoặc do di truyền theo gia đình, tuy nhiên gần như tất cả các trường hợp mắc bệnh đều xảy ra đột biến tại gen *RB1*. Các nghiên cứu trên thế giới đã ước tính tần suất mắc bệnh từ khoảng 1/15000 đến 1/20000 trẻ sinh ra [2]. Việc phát hiện được đột biến gen *RB1* ngoài ý nghĩa trong chẩn đoán và điều trị còn giúp cho tư vấn di truyền cho các thành viên trong gia đình. Chẩn đoán trước sinh được khuyến cáo đối với gia đình có nguy cơ nhằm giảm tỉ lệ trẻ sinh ra mắc bệnh. Thống kê từ các nghiên cứu trên thế giới, có trên 900 loại đột biến gây bệnh, trong đó đột biến vô nghĩa chiếm khoảng 42%, đột biến mất hoặc thêm đoạn gây lệch khung dịch khung chiếm khoảng 27%, còn lại là đột biến sai nghĩa và đột biến làm ảnh hưởng tới quá trình cắt nối splicing chiếm khoảng 20%. Các đột biến gen *RB1* không xảy ra ngẫu nhiên mà chỉ tập trung trên một vài exon, cụ thể theo số liệu của một nghiên cứu trên 932 bệnh nhân cho thấy tỉ lệ cao các đột biến xuất hiện trên các exon 8, 10, 13, 14, 19 và 20[3].

Tại Việt Nam chưa có nhiều số liệu nghiên cứu về phổ đột biến của gen *RB1*. Các nghiên cứu xác định các điểm hay xảy ra đột biến sẽ góp phần định hướng chẩn đoán và rút ngắn thời gian xác định đột biến ở trên các bệnh nhân u nguyên bào võng mạc. Do vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu xác định đột biến gen *RB1* trên exon 13, 14, 19 và 20 ở bệnh nhân u nguyên bào võng mạc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lấy mẫu bệnh phẩm: 3 ml máu tĩnh mạch của 18 bệnh nhân u nguyên bào võng mạc được thu thập trong ống chống đông EDTA. Tất cả các bệnh nhân này đều được chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Mắt Trung ương.

Tách chiết DNA từ máu ngoại vi: DNA tổng số được tách chiết từ máu toàn phần theo phương pháp phenol-chloroform-isoamyl (25:24:1).

Kỹ thuật PCR: PCR được sử dụng để khuếch đại toàn bộ 27 exon của gen *RB1* với các cặp mồi đặc hiệu được thiết kế theo nghiên cứu trước đây [3].

Thành phần phản ứng PCR (thể tích 20µl) gồm: 10X đệm Buffer; 10mM dNTP, 0,5µl mồi xuôi và ngược, 5U Taq polymerase, 3 µl DNA.

Chu trình nhiệt của phản ứng PCR: 94°C/5 phút, 34 chu kỳ [94°C/30 giây, 55°C/30 giây, 72°C/45 giây], 72°C/5 phút. Bảo quản mẫu ở 10°C.

Kỹ thuật giải trình tự gen: các sản phẩm PCR sẽ được tiến hành giải trình tự trực tiếp trên máy ABI 3100 Genetic Analyzer. Kết quả được thu thập và xử lý bằng phần mềm ABI PRISM™ 3100 – Avant Data Collection, DNA Sequencing Analysis 5.2 và BLAST của NCBI. Trình tự được so sánh trên ngân hàng gen: DNA (NG_009009.1) và mRNA (NP_000312.2).

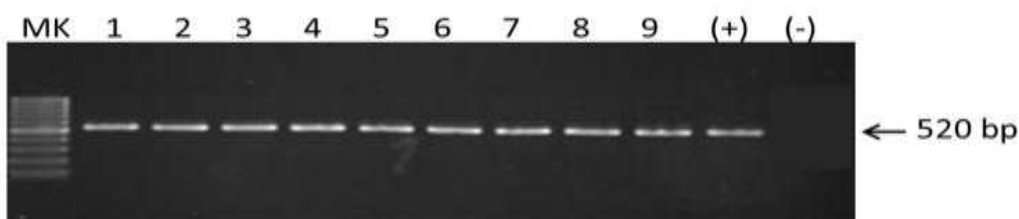
3. Đạo đức nghiên cứu trong Y học: Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ theo đạo đức

trong Y học. Bệnh nhân và gia đình bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia. Bệnh nhân và gia đình được thông báo về kết quả xét nghiệm gen thông qua bác sỹ. Kết quả xét nghiệm gen sẽ giúp cho các bác sỹ tư vấn di truyền hoặc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Các thông tin cá nhân, kết quả chuẩn đoán hoàn toàn được đảm bảo bí mật. Nghiên cứu được tiến hành hoàn toàn vì mục đích khoa học, không vì mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kiểm tra chất lượng của sản phẩm PCR của gen RB1

Sử dụng cặp mồi đặc hiệu cho toàn bộ 27 exon gen RB1 để khuếch đại DNA từ mẫu máu của bệnh nhân. Kích thước các sản phẩm PCR dao động trong khoảng 250-550 bp.



Hình 1. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR exon 8 của gen RB1.

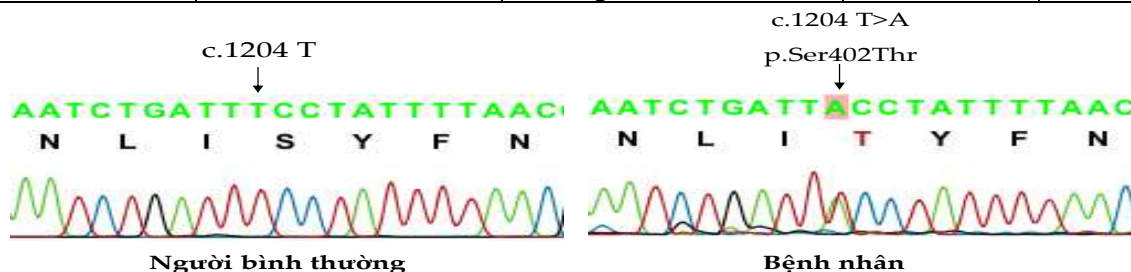
(+) mẫu đối chứng dương; (-) mẫu chứng âm; (1-9) mẫu bệnh nhân; (MK) Marker Φ 174.

Kết quả hình 1 cho thấy, sản phẩm PCR thu được chỉ có 1 băng đặc hiệu, rõ nét, kích thước 400bp, không có sản phẩm phụ. Sản phẩm PCR đảm bảo cho phản ứng giải trình tự tiếp theo để phát hiện đột biến điểm.

2. Kết quả xác định đột biến gen RB1: Giải trình tự gen phát hiện 4/18 bệnh nhân (22%) có đột biến gen RB1 (Bảng 1), trong đó có các đột biến: c.861 G>A (Exon 8), c.1204 T>A (Exon 12), c.2043 G>T (Exon 20), c.1333-2A>G (Exon 13).

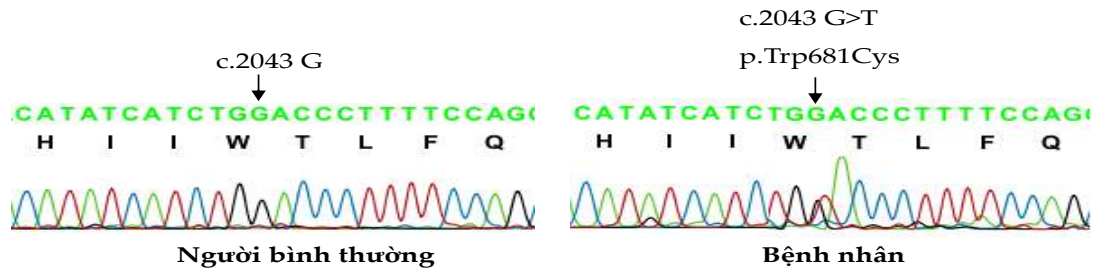
Bảng 1: Kết quả phát hiện đột biến trên các bệnh nhân u nguyên bào võng mạc

Mã bệnh nhân	Thay đổi nucleotide	Thay đổi acid amin	Thể đột biến	Vị trí
RB5	c.861 G>A	Vùng nối intron-exon	Heter	Exon 8
RB29	c.1204 T>A	p.Ser402Thr	Heter	Exon 12
RB31	c.1204 T>A	p.Ser402Thr	Heter	Exon 12
RB29	c.2043 G>T	p.Trp681Cys	Heter	Exon 20
RB55	c.1333-2A>G	Vùng nối intron-exon	Heter	Intron 13



Hình 1: Hình ảnh giải trình tự gen RB1 đột biến tại exon 12

Hình 1 là hình ảnh minh họa kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân có đột biến trên exon 12. Kết quả giải trình tự gen RB1 phát hiện bệnh nhân mã số RB29 là người dị hợp tử đột biến thay thế nucleotid vị trí 1204 T>A dẫn đến bộ ba 402 TCA mã hóa Serin chuyển thành ACA mã hóa Threonin.



Hình 3. Hình ảnh giải trình tự gen RB1 đột biến tại exon 20

Hình 3 là hình ảnh minh họa kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân có đột biến trên exon 20. Kết quả giải trình tự gen RB1 phát hiện bệnh nhân mã số RB29 là người dị hợp tử đột biến thay thế nucleotid vị trí 2043 G>T dẫn đến bộ ba 681 TGG mã hóa Tryptophan chuyển thành TGT mã hóa Cystein.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh ung thư vồng mạc gây nên bởi đột biến gen RB1. Cho đến nay cấu trúc gen, cơ chế phân tử gây bệnh đã được nghiên cứu một cách đầy đủ và rõ ràng. Gen RB1 nằm ở nhánh dài nhiễm sắc thể 13, vùng 1, băng 4, băng phụ 2, ký hiệu: 13q14.2, chứa tổng cộng 27 exon và 26 intron. Gen RB1 mã hóa cho một protein gồm 928 amino acid với trọng lượng phân tử 106.159 Da. RB1 protein có vai trò quan trọng đối với sự điều khiển chu kỳ tế bào và quá trình biệt hóa tế bào, tham gia vào sự chuyển pha G1/S bằng cách ức chế yếu tố phiên mã E2F cần thiết cho sự khởi đầu của pha S [4]. Sự bất hoạt của RB1 có tác động lớn nhất đến một quần thể nhỏ các tế bào tiền thân của tế bào nón trong quá trình phát triển vồng mạc. Sự biểu hiện cao của gen RB trong nhóm tế bào này chứng tỏ nó có vai trò rất lớn trong việc hạn chế phân chia và tăng sinh tế bào [5].

Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện các đột biến khác nhau trên 4 exon trọng điểm của gen RB1 ở bệnh nhân ung thư vồng mạc. Các đột biến gây bệnh và SNP được đối chiếu với trình tự chuẩn trên GenBank và tham khảo cơ sở dữ liệu rb1-lovd.d-lohmann.de. Từ cơ sở này có thể khuyến nghị các nghiên cứu hoặc phác đồ chẩn đoán cho bệnh nhân U nguyên bào vồng mạc tại Việt Nam cần tập trung chẩn đoán trên các vùng exon trọng điểm này nhằm giảm chi phí chẩn đoán và rút ngắn thời gian có được chẩn đoán. Việc có được chẩn đoán sớm sẽ giúp bệnh nhân có được phác đồ điều trị sớm hơn, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, tăng khả năng sống sót và bảo tồn được thị lực cho các bệnh nhân U nguyên bào vồng mạc.

Nghiên cứu này đã phát hiện tỉ lệ đột biến gen RB1 trên các exon trọng điểm là 22%. Tỉ lệ phát hiện đột biến ở các nước khác nhau là khác nhau như Trung Quốc (19%), Singapore (42%),

Ấn Độ (66%) [6], [7]. Nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện đột biến trọng điểm trên 4 exon: 8, 12, 13, 20. Nghiên cứu của Valverde và cộng sự (2005) trên 932 bệnh nhân mang đột biến RB1 cho thấy các exon có tỉ lệ đột biến cao là 8, 10, 11, 14, 15, 17, 18 and 23. Trong đó exon có tỉ lệ cao nhất là exon 17 (85/932 bệnh nhân) còn exon 14 có tỉ lệ đột biến thấp hơn (65/932) [3]. Nghiên cứu của Tomar và cộng sự (2017) tại Singapore cho thấy vị trí xuất hiện đột biến nhiều nhất là exon 14 và 17 (cùng là 7/59 bệnh nhân) [6]. Sự khác nhau về vị trí đột biến trọng điểm này có thể giải thích do các quần thể nghiên cứu khác nhau có đặc điểm di truyền khác nhau, dẫn đến các vị trí đột biến trọng điểm không tương đồng nhau.

Những kết quả trên cho thấy các đột biến gen RB1 của người Việt nằm trên các vùng đột biến trọng điểm được phát hiện trên thế giới, kết quả này sẽ đóng góp vào số liệu đột biến gen RB1, góp phần định hướng trong chẩn đoán bệnh u nguyên bào vồng mạc. Đồng thời hỗ trợ công tác chẩn đoán trước sinh nhằm mục đích ngăn ngừa và giảm tỉ lệ mắc bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phát hiện được đột biến gen RB1 trên tất cả các vùng exon trọng điểm trong đó 4/18 bệnh nhân (22%) phát hiện được đột biến trên các vùng đột biến trọng điểm là 8, 12, 13, 20. Kết quả này sẽ góp phần định hướng cho các nghiên cứu và các phác đồ chẩn đoán cho bệnh nhân U nguyên bào vồng mạc tại Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Đề tài được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Bộ Y tế "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh ung thư vồng mạc và xác định yếu tố di truyền bằng kỹ thuật sinh học phân tử".

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **de Jong M.C., Kors W.A., de Graaf P. và cộng sự. (2014).** Trilateral retinoblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*, **15**(10), 1157–1167.
2. **Sippel K.C., Fraioli R.E., Smith G.D. và cộng sự. (1998).** Frequency of somatic and germ-line mosaicism in retinoblastoma: implications for genetic counseling. *Am J Hum Genet*, **62**(3), 610–619.
3. **Valverde J., Alonso J., Palacios I. và cộng sự. (2005).** RB1 gene mutation up-date, a meta-analysis based on 932 reported mutations available in a searchable database. *BMC Genet*, **6**, 53.
4. **Dick F.A. và Rubin S.M. (2013).** Molecular mechanisms underlying RB protein function. *Nat Rev Mol Cell Biol*, **14**(5), 297–306.
5. **Albrecht P., Ansperger-Rescher B., Schüler A. và cộng sự. (2005).** Spectrum of gross deletions and insertions in the RB1 gene in patients with retinoblastoma and association with phenotypic expression. *Hum Mutat*, **26**(5), 437–445.
6. **Tomar S., Sethi R., Sundar G. và cộng sự. (2017).** Mutation spectrum of RB1 mutations in retinoblastoma cases from Singapore with implications for genetic management and counselling. *PLoS ONE*, **12**(6).
7. **Lee H.H., Chao H.T., Lee Y.J. và cộng sự. (1998).** Identification of four novel mutations in the CYP21 gene in congenital adrenal hyperplasia in the Chinese. *Hum Genet*, **103**(3), 304–310.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 468 - THÁNG 7 - SỐ 1 - 2018 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o1 - JULY - 2018

1. **Kết quả lâu dài của phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng** 1
Long-term outcome of laparoscopic low anterior resection for rectal cancer
Lê Hùng, Trần Xuân Hùng, Trần Trí Bảo
2. **Cắt dịch kính sớm sử dụng camera nội nhãn điều trị chấn thương nhãn cầu nặng** 4
Outcomes of early vitrectomy to manage severe ocular injuries
**Nguyễn Minh Phú, Đỗ Như Hơn, Nguyễn Quốc Anh,
Thẩm Trương Khánh Vân, Phạm Thu Minh, Lê Thị Kim Xuân**
3. **Nghiên cứu giá trị chẩn đoán rách chóp xoay trên phim chụp cộng hưởng từ đối chiếu với hình ảnh tổn thương trong phẫu thuật nội soi** 7
Research the value of mri in diagnosis of rotator cuff tear correlation between mri and arthroscopy in detecting rotator cuff tear
Phan Đình Mừng, Trần Đình Chiến, Phạm Đăng Ninh
4. **Đặc điểm của bệnh nhân được ứng dụng nhĩ châm kết hợp đắp thuốc y học cổ truyền trong điều trị thoái hóa khớp gối** 12
Characteristics of the patient administration "nhĩ châm" treatment method for combination of traditional medicine in treatment of knee osteoarthritis
Phạm Bá Tuyên, Trần Trọng Dương
5. **Kết quả phẫu thuật điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Bình Dân** 15
Colon cancer management at Binh Dan Hospital short-term outcome
**Trần Vĩnh Hưng, Lê Hùng,
Huỳnh Thanh Long, Trần Xuân Hùng**
6. **Nghiên cứu biểu hiện chuyển gen HBx-LINE1 ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có nhiễm vi rút viêm gan B** 19
Study on fusion transcript HBx-LINE1 in patients with hbv-associated hepatocellular carcinoma
**Lê Trung Hải, Ngô Tất Trung,
Đào Phương Giang, Lê Trung Hiếu**
7. **Liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với các chất chỉ điểm sinh học khác ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp** 21
The correlation between plasma NT-proBNP and other biomarkers concentration inpatients with acute myocardial infarction
Trương Đình Cẩm
8. **Giá trị của dao động xung ký trong đánh giá mức độ kiểm soát hen phế quản ở trẻ em** 26
Using impulse oscillometry for assessment of asthma control in children
Đỗ Thị Đài Trang, Nguyễn Thị Diệu Thúy
9. **Quyền và lợi ích của người bệnh - sự thay đổi của các bệnh viện sau 3 năm áp dụng "bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện"** 29
Rights and interests of the patient – the change of hospital after 3 years of application of the hospital quality criteria
Dương Huy Lương
10. **Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa** 32
Study on clinical and laboratory features of hepatocellular carcinoma in patients with vein thrombosis
Dương Minh Thắng, Trịnh Xuân Hùng
11. **Tác dụng hạ axit uric máu của bài thuốc tứ vật đào hồng thang trên lâm sàng và một số yếu tố liên quan** 37
The effect on lowering blood uric acid level of "tu vat dao hong thang" on clinical and some related factors
Nguyễn Vinh Quốc, Lê Ngọc Thắng

12. **Kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có sử dụng vật liệu cố định động liên gai sau tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 41
Result of treatment surgery the herniated disk in the lumbar spine with using fixed motion of materials at inter-spinous process at Ha Noi Medical University Hospital
Nguyễn Vũ
13. **Ảnh hưởng của giải pháp phê duyệt trước khi sử dụng với một số kháng sinh tại các khoa lâm sàng thuộc bệnh viện chỉ đạo tuyến của Bệnh viện E Trung ương** 45
Effects of preauthorize intervention on antibiotic consumption in clinical departments of hospital health activities direction of E Hospital
Nguyễn Trung Nghĩa, Đoàn Hữu Nghị
14. **Nhận xét tiến triển của triệu chứng rối loạn nhận thức trong quá trình điều trị giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực** 48
Improvement of cognitive symptoms by depressive treatment among bipolar disorder
Nguyễn Viết Chung, Nguyễn Minh Quyết, Tô Thanh Phương, Nguyễn Văn Tuấn
15. **Đặc điểm lâm sàng lo âu trong rối loạn sự thích ứng với phản ứng hỗn hợp lo âu và trầm cảm ở bệnh nhân ung thư vú** 53
Clinical features of anxiety in adjusment disorder with mixed depression and anxiety among patient with breast cancer
Phạm Phương Mai, Nguyễn Văn Tuấn, Phạm Xuân Thắng
16. **Nghiên cứu can thiệp nâng cao quản lý chất lượng an toàn người bệnh và người bệnh làm trung tâm tại Bệnh viện quận Thủ Đức** 57
Intervention study in improvement quality management of patient safety and patient centeredness at Thu Duc District Hospital
Nguyễn Minh Quân, Võ Văn Thắng, Cao Ngọc Thành
17. **Tương quan giữa tốc độ dẫn truyền thần kinh chày và mức độ kiểm soát glucose máu trên bệnh nhân đái tháo đường type 2** 62
Relationship between the nerve conduction velocity and blood glucose HbA1c control in diabetic type 2 patients
Nguyễn Thị Bình, Vũ Bích Nga
18. **Thực trạng kê đơn kháng sinh trong điều trị nội trú tại bệnh viện chấn thương-chỉnh hình nghệ an: Nghiên cứu cắt ngang mô tả** 66
Antibiotic prescribing for inpatients in provincial hospital: A cross-sectional study
Hà Văn Thúy, Nguyễn Thị Song Hà
19. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tải lượng virus viêm gan b ở phụ nữ mang thai có hbsag (+) tại Bệnh viện Sản Nhi Quảng Ninh** 70
Study of characteristics of hbsag (+) pregnant at Quang Ninh Obstetrics and Pediatrics Hospital
Bùi Thị Thu Hương, Hoàng Thị Ngọc Trâm, Tạ Thị Thu Hợp, Hồ Cẩm Tú
20. **Ứng dụng kỹ thuật phẫu thuật điều trị trĩ bằng phương pháp longo để chuyển giao cho một số bệnh viện trong tỉnh Quảng Ngãi** 73
Application of the hemorrhoid operative techniques by longo proceduce for transfer to a numbers of hospital in Quang Ngai province
Nguyễn Đình Tuyền
21. **Thực trạng sử dụng bảo hiểm y tế của người dân 4 xã tỉnh Quảng Trị năm 2015** 77
Exercise status of health insurance of people at 4 communes in Quang Tri province, 2015
Dương Huy Lương, Nghiêm Thị Thanh Vân
22. **Hiệu quả điều trị bệnh gut có tăng axit uric máu của bài thuốc tứ vật đào hồng thang trên lâm sàng** 80
The effects of "tu vat dao hong thang" in treating gout with hyperuricemia blood on clinical
Nguyễn Vinh Quốc, Đoàn Văn Đệ

23. **Kết quả mô bệnh học huyết khối tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan** 84
Histopathology of portal vein thrombus in hepatocellular carcinoma
Dương Minh Thắng, Trịnh Xuân Hùng
24. **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp của bệnh nhân xẹp đốt sống lưng – thắt lưng do loãng xương có can thiệp bơm xi măng không bóng qua da** 89
Clinical and imaging features of percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral collapse
Nguyễn Vũ
25. **Đánh giá mức độ tiêu thụ một số kháng sinh trong danh mục hạn chế kê đơn sau khi áp dụng giải pháp can thiệp tại bệnh viện thuộc chỉ đạo tuyến của Bệnh viện E Trung ương** 92
Assess restricted antibiotics consumption after preauthorize intervention of hospital health activities direction of E Hospital
Nguyễn Trung Nghĩa, Đoàn Hữu Nghị
26. **Đặc điểm lâm sàng hành vi cách ly xã hội và suy giảm động lực ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid** 95
Clinical characterization of social withdrawal and motivational impairment in patients with paranoid schizophrenia
Nguyễn Quang Ngọc Linh, Trần Thị Thu Hà, Vũ Thy Cẩm, Nguyễn Văn Tuấn
27. **Giới thiệu chương trình can thiệp reach của mỹ và ứng dụng cho Việt Nam trong xây dựng chương trình hỗ trợ các gia đình chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại cộng đồng** 98
Introducing the american reach-va intervention for family caregivers of people with dementia and implications for family caregiver interventions in Viet Nam
Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Ngọc Hương, Nguyễn Trọng Hưng, Nguyễn Thu Trang, Nguyễn Thị Phương Anh, Nguyễn Quý Phong, Nguyễn Bích Ngọc, Ladson Hinton, Phạm Thắng
28. **So sánh hiệu quả giảm nhạy cảm ngứa của laser diode và varnish fluor tại thời điểm tức thì** 102
Comparing the efficacy of laser diode and varnish fluor right after the treatment
Phạm Thị Tuyết Nga
29. **Khảo sát đặc điểm bệnh nhân và việc sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh 2018** 106
Survey of characteristics and the use of drugs in type 2 diabetes at general Hospitals Tra Vinh 2018
Trịnh Kiến Nhụy, Nguyễn Tuấn Dũng, Nguyễn Thị Ngọc Vân
30. **hiệu quả bổ sung sản phẩm dinh dưỡng lên tình trạng thiếu kẽm của phụ nữ có thai một số xã ngoại thành Hà Nội** 109
Effectiveness of nutrition supplementation on zinc deficiency among pregnant women in ourskirt communes of Ha Noi
Tuấn Thị Mai Phương, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Thị Lâm
31. **Vai trò của ¹⁸FDG PET/CT trong chẩn đoán tái phát, di căn ung thư vú** 113
¹⁸F¹⁸FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrence, metastases in breast cancer patients
Nguyễn Trọng Sơn, Nguyễn Danh Thanh
32. **Ứng dụng bộ câu hỏi CARATkids đánh giá kiểm soát hen phế quản kèm viêm mũi dị ứng ở bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 116
CARATkids questionnaire for assessments of the control of asthma combined allergic rhinitis in children at the out- patient clinics at the Viet Nam National Children’s Hospital
Phạm Khắc Tiệp, Nguyễn Thị Diệu Thúy
33. **So sánh tác dụng không mong muốn giữa dung dịch truyền tĩnh mạch rheosorbilact với nacl 0,9% trong gây tê tủy sống** 119
Comparison effect sides between rheosorbilact intravenous injection and nacl 0,9% on spinal anesthesia
Trần Thanh Nhân, Lưu Quang Thùy, Công Quyết Thắng

34. **Nghiên cứu biến thể giải phẫu đa giác willis trên chụp mạch cắt lớp vi tính 128 dãy ở bệnh nhân phình mạch não** 122
Variants of the circle of willis in patients with intra-cranial cerebral aneurysms on the 128-sliced computed tomography
Phạm Thu Hà, Trần Anh Tuấn, Phạm Minh Thông
35. **Nghiên cứu tỷ lệ bệnh tuyến giáp (cường, suy giáp) trên thai phụ được quản lý thai nghén tại Thái Nguyên** 126
Prevalence of thyroid disorders among pregnancies (hyperthyroidism and hypothyroidism) in Thai Nguyen province
**Bùi Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Ngọc Hà, Lê Thị Minh Hiền
Nguyễn Chí Cường, Nguyễn Thị Bích Hải**
36. **Cải thiện lâm sàng sau điều trị của phương pháp điện trường châm theo phác đồ huyết "VCC" kết hợp kéo dẫn cột sống trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng** 131
To evaluate the improvement between 2 methods: long-needle electro-acupuncture and electro-acupuncture with acupuncture point chart "VCC" associated with traction therapy to treat lumbar spine herniation
Nguyễn Thị Phương, Lê Thành Xuân, Trần Phương Đông
37. **Hiệu quả và độ an toàn của phác đồ sử dụng mifepristone phối hợp misoprostol để kết thúc thai nghén từ 10 đến 12 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương** 135
Efficacy and safety of regimen using mifepristone plus misoprostol to terminate pregnancy from 10 to 12 weeks of gestational age at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology
Vũ Văn Khanh, Phạm Huy Hiền Hào, Vũ Văn Du
38. **Đánh giá hiệu quả ly giải tế bào u đại trực tràng của phức hợp vaccine virus sởi và quai bị in vitro** 139
Evaluating the oncolytic efficacy of measles and mumps virus combination vaccines against colorectal cancer cells in vitro
**Lê Duy Cường, Hồ Anh Sơn,
Nguyễn Văn Ba, Nguyễn Linh Toàn**
39. **Phân tích đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân thalassemia tại Bệnh viện 19-8** 144
Analysis the clinical and laboratory characteristics of thalassemia patients at 19-8 Hospital
**Nguyễn Thị Thủy, Ngô Thị Thảo,
Trần Thị Thanh Tâm, Trần Văn Tĩnh**
40. **Hình thái sử dụng chất dạng amphetamin ở bệnh nhân điều trị nội trú tại viện Sức Khỏe Tâm Thần** 148
Patterns of amphetamin type-stimulant use in in-patients at National Institute of Mental Health
Phạm Thành Luân, Nguyễn Văn Tuấn
41. **Nghiên cứu một số bất thường di truyền ở bệnh nhân lơ xê mi cấp thể M3** 151
Study abnormal genetics on the patients diagnosed M3 acute myeloid leukemia
Nguyễn Thị Cúc Nhung, Vũ Minh Phương, Nguyễn Thiên Lữ
42. **Khảo sát phân thể lâm sàng và hiệu quả điều trị đau vùng thắt lưng tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương** 155
The research on Traditional medicine diagnoses and treatment outcomes of the patients with lower back pain in the National Hospital of Acupuncture
Trần Thị Đài Trang, Lê Thành Xuân, Trần Phương Đông
43. **Đặc điểm về vị trí, kích thước nang trong dị dạng đường thở trong phổi bẩm sinh (Congenital pulmonary airway malformation – CPAM)** 160
Pulmonary airway malformation – CPAM) congenital pulmonary airway malformation: characteristics, correlation between size and pathologic
**Nguyễn Thị Mai Hoàn, Đào Minh Tuấn,
Mai Xuân Khấn, Ngô Quốc Thái**
44. **Đặc điểm và phân bố đột biến gen RB1 trên bệnh nhân u nguyên bào võng mạc** 163
Characteristic and spectrum of RB1 gene mutation in retinoblastoma patients
**Nguyễn Ngọc Chung, Trần Huy Thịnh,
Phạm Trọng Văn, Phạm Hồng Văn, Mai Quốc Tùng,
Lương Hoàng Long, Trần Văn Khánh**