

TẠP CHÍ



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 7 - SỐ 2
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.tonghoiuhoc.vn

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

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CHỤP MẠCH SỐ HÓA XÓA NỀN CỦA PHÌNH ĐỘNG MẠCH NỘI SỌ CỔ RỘNG TRÊN LỀU VỠ Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT KHOANG DƯỚI NHỆN

Nguyễn Duy Thanh*, Nguyễn Hùng Minh*, Vũ Văn Hòe*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh chụp mạch xóa nền của phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều vỡ trên bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện. Khảo sát mối tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh chụp mạch xóa nền của phình động mạch nội sọ vỡ với tình trạng lâm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tiền cứu mô tả cắt ngang 65 trường hợp chẩn đoán PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ bằng chụp mạch xóa nền tại BVND 115 từ 01/2015 – 12/2016. **Kết quả:** 65 trường hợp có 01 phình động mạch nội sọ chiếm 100%. Phình dạng hình túi là 92.3%, dạng hình thoi 4.6%, phình dạng 2 thùy 3.1%. Kích thước nhỏ và trung bình (dưới 15mm) chiếm 93,8%, kích thước lớn (15 -25mm) chiếm 3.1%. Túi phình khổng lồ kích thước > 25mm chiếm 3.1%. Túi phình động mạch nội sọ có cổ < 4mm gặp 84.6%, tương ứng tỉ lệ đáy/cổ <1.2 có 21 (32.3%) trường hợp, cổ > 4mm 15.4% tương ứng tỉ lệ đáy/cổ 1.2 – 1.5 có 44 (67.7%) trường hợp. Có mối tương quan giữa kích thước túi phình và kích thước cổ túi phình, kích thước túi phình càng lớn thì khả năng cổ túi càng rộng. Túi PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ có bờ đều (50.8%) có nhú nhô ra ở đáy hoặc 02 đáy hoặc dạng thùy, điểm vỡ thường ngay tại các nhú căng mỏng có 49.2%. **Kết luận:** Không có mối liên quan giữa hình dạng, vị trí, kích thước túi phình hay kích thước cổ túi PĐMNS phình động mạch nội sọ vỡ và tình trạng lâm sàng. Có mối liên quan có ý nghĩa giữa thời điểm chụp mạch và mức độ co thắt mạch, giữa mức độ co thắt mạch và tình trạng lâm sàng.

Từ khóa: Túi phình động mạch nội sọ, xuất huyết khoang dưới nhện, chụp mạch xóa nền

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF DIGITAL SUBSCRIPTION ANGIOGRAPHY IMAGES OF RUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS IN PATIENTS WITH SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Objective: Describe the characteristics of digital subscription angiography images of ruptured intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage. Investigate the correlations between visual characteristics in digital subscription angiography images of ruptured aneurysm with clinical

conditions. **Materials and method:** Rescue operation depicts 65 cases of diagnosis in digital subscription angiography images of intracranial aneurysms at People's Hospital 115 from 01/2015 to 12/2016. **Results:** 65 cases with only 01 intracranial aneurysm is 100%. The aneurysm with the sac shape is 92.3%, the lozenge shape is 4.6%, two lobed bag is 3.1%. Small and medium size (less than 15mm) accounts for 93.8%, large size (15-25mm) accounts for 3.1%. Extremely large aneurysm > 25mm accounts for 3.1%. Intracranial aneurysm with neck < 4 mm accounts for 84.6%, corresponding RSN <1.2 accounts for 32.3%. Large neck width > 4mm accounts for 15.4%, corresponding RSN accounts for 67.7%. The majority of the ruptured intracranial aneurysm have irregular size (49.2%). **Conclusions:** There is no correlation between the shape, location, size of the aneurysm or the sac neck size of the ruptured aneurysm and clinical conditions. There is a significant correlation between the time of angiography and the level of vasospasm, between the level of vasospasm and the clinical condition.

Key words: Intracranial aneurysm, subarachnoid hemorrhage, digital subtraction angiography

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước đây chụp cắt lớp vi tính thường sử dụng với mục đích chẩn đoán xuất huyết khoang dưới nhện, không dùng trong chẩn đoán phình động mạch não. Nhưng ngày nay sự phát triển của chụp cắt lớp vi tính đa dãy đầu thu thì việc chụp mạch bằng máy cắt lớp vi tính đa dãy không những chẩn đoán được phình động mạch nội sọ mà còn xác định được những đặc điểm của phình động mạch nội sọ như huyết khối thành, màng vô hóa, tình trạng tổn thương nhu mô não. Nhưng chụp mạch não số hóa xóa nền vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán phình động mạch nội sọ. Chụp mạch não số hóa xóa nền giúp đánh giá tương đối đầy đủ các đặc điểm hình ảnh học phình động mạch nội sọ như số lượng, vị trí, hình dạng, kích thước. Từ đó giúp Bác sĩ điều trị có thể tiên lượng và định hướng phương pháp điều trị một cách hiệu quả nhất, đặc biệt là có thể thực hiện can thiệp nội mạch ngay sau chụp chẩn đoán phình động mạch nội sọ vỡ. Từ những thập niên gần đây, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán hình ảnh phình động mạch não. Ở nước ta, các nghiên cứu hình ảnh học trong chẩn đoán PĐMNS rất ít. Việc đánh giá liên quan giữa các triệu chứng lâm sàng

*Bệnh viện Nhân dân 115

**Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Thanh

Email: thanhndngoaitk@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 16/6/2018

Ngày duyệt bài: 1/7/2018

giúp chẩn đoán sớm PĐMNS vỡ, hình ảnh học chụp mạch xóa nền vẫn luôn là vấn đề cần bổ sung, do vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu với 02 mục tiêu sau: 1. *Mô tả đặc điểm hình ảnh chụp mạch xóa nền của phình động mạch nội sọ vỡ trên bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện.* 2. *Khảo sát mối tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh chụp mạch xóa nền của phình động mạch nội sọ vỡ với tình trạng lâm sàng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

65 trường hợp. Xác định chẩn đoán PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ bằng hình ảnh chụp mạch xóa nền tại BVND 115 từ 01/2015 – 12/2016.

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán XHKDN lâm sàng, CLVT không tiêm thuốc, hoặc xét nghiệm dịch não tủy. Xác định chẩn đoán PĐMNS trên hình ảnh chụp DSA và có hồ sơ lưu trữ tại bệnh viện Nhân dân 115 từ tháng 01/2015 đến 12/ 2016.

- Bệnh nhân có xuất huyết khoang dưới nhện trên hình ảnh CLVT theo phân độ Fisher từ độ II, III và độ IV. Đối với Fisher độ I, lâm sàng đau đầu và gáy cứng (+), xét nghiệm dịch não tủy có máu thì được chọn vào nhóm nghiên cứu.

- Bệnh nhân có tình trạng lâm theo Hunt-Hess từ độ 1, 2, 3, 4 và 5. Với trường hợp độ 4 và độ 5 phải được sự thống nhất của các bác sĩ lâm sàng chuyên khoa thần kinh và chuyên khoa hồi sức thần kinh với gia đình bệnh nhân.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân < 15 tuổi.
- Bệnh nhân > 85 tuổi, do bệnh có tuổi quá cao thường kèm các bệnh lý khác mà có liên quan đến chống chỉ định chụp DSA.

- Hồ sơ bị thiếu sót hoặc thông tin không đầy đủ theo bảng thu thập số liệu.

- Hình ảnh DSA trên đĩa CD lưu trữ không đạt chất lượng chẩn đoán.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Loại thiết kế nghiên cứu: Tiền cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Các bước tiến hành

- Thời gian: bắt đầu 12/2015 - kết thúc 08/2017.

- Lập danh sách bệnh nhân thỏa theo tiêu chuẩn chọn bệnh. Thông tin nghiên cứu mỗi bệnh nhân được mã hóa.

- Thu thập các dữ liệu lâm sàng từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tại BV ND 115 từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2016.

- Thu thập hình ảnh CLVT lưu trữ.
- Thu thập đĩa CD chụp mạch số hóa xóa nền lưu trữ tại phòng DSA.

- Đo kích thước, xác định vị trí, hình dạng PĐMNS trực tiếp từ máy DSA - GE- Inova tại khoa CDHA bệnh viện 115.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm hình ảnh học phình động mạch nội sọ vỡ trên chụp mạch số hóa xóa nền

3.1.1. Vị trí và số lượng túi phình cổ rộng trên lều vỡ nhận định trên chụp mạch xóa nền

Bảng 3.1. Vị trí và số lượng túi phình vỡ

Vị trí túi phình vỡ	Số BN	Tỉ lệ (%)
ĐM thông trước	3	4.6
ĐM thông sau	33	50.8
ĐM não giữa	1	1.5
ĐM cảnh trong	26	40.0
ĐM não trước	2	3.1
Tổng số	65	100.0

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy túi phình động mạch động mạch thông sau chiếm đa số 33 (50.8%) bệnh nhân, kế đến túi phình động mạch cảnh trong có 26 (40.0%) bệnh nhân, túi phình động mạch thông trước có 3 (4.6%), túi phình động mạch não trước có 2 (3.1%) và túi phình động mạch não giữa có 1 (1.5%) bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với thống kê của Vũ Đăng Lưu tỉ lệ bệnh nhân có 01 PĐMNS chiếm 88,9%, có 02 PĐMNS 9,6% và có 03 PĐMNS chiếm 1,5%. Sự khác biệt này có thể do chúng tôi chỉ chọn các bệnh nhân có túi phình cổ rộng trên lều vỡ.

3.1.2 Hình dạng phình động mạch não cổ rộng trên lều vỡ

Bảng 3.2. Hình dạng túi phình

Đặc điểm	Số BN	Tỉ lệ (%)
Phình mạch dạng túi	60	92.3
Phình mạch dạng hình thoi	3	4.6
Dạng túi 2 thùy	2	3.1
Tổng	65	100.0

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi TPĐMN dạng túi có 60 (92.3%), dạng hình thoi có 3 (4.6%) và dạng túi 2 thùy có 2 (3.1%). Phù hợp với nhận định của các tác giả trong và ngoài nước là phình hình thoi thường dưới 10%.

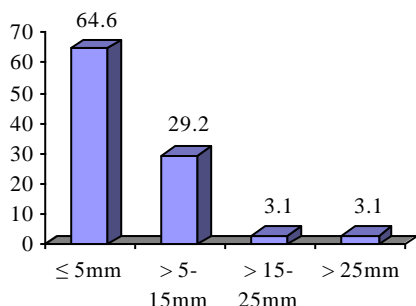
3.1.3. Hình thái đường bờ của PĐMNS vỡ

Bảng 3.3. Đường bờ của PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ

Dấu hiệu vỡ túi phình	Số BN	Tỉ lệ (%)
Bờ túi phình đều	33	50.8
Bờ không đều, có thùy, nhú	32	49.2

Nhận xét: Trong 65 bệnh nhân được chẩn đoán túi phình vỡ trên DSA, có 33 (50.8%) bệnh nhân có túi phình bờ đều và bờ không đều có thùy, có nhú 32 (49.2%).

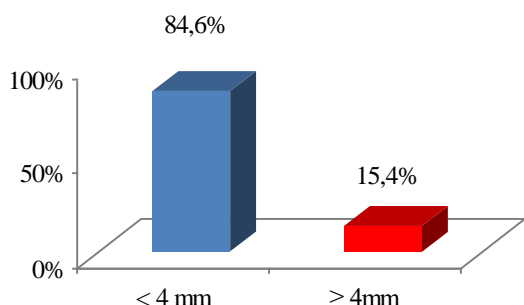
3.1.4. Đặc điểm kích thước túi phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều vỡ



Biểu đồ 3.1. Kích thước túi phình

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước túi phình ≤5mm chiếm đa số 42 (64.6%), kể đến kích thước >5 – 15mm có 19(29.2%) và ít nhất túi phình có kích thước >15mm có 4 (6.2%). So với các tác giả ngoài nước kích thước này nhỏ hơn khá nhiều, khả năng do khác biệt về địa lý và đặc điểm dân số nghiên cứu.

3.1.5. Đặc điểm kích thước cổ túi PĐMNS vỡ



Biểu đồ 3.2. Phân nhóm kích thước cổ của PĐMNS vỡ theo tỉ lệ %

3.1.6. Tỉ lệ đáy túi/cổ (RSN) của PĐMNS trong nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4. Phân bố tỉ lệ đáy/ cổ của PĐMNS trên lều vỡ

Tỉ lệ đáy/cổ	Số BN	Tỉ lệ (%)
<1,2	21	32.3
1,2 – 1,5	44	67.7

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu tỉ lệ đáy/cổ túi phình <1,2 có 14 bệnh nhân (32,6%) và 1,2 – 1,5 có 29 bệnh nhân (67,4%). Kết quả của chúng tôi cũng khá phù hợp với nghiên cứu của L. Pierot, Vũ Đăng Lưu.

3.2. Môi trường quan giữa đặc điểm hình ảnh số hóa xóa nền và tình trạng lâm sàng XHKDN

3.2.1. Tương quan cổ túi phình và kích thước túi phình

Bảng 3.5. Tương quan cổ túi phình và kích thước túi phình

Kích thước cổ túi phình	Phân nhóm kích thước PĐMNS				Tổng
	<5mm	5-15 mm	15-25mm	>25 mm	
< 4mm	42	13	0	0	55(84,6%)
≥ 4mm	0	6	2	2	10(15,4%)
Tổng	42(64,6%)	19(29,2%)	2(3,1%)	2(3,1%)	65(100%)

(Phép kiểm Fisher: $p < 0,001$).

Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa cổ và kích thước túi phình có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Tương quan giữa mức độ xuất huyết và tình trạng co thắt mạch

Bảng 3.6. Tương quan mức độ co thắt mạch với phân độ Fisher

Phân độ Fisher	Mức độ co thắt mạch				Tổng
	Không co thắt	Nhẹ	Vừa	Nặng	
Độ I	5	4	0	0	9
Độ II	9	5	3	0	17
Độ III	2	4	14	2	22
Độ IV	0	0	10	7	17
Tổng	16	13	27	9	65

(Phép kiểm Chi bình phương (χ^2): $p < 0,001$)

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy sự tương quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ giữa mức độ xuất huyết với mức độ co thắt mạch. Sự xuất huyết nhiều, độ Fisher càng cao mức độ co thắt mạch càng nặng. Fisher độ IV mức độ co thắt mạch từ vừa đến nặng có 17 trường hợp, độ III có 16 trường hợp và độ I, II có 12 trường hợp co thắt nhẹ đến vừa.

3.2.3. Tương quan giữa mức độ co thắt mạch với thời điểm chụp mạch số hóa xóa nền

Bảng 3.7. Mức độ co thắt mạch liên quan thời điểm BN được chụp mạch số hóa xóa nền

Thời điểm chụp mạch	Mức độ co thắt mạch				Tổng (n=65)
	Không co thắt	< 33%	33%-66%	> 66%	
1-3 ngày	11	7	12	3	33(50,8%)
4-10	5	3	7	3	18(27,7%)

ngày					7%)
>10 ngày	0	3	3	8	14(21.5%)

(Phép kiểm Fisher: $p = 0,042 < 0,05$).

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân được chụp mạch não số hóa xóa nền dưới 10 ngày. Trong đó 1- 3ngày chiếm 50,89%, 4-10 ngày là 27,7%, trên 10 ngày chiếm 21,5%. Phân tích mối liên quan giữa thời điểm chụp mạch và tình trạng co thắt mạch, bằng phép kiểm Fisher có $p = 0,042 (< 0,05)$, chúng tôi nhận thấy thời điểm chụp mạch càng muộn thì mức độ co thắt mạch càng nhiều, co thắt mạch thời điểm chụp 4-10 ngày gặp nhiều hơn.

3.2.4. Tương quan giữa hình dạng PĐMNS trên lều cổ rộng vỡ và tình trạng lâm sàng Hunt- Hess

Bảng 3.8. Tương quan giữa hình dạng PĐMNS vỡ và tình trạng lâm sàng

Hình dạng PĐMNS vỡ	Độ Hunt-Hess			
	Nhẹ (1+2)	Trung bình (3)	Nặng (4+5)	Tổng (n=65)
Dạng túi	35	12	13	60
Dạng hình thoi	2	1	0	3
Dạng túi 2 thùy	1	1	0	2

(Phép kiểm Fisher: $p = 0,672 > 0,05$).

Nhận xét: Trong nhóm của chúng tôi ghi nhận PĐMNS trên lều cổ rộng vỡ chỉ gồm có 03 dạng: hình túi (60 bệnh nhân), hình thoi (3 bệnh nhân), dạng túi 2 thùy (02 bệnh nhân). Bằng phép kiểm Fisher $p = 0,672 (> 0,05)$, chúng tôi thấy không có mối tương quan giữa hình dạng PĐMNS trên lều cổ rộng vỡ và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

3.2.5. Tương quan giữa kích thước PĐMNS vỡ và tình trạng lâm sàng Hunt- Hess

Bảng 3.9. Tương quan giữa kích thước PĐMNS trên lều cổ rộng vỡ và tình trạng lâm sàng

Kích thước PĐMNS vỡ	Độ Hunt-Hess			
	Nhẹ (1+2)	Trung bình (3)	Nặng (4+5)	Tổng (n=65)
≤ 5 mm	27	7	8	42
5-15 mm	11	5	3	19
15-25 mm	1	1		2
> 25 mm	0	1	1	2

(Phép kiểm Fisher: $p = 0,243 > 0,05$).

Nhận xét: Trong nhóm của chúng tôi qua phép kiểm Fisher có $p = 0,243 > 0,05$ ($\chi^2 = 7,93$, độ tin cậy 95%) cho thấy không có sự khác biệt giữa kích thước PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

3.2.6. Co thắt mạch não do vỡ PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ và tình trạng lâm sàng Hunt- Hess

Bảng 3.10. Tương quan giữa mức độ co thắt mạch não do PĐMNS cổ rộng trên lều vỡ và tình trạng lâm sàng

Co thắt mạch	Độ Hunt-Hess			
	Nhẹ (1+2)	Trung bình(3)	Nặng (4+5)	Tổng
Không co thắt	9	4	3	16
Có co thắt mạch	13	27	9	49
Tổng	29	41	40	6

(Phép kiểm Chi bình phương: $p < 0,001$; $\chi^2 = 17,09$, độ tin cậy 95%).

Nhận xét: Trong nhóm của chúng tôi, bằng phép kiểm chi bình phương có $p = 0,009 < 0,05$ ($\chi^2 = 17,09$, độ tin cậy 95%), cho thấy có mối tương quan giữa tình trạng co thắt mạch do vỡ phình động mạch nội sọ và tình trạng lâm sàng. Những bệnh nhân có co thắt mạch não sau XHKDN sẽ có tình trạng lâm sàng nặng hơn so với bệnh nhân không có co thắt mạch não.

IV. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm hình ảnh phình động mạch nội sọ trên lều cổ rộng vỡ

-Trong 65 trường hợp chỉ có 01 PĐMNS chiếm 100%. Tỷ lệ phình động mạch nội sọ vỡ có dạng hình túi là 92.3%, dạng hình thoi 4.6%, dạng túi 2 thùy 3.1%.

- Phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều vỡ trong đó động mạch thông trước 4.6%, động mạch thông sau 50.8%, động mạch não giữa 1.5%, động mạch cảnh trong 40%, động mạch não trước 3.1%.

- Túi phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều vỡ có kích thước nhỏ và trung bình (dưới 15mm) chiếm 93.8%, kích thước lớn (15 -25mm) chiếm 3.1%. Túi phình khổng lồ kích thước > 25mm chiếm 3.1%.

- Túi phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều vỡ có cổ < 4mm gặp 84.6%, tương ứng tỷ lệ đáy/cổ <1.2 có 21 (32.3%) trường hợp, cổ > 4mm 15.4% tương ứng tỷ lệ đáy/cổ 1.2 – 1.5 có 44 (67.7%) trường hợp. Có mối tương quan giữa kích thước túi phình và kích thước cổ túi phình,

kích thước túi phình càng lớn thì khả năng cổ túi càng rộng.

- Túi PĐMNS cổ rộng trên lều võ có bờ đều (50.8%) có nhú nhô ra ở đáy hoặc 02 đáy hoặc dạng thùy, điểm vỡ thường ngay tại các nhú căng mỏng có 49.2%.

2. Môi liên quan giữa hình ảnh học túi phình nội sọ võ và tình trạng lâm sàng

- Qua khảo sát các mối tương quan chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa hình dạng, vị trí, kích thước túi phình hay kích thước cổ túi PĐMNS phình động mạch nội sọ võ và tình trạng lâm sàng.

- Có mối liên quan có ý nghĩa giữa thời điểm chụp mạch và mức độ co thắt mạch, giữa mức độ co thắt mạch và tình trạng lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anne G.Osborn(1999). *Diagnostic Cerebral Angiography*. Second edition ed.: Lippincott Williams and Wilkins.
2. Cronqvist M.E, Moret J (2011). "Detachable coil Embolization of intracranial aneurysm." *Interventional neuroradiol*. 11: pp. 294 – 316.
3. F. Caranci, F. Briganti, L. Cirillo, et al. (2013). "Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms." *Eur J Radiol*. 12: pp. 45-67.
5. Moran C.J (2011). "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: DSA versus CT angiography--is the answer available." *Radiology*. 258: pp. 15-17.
6. Pierot, Portefaix. C, Rodriguez-Regent. C, et al. (2013). "Role of MRA in the detection of intracranial aneurysm in the acute phase of subarachnoid hemorrhage." *J Neuroradiol*.: pp. 18-24.
7. Seibert, Ramachandr., J. (2011). "Intracranial aneurysm: review of current treatment options and outcomes." *frontiers in neurology*. 2(Article 45).

BIẾN ĐỔI TẦN SỐ TIM, RỐI LOẠN NHỊP THẮT VÀ CÁC CHỈ SỐ BIẾN THIÊN NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ BIẾN CHỨNG THẬN GIAI ĐOẠN SỚM

Trương Đình Cẩm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi tần số tim, rối loạn nhịp thất và các chỉ số biến thiên nhịp tim (BTNT) ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 có bệnh thận giai đoạn sớm. **Đối tượng và phương pháp:** 107 đối tượng được chia làm 3 nhóm: 46 BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận và 31 BN ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch so sánh với 30 người bình thường khỏe mạnh. Các thay đổi về tần số tim, rối loạn nhịp thất và chỉ số BTNT được khảo sát bằng Holter điện tâm đồ 24 giờ, bao gồm các chỉ số BTNT theo thời gian và các chỉ số BTNT theo phổ tần số. **Kết quả:** Ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận giai đoạn sớm có tăng tần số tim trung bình, tăng tỷ lệ và mức độ nặng rối loạn nhịp thất, giảm các chỉ số SDNN, SDANN5, rMSSD, HF và tăng chỉ số LF, LF/HF có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch và nhóm chứng. **Kết luận:** BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận giai đoạn sớm có sự suy giảm hoạt động thần kinh phó giao cảm và tăng hoạt tính giao cảm.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, biến thiên nhịp tim, bệnh thận giai đoạn sớm.

SUMMARY

CHANGES OF HEART RATE, VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND HEART RATE

*Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 8/6/2019

Ngày duyệt bài: 29/6/2018

VARIABILITY PARAMETERS IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH EARLY STAGE KIDNEY DISEASE

Objective: Evaluation of changes in heart rate, ventricular arrhythmias and Heart Rate Variability (HRV) parameters in patients with type 2 diabetic patients with early stage kidney disease. **Subjects and Method:** 107 subjects were divided into 3 groups: 46 type 2 diabetic patients with early stage kidney disease and 31 type 2 diabetic patients without cardiovascular complications compared with 30 healthy subjects. Changes of heart rate, ventricular arrhythmias and HRV parameters were examined based on 24-h ECG Holter monitoring, included time-domain and frequency-domain of HRV indices. **Results:** In type 2 diabetic patients with early stage kidney disease, there was a significant increase of mean heart rate, rate and severity of ventricular arrhythmias and reduction of SDNN, SDANN5, rMSSD, HF indices and increase of LF, LF/HF indices compared with type 2 diabetic patients without cardiovascular disease and healthy group. **Conclusion:** There was a significant decrease of para-sympathetic nerve activity and increase of sympathetic nerve activity in typ 2 diabetic patients with early kidney disease.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, heart rate variability, early stage kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận hay còn gọi là bệnh thận mạn do đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý vi mạch đặc trưng, là một biến chứng nghiêm trọng ở bệnh nhân (BN) ĐTĐ typ 2 do nguy cơ dẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối và tử vong. Tại

Hoa Hỳ có khoảng 40% số bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối là do căn nguyên ĐTĐ. Ở Singapore năm 2000, ĐTĐ chiếm gần một nửa trong số các nguyên nhân gây suy thận mạn giai đoạn cuối. Bệnh thận mạn do đái tháo đường đặc trưng bởi các mức độ tổn thương thận tăng dần, bao gồm sự xuất hiện của vi đạm niệu (microalbumin urina – MAU), protein niệu và suy thận mạn tính ở các giai đoạn. Bệnh thần kinh tự chủ (TKTC) tim mạch (Cardiovascular Autonomic Neuropathy) là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và gắn liền với một tiên lượng nghèo nàn. Biến đổi các chỉ số biến thiên nhịp tim (BTNT) không những là một biểu hiện đặc trưng của tình trạng rối loạn chức năng TKTC tim mạch mà còn là yếu tố tiên lượng sống còn ở BN ĐTĐ typ 2. Kết quả từ nhiều nghiên cứu trên thế giới gần đây cho thấy có khoảng > 50% số BN ĐTĐ typ 2 có bất thường về các thông số BTNT qua khảo sát Holter điện tâm đồ 24 giờ, đồng thời có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng rối loạn chức năng TKTC tim mạch với các biến chứng mạn tính do ĐTĐ và ảnh hưởng lên sự tiến triển của các biến chứng này. Đề tài này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Khảo sát sự biến đổi tần số tim, rối loạn nhịp thất và các chỉ số BTNT ở BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận giai đoạn sớm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: BN vào khám và điều trị tại khoa Tim mạch - nội tiết bệnh viện quân y 175, nghiên cứu gồm 107 đối tượng chia làm 3 nhóm. Các nhóm được lựa chọn có sự tương đồng về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI). Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nhóm bệnh (1) và (2): BN được chẩn đoán và phân loại ĐTĐ typ 2.

- Nhóm chứng: Các đối tượng được khám lâm sàng và xét nghiệm sàng lọc không có bằng chứng của bệnh ĐTĐ, không mắc các bệnh cấp tính và mạn tính ở tim, gan thận.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đối tượng đang bị sốt, nhiễm khuẩn cấp tính, hôn mê,

- Rung nhĩ, bloc nhĩ thất độ II, III

- Đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến tần số tim như digitalis và các thuốc chống rối loạn nhịp

tim khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, so sánh đối chứng.

2.2.1. Các bước tiến hành: - Khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng lọc, đánh giá các biến chứng tim mạch, biến chứng thận ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 (nhóm bệnh 1 và 2), lập bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất.

- Ghi Holter ECG 24-h khảo sát tình trạng rối loạn nhịp tim và các thông số BTNT cho tất cả đối tượng nghiên cứu của cả 3 nhóm.

- Thu thập dữ liệu trên bệnh án nghiên cứu và kết quả Holter ECG, thông kê, phân tích và lập báo cáo kết quả nghiên cứu.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu: Hệ thống ghi điện tâm đồ Holter Monitoring 1810, phần mềm phân tích dữ liệu Zymed Algorithm 2008 của hãng Philips Hà Lan.

2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới và Liên đoàn đái tháo đường quốc tế WHO/IDF – 2012 và phân loại typ 2 theo vận dụng phù hợp với điều kiện Việt Nam.

- BN được xác định có biến chứng thận giai đoạn sớm gồm 1 trong 3 tiêu chí sau:

+ Albumin niệu vi thể (microalbumin urina): lượng albumin trong xét nghiệm nước tiểu từ ≥ 30 – < 300mg/24h (20-200µg/phút).

+ Albumin niệu đại thể (macroalbumin urina): lượng albumin trong xét nghiệm nước tiểu từ ≥ 300mg/24h.

+ Tỷ lệ microalbumin/creatinine nước tiểu (ACR): > 30mg/g, đồng nghĩa với microalbumin niệu > 30mg/24h.

- Các chỉ tiêu phân tích dựa trên Holter ECG-24h:

+ Các chỉ tiêu về tần số tim: Tần số tim trung bình/ngày, tần số tim trung bình đêm, tần số tim trung bình đêm/ngày, tần số tim trung bình 24 giờ.

+ Tiêu chuẩn phân loại và phân chia mức độ rối loạn nhịp thất theo Lown (1971):

Độ Lown từ 0 - 2: rối loạn nhịp thất mức độ nhẹ

Độ Lown từ 3 - 5: rối loạn nhịp thất mức độ nặng

2.2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được xử lý theo các thuật toán thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 18.0 phiên bản 2009. Giá trị các chỉ số BTNT được logarit cơ số tự nhiên (ký hiệu ln) trước khi phân tích thống kê để phù hợp với luật phân bố chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI)

Đặc điểm	Nhóm bệnh 1 (n = 46)		Nhóm bệnh 2 (n = 31)		Nhóm chứng (n = 30)		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%	
Nam	14	30,4	11	35,5	11	30,0	>0,05
Nữ	32	69,6	20	64,5	19	70,0	>0,05
Tuổi TB	61,7 ± 6,6		62,3 ± 7,1		60,6 ± 6,5		>0,05
BMI (kg/m ²)	22,8 ± 1,8		22,1 ± 1,9		22,0 ± 1,7		>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố giới tính, độ tuổi trung bình và chỉ số khối cơ thể giữa các nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng (p > 0,05).

3.2. Đặc điểm về tần số tim, rối loạn nhịp tim và BTNT ở đối tượng nghiên cứu**Bảng 2. Đặc điểm tần số tim ở các nhóm đối tượng nghiên cứu**

Tần số tim	Nhóm bệnh 1 (n = 46)(1)	Nhóm bệnh 2 (n = 31)(2)	Nhóm chứng (n = 30)(3)	p
Trung bình 24 giờ	85,1 ± 11,7	77,4 ± 11,7	71,9 ± 8,1	p ₁₋₂ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05
Trung bình ban ngày	87,8 ± 13,5	84,6 ± 12,0	78,5 ± 9,2	p ₁₋₂ > 0,05 p ₂₋₃ < 0,05
Trung bình ban đêm	83,1 ± 13,9	75,2 ± 13,0	64,9 ± 8,4	p ₁₋₂ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Trung bình đêm/ngày	0,95 ± 0,04	0,81 ± 0,06	0,73 ± 0,07	p ₁₋₂ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05

Nhận xét: Tần số tim trung bình ban đêm, tần số tim trung bình 24 giờ và tỷ lệ tần số tim trung bình đêm/ngày ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 có tổn thương thận giai đoạn sớm đều cao hơn so với nhóm BN ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch và với nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Tần suất và mức độ rối loạn nhịp thất ở các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm rối loạn nhịp thất	Nhóm bệnh 1 (n = 46)(1)		Nhóm bệnh 2 (n = 31)(2)		Nhóm chứng (n = 30)(3)		P
	n	%	n	%	n	%	
Có rối loạn nhịp thất	25	54,3	11	35,5	6	20,0	p ₁₋₂ < 0,05
Không có rối loạn nhịp thất	21	45,7	20	64,5	24	80,0	p ₂₋₃ < 0,05
Rối loạn nhịp thất mức độ nặng	15	32,6	7	22,6	2	6,7	p ₁₋₂ < 0,05
Rối loạn nhịp thất mức độ nhẹ	31	67,4	24	77,4	28	93,3	p ₂₋₃ < 0,05

Nhận xét: Tần suất và mức độ rối loạn nhịp thất nặng ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 có tổn thương thận giai đoạn sớm đều cao hơn so với nhóm BN ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch và với nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Biến đổi các chỉ số BTNT theo thời gian

Các chỉ số	Nhóm bệnh 1 (n = 46)(1)	Nhóm bệnh 2 (n = 31)(2)	Nhóm chứng (n = 30)(3)	p
ln-SDNN	3,78 ± 0,55	4,34 ± 0,49	4,79 ± 0,25	< 0,001
ln-SDANN5	3,37 ± 1,09	4,03 ± 0,60	4,59 ± 0,38	< 0,001
ln-rMSSD	2,39 ± 0,48	2,81 ± 0,45	3,51 ± 0,41	< 0,05

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có tổn thương thận giai đoạn sớm, có sự giảm rõ rệt các chỉ số SDNN, SDANN5 và rMSSD so với bệnh nhân ĐTĐ typ 2 không có biến chứng tim mạch và với nhóm chứng với p < 0,001 – 0,05.

Bảng 5. Biến đổi các chỉ số BTNT theo phổ tần số

Các chỉ số	Nhóm bệnh 1 (n = 46)(1)	Nhóm bệnh 2 (n = 31)(2)	Nhóm chứng (n = 30)(3)	p
ln-LF	3,33 ± 1,22	2,61 ± 0,74	2,16 ± 0,74	< 0,001
ln-HF	0,80 ± 0,12	0,92 ± 0,10	1,46 ± 0,54	< 0,001
ln-LF/HF	4,16 ± 0,26	3,18 ± 0,36	1,48 ± 0,35	< 0,001

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có có tổn thương thận giai đoạn sớm, có sự giảm rõ rệt chỉ số HF và tăng các chỉ số LF, tỷ số LF/HF so với bệnh nhân ĐTĐ typ 2 không có biến chứng tim mạch và với nhóm chứng với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi trung bình khoảng 60, nữ chiếm đa số (65 – 70%), chỉ số khối cơ thể trong phạm vi bình thường (18,5 – 22,9) (Bảng 1). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Hoàn Cường (2015). Các nhóm đối tượng trong nghiên cứu chúng tôi có sự tương đồng về phân bố giới tính, độ tuổi trung bình và chỉ số khối cơ thể. Sự lựa chọn này đảm bảo tính đồng nhất trong nghiên cứu bệnh chứng, vì bản thân các yếu tố trên đều có những ảnh hưởng nhất định lên biến đổi tần số tim, nguy cơ rối loạn nhịp tim và BTNT. Kết quả nghiên cứu này cho thấy BTNT tăng ở tuổi còn bào thai và trong giai đoạn sớm sau khi sinh sau đó có xu hướng giảm dần sau mỗi quãng thời gian từ 5 - 10 năm. Nhận định của một số tác giả về biến đổi BTNT theo độ tuổi, nữ giới, tăng BMI và sự khác biệt này theo hướng suy giảm chức năng thần kinh phó giao cảm và tăng hoạt động thần kinh giao cảm. Tuy nhiên, một số kết quả nghiên cứu khác cũng cho thấy BTNT thay đổi theo tuổi, giới, BMI nhưng mức độ và diễn biến của nó phụ thuộc vào quần thể nghiên cứu, điều kiện thực nghiệm và phương pháp sử dụng để đánh giá BTNT. Ở tất cả các giai đoạn của bệnh thận do ĐTĐ đều có tăng nguy cơ biến chứng tim mạch so với những BN chưa có biến chứng thận. Ở BN ĐTĐ typ 2, nguy cơ tim mạch tăng gấp 2 - 3 lần ngay khi có vi đạm niệu và tăng lên đến 9 lần vào giai đoạn protein niệu đại thể. Kết quả từ nghiên cứu HOPE đã khẳng định nguy cơ tim mạch ở BN ĐTĐ typ 2 tăng lên rõ rệt khi có biến chứng thận và là nguyên nhân gây tăng tỷ lệ tử vong ở những BN này. Do vậy, việc đánh giá nguy cơ tim mạch ở BN ĐTĐ typ 2 có tổn thương thận là vấn đề hết sức ý nghĩa giúp phát hiện sớm, điều trị phù hợp và hạn chế sự tiến triển của các biến chứng trên những BN này. Những BN ĐTĐ typ 2 cao tuổi có nguy cơ tử vong tim mạch ở giai đoạn sớm của bệnh thận do ĐTĐ. Do vậy tỷ lệ suy thận mạn ở BN ĐTĐ typ 2 có thể thấp hơn so với thực tế.

4.2. Biến đổi tần số tim, rối loạn nhịp thất và các chỉ số BTNT ở BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận. Ảnh hưởng của sự thay đổi nhịp ngày đêm lên hệ thống tuần hoàn đã được nhận thấy ở biểu hiện giảm huyết áp và nhịp tim

ở người bình thường khi ngủ vào ban đêm. Tính ổn định của hoạt động thần kinh tự chủ trong kiểm soát tim mạch ở những đối tượng người bình thường là xu hướng gia tăng hoạt động thần kinh phó giao cảm vào ban đêm khi ngủ kèm theo giảm tần số tim. Rối loạn nhịp ngày đêm của tần số tim và BTNT là một dấu hiệu quan trọng của bệnh lý thần kinh tự chủ tim mạch và là nguyên nhân khởi phát các biến cố tim mạch ở những bệnh nhân này. Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 có biến chứng thận giai đoạn sớm và nhóm BN ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch đều có sự gia tăng rõ rệt về tần số tim trung bình/ngày, tần số tim trung bình/đêm, tần số tim trung bình/24 giờ và tỷ số tần số tim trung bình đêm/ngày so với nhóm người bình thường khỏe mạnh (Bảng 2). Đồng thời, nghiên cứu cũng ghi nhận tần suất rối loạn nhịp thất và mức độ nặng của nó cũng cao hơn có ý nghĩa với sự hiện diện của bệnh lý ĐTĐ và biến chứng thận (Bảng 3). Nhiều kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng rối loạn nhịp ngày đêm và giảm BTNT là yếu tố tiên đoán độc lập và lâu dài đối với tử suất chung và đột tử do rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân có nguy cơ cao như sau nhồi máu cơ tim, bệnh thần kinh tự chủ do ĐTĐ... Biến đổi các thông số BTNT phản ánh sự rối loạn chức năng thần kinh tự chủ tim mạch và tính ổn định điện học của tim. Tăng hoạt hóa thần kinh giao cảm và giảm hoặc mất năng lực bảo vệ của TKPGC là cơ chế sinh bệnh học nổi bật của những rối loạn nhịp tim nguy hiểm đến tính mạng.

Phân tích BTNT theo thời gian và theo phổ tần số (bảng 4 và 5) cho thấy ở nhóm BN ĐTĐ typ 2 có giảm rõ rệt các chỉ số BTNT đặc trưng cho hoạt tính thần kinh phó giao cảm: SDNN, SDANN5, rMSSD và HF; đồng thời tăng các chỉ số BTNT đặc trưng cho hoạt tính thần kinh giao cảm là LF và tỷ số LF/HF. Như vậy, ngay ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 chưa có biến chứng tim mạch nhưng đã có sự hiện diện của tình trạng rối loạn chức năng thần kinh tự chủ tim mạch với bằng chứng rõ ràng về tăng tần số tim vào ban đêm và sự biến đổi các chỉ số BTNT theo xu hướng trên. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Karamitsos D và Howorka K (1998). Các tác giả thấy rằng sự biến đổi của BTNT liên quan không ý nghĩa với tuổi và thời gian mắc bệnh ĐTĐ mà chủ yếu với sự hiện diện của biến chứng TKTC được đánh giá qua

các trắc nghiệm phản xạ tim mạch kinh điển của Ewing. Markuszewski L (2005) nhận định rằng biến chứng thần kinh tự chủ tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có liên quan chặt chẽ với sự gia tăng nguy cơ thiếu máu cơ tim, rối loạn nhịp tim nguy hiểm, suy tim và đột tử. Phương pháp phân tích tần số tim, rối loạn nhịp tim và BTNT bằng Holter ECG có giá trị chẩn đoán và tiên lượng bệnh lý TKTC tương tự như trắc nghiệm Ewing nhưng với sự áp dụng đơn giản hơn, ít gắng sức hơn và hợp tác của bệnh nhân khách quan hơn. Do vậy, mất tính chu kỳ ngày/đêm của tần số tim, biến đổi các thông số BTNT không những là một dấu hiệu có giá trị tiên lượng mà còn dự báo những biến đổi lâm sàng phức tạp do hậu quả của bệnh lý thần kinh tự chủ tim mạch ở những bệnh nhân ĐTĐ týp 2 nói chung, đặc biệt khi có các biến chứng trên thận và hệ tim mạch.

V. KẾT LUẬN

BN ĐTĐ týp2 có biến chứng thận giai đoạn sớm có sự gia tăng tần số tim trung bình/24h, tần số tim trung bình/đêm, tỷ số tần số tim trung bình đêm/ngày; tăng tần suất và mức độ nặng rối loạn nhịp thất; giảm các chỉ số BTNT đặc trưng cho hoạt tính thần kinh phó giao cảm và tăng các chỉ số đặc trưng cho hoạt tính thần kinh

giao cảm có nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ týp2 chưa có biến chứng tim mạch và với nhóm người bình thường khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình** (2006), "Biến chứng của bệnh đái tháo đường", *Bệnh đái tháo đường - Tăng glucose máu*, Nhà xuất bản Y học, tr. 411-563.
2. **Nguyễn Thị Nhạn** (2003), "Biến chứng thần kinh tự chủ giao cảm và đối giao cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2". *Kỷ yếu toàn văn Hội nghị khoa học Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ 2*. Nhà xuất bản Y học, tr. 126-134.
3. **Nguyễn Hoàng Cường, Nguyễn Đức Công** (2014), "Liên quan rối loạn nhịp tim với giai đoạn bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có tổn thương thận", *Y học Việt Nam*, 1 + 2, tr. 31-34.
4. **Cashion A K, Holmes S L** (2005), "Heart rate variability and mortality in patients end stage renal disease", *Nephrol Nurs*. 2005 Mar-Apr, 32(2): pp. 173-184.
5. **Fukuta H, Hayano J** (2003), "Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis", *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Feb, 18(2): pp. 318-325.
6. **Hsiao JY¹, Tien KJ, Hsiao CT** (2011), The relationship between diabetic autonomic neuropathy and diabetic risk factors in a Taiwanese population *J Int Med Res*. 2011;39(4):1155-62.
7. **Kuehl M¹, Stevens MJ**. (2012), Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2012 Feb 28;8(7):405-16. doi: 10.1038/nrendo.2012.21.

NGHIÊN CỨU TƯƠNG QUAN GIỮA TRIỆU CHỨNG ĐAU HẠ SƯỜN PHẢI, NỒNG ĐỘ AFP VỚI ĐƯỜNG KÍNH KHỐI UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ

Huỳnh Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tương quan giữa nồng độ AFP, triệu chứng đau hạ sườn phải và đường kính khối ung thư biểu mô tế bào gan trên Cộng hưởng từ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu từ tháng 02/2011 đến tháng 02/2017 tại khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bạch Mai, 165 bệnh nhân HCC chẩn đoán dựa GBP và/hoặc CHT kết hợp nồng độ AFP tăng. So sánh đường kính khối u lớn nhất trên CHT với kết quả AFP, triệu chứng đau hạ sườn phải. **Kết quả:** Phần lớn khối u có đường kính ≤ 5 cm (chiếm 81%). Trung vị đường kính khối u 2,7 cm; nhỏ nhất 0,8 cm; lớn nhất 16,6cm. Triệu chứng đau HSP có liên quan với khối u có đường kính $> 3,8$ (cm). Nồng độ AFP tăng >400 ng/ml chiếm 32,5%. Tương

quan giữa nồng độ AFP với số lượng và kích thước khối u có ý nghĩa thống kê ($r = 0,239$, và $r = 0,413$; $p < 0,01$). **Kết luận:** Triệu chứng lâm sàng (đau HSP) và xét nghiệm (AFP) có liên quan với kích thước khối u được xác định trên CHT.

Từ khóa: Cộng hưởng từ (MRI), ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN THE RIGHT LOWER RIB PAIN, SERUM AFP AND THE DIAMETER OF THE TUMOR ON MRI OF HCC

Objectives: To determine correlation between serum AFP, right lower quadrant pain and diameter of the tumor on MRI of HCC. **Research subjects and methods:** From February 2011 to February 2017, in the diagnostic department of Bach Mai Hospital, 165 patients with HCC were diagnosed based on biopsy and / or MRI findings combination high serum AFP level. Comparison of tumor diameter on MRI with AFP results, lower right pain. **Results:** Most tumors are ≤ 5 cm in diameter (81%). Median tumor diameter 2.7

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/6/2018

Ngày duyệt bài: 1/7/2018

cm; smallest 0.8 cm; Maximum 16.6cm. Lower right pain symptoms are associated with tumors of more than 3.8 (cm) in diameter. Serum AFP increased more than 400ng/ml accounting for 32.5%. The correlation between serum AFP concentration and number of tumors or the diameter of the tumor was statistically significant ($r = 0.239$ and $r=0.413$, $p < 0.01$). **Conclusion:** Clinical symptoms (right lower rib pain) and serum AFP associated with tumor size which determined on MRI.

Key words: Magnetic resonance imaging (MRI), hepatocellular carcinoma (HCC)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là một bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ tiêu hóa. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2000 ung thư gan nguyên phát đứng hàng thứ 5 ở nam giới và hàng thứ 9 ở nữ trong các bệnh ung thư nói chung [1]. Ở Việt Nam, ung thư biểu mô tế bào gan là loại ung thư phổ biến [1], [2], đứng hàng thứ hai sau ung thư dạ dày nhưng lại là ung thư tiêu hóa phổ biến nhất ở nam giới [2].

Cho đến nay đã có nhiều phương pháp chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan như: Siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ... Siêu âm và chụp CLVT là hai kỹ thuật khảo sát thường quy. Tuy nhiên trong những năm gần đây vai trò của CHT trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan ngày càng được khẳng định.

Từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Xác định tương quan giữa nồng độ AFP, triệu chứng đau hạ sườn phải và đường kính khối ung thư biểu mô tế bào gan trên Cộng hưởng từ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đã được chẩn đoán u gan dựa trên các tiêu chuẩn về lâm sàng, xét nghiệm và siêu âm, được chỉ định chụp cộng hưởng từ và sinh thiết khối u tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh - Bệnh viện Bạch Mai, gửi kết quả sinh thiết khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Bạch Mai.

- **Tiêu chẩn chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán HCC dựa vào GPB và /hoặc CHT kết hợp nồng độ AFP tăng > 400ng/ml.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đã được điều trị đặc hiệu (hóa trị, xạ trị, nút mạch, phẫu thuật...) hoặc có dùng thuốc giảm đau tại thời điểm đánh giá.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 02/2011 đến tháng 02/2017

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang để thấy được tương quan giữa nồng độ AFP, triệu

chứng đau hạ sườn phải và đường kính khối ung thư biểu mô tế bào gan trên Cộng hưởng từ.

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian nghiên cứu đã chọn được 165 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn đưa vào nghiên cứu.

- **Phương tiện và kỹ thuật nghiên cứu:** Sử dụng máy cộng hưởng từ Siemens 1.5Tesla. Thuốc đối quang từ Gadolinium nồng độ 0,5mmol/ml.

- Các bước nghiên cứu:

Bước 1: Khám lâm sàng, xác định triệu chứng đau hạ sườn phải.

Bước 2: Lấy mẫu máu làm xét nghiệm AFP.

Bước 3: Tiến hành đọc kết quả chụp CHT. Đo các đường kính của khối u nguyên phát và chọn kích thước lớn nhất.

- **Xử lý số liệu bằng** phương pháp thống kê y học, có sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

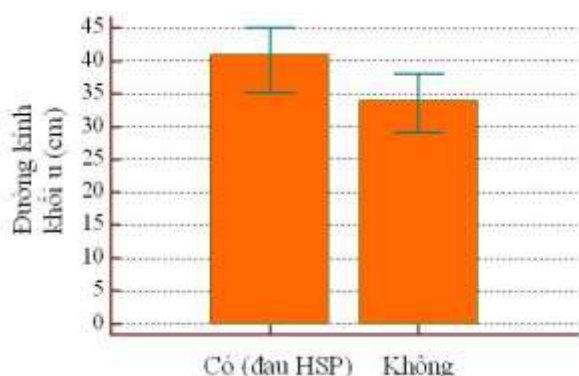
165 bệnh nhân được chẩn đoán HCC, trong đó 122 trường hợp được xác định bằng GPB, 43 bệnh nhân dựa vào nồng độ AFP tăng cao > 400ng/ml và hình ảnh CHT điển hình HCC (và không có chỉ định sinh thiết). 151 bệnh nhân được xét nghiệm AFP tại thời điểm nghiên cứu.

3.1. Tương quan giữa đường kính khối u với triệu chứng đau hạ sườn phải

Bảng 3.1. Đường kính khối u

Đường kính khối u (cm)	Số khối u (n=268)	Tỉ lệ (%)
< 2	87	32,5
2 - 5	130	48,5
>5 - 10	43	16,0
> 10	8	3,0
Trung vị	2,7 (1,7 - 4,4) (cm)	
Nhỏ nhất	0,8 (cm)	
Lớn nhất	16,6 (cm)	

Nhận xét: 165 bệnh nhân với 268 khối u. Phần lớn khối u có đường kính ≤ 5 cm (217/268 khối u, chiếm 81%). Trung vị đường kính khối u 2,7cm; nhỏ nhất 0,8cm; lớn nhất 16,6cm.



Biểu đồ 3.1. So sánh đường kính khối u lớn nhất của nhóm có và không có đau HSP

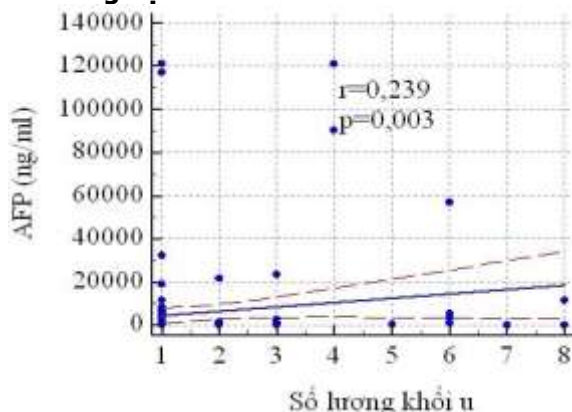
Nhận xét: Giá trị trung vị đường kính khối u lớn nhất ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng đau HSP lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm không có triệu chứng này (4,1 cm so với 3,4 cm, $p < 0,05$).

Bảng 3.2. Liên quan giữa đường kính khối u lớn nhất với triệu chứng đau hạ sườn phải

Đường kính khối u lớn nhất	Số bệnh nhân (n=165)	Đau HSP (n=90)	Tỉ lệ đau HSP
≤ 3,8 (cm)	86	39	45,3
> 3,8 (cm)	79	51	64,6
p			p=0,013

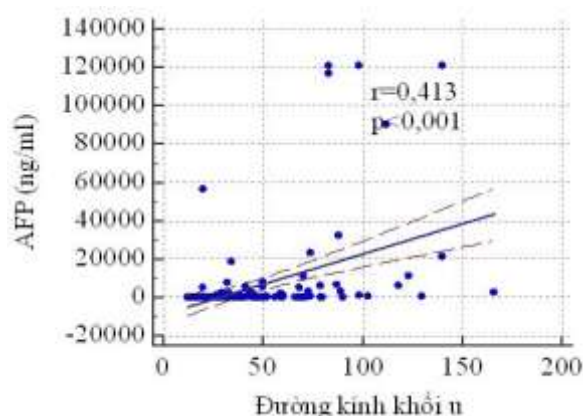
Nhận xét: Tỉ lệ đau HSP ở nhóm bệnh nhân có đường kính khối u lớn nhất > 3,8 (cm) cao hơn có ý nghĩa so với tỉ lệ này ở nhóm có đường kính khối u lớn nhất ≤ 3,8 (cm) (64,6% so với 45,3%, $p < 0,05$).

3.2. Tương quan giữa đường kính khối u với nồng độ AFP



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa số lượng khối u với nồng độ AFP

Nhận xét: Tương quan giữa nồng độ AFP với số lượng khối u có ý nghĩa thống kê (tương quan thuận mức độ yếu với $r = 0,239$, $p < 0,01$).



Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa nồng độ AFP với đường kính khối u

Nhận xét: Tương quan giữa nồng độ AFP với đường kính khối u lớn nhất có ý nghĩa thống kê (tương quan thuận, mức độ trung bình với $r = 0,413$; $p < 0,001$).

Bảng 3.2. Nồng độ AFP

AFP (ng/ml)	Số xét nghiệm (n=151)	Tỉ lệ (%)
<100	82	54,3
100 - 200	8	5,3
>200-400	12	7,9
>400	49	32,5
Trung vị	50,0 (7,5 - 790,5) (ng/ml)	
Nhỏ nhất	1 (ng/ml)	
Lớn nhất	121.000 (ng/ml)	

Nhận xét: Trong số 151 bệnh nhân UBTVG được làm xét nghiệm AFP trước điều trị, 54,3% có nồng độ AFP < 100 ng/ml; 49 trường hợp có nồng độ AFP tăng >400 ng/ml (chiếm 32,5%). Giá trị AFP nhỏ nhất 1 (ng/ml), lớn nhất 121.000 (ng/ml), trung vị 50,0 (7,5 - 790,5) ng/ml.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan là bệnh ác tính thường gặp. Trong những năm gần đây, y học hiện đại đã có bước tiến mới trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan như sử dụng các xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch, chẩn đoán hình ảnh, chẩn đoán giải phẫu bệnh tế bào học... Trong đó giải phẫu bệnh được xem là tiêu chuẩn vàng và chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính đặc biệt là chụp cộng hưởng từ là phương pháp quan trọng hàng đầu trong sàng lọc, xác định bệnh và theo dõi kết quả điều trị. Cộng hưởng từ có thể phát hiện những khối u có kích thước nhỏ dựa vào sự khảo sát trên nhiều chuỗi xung, đặc biệt là Dynamic MRI và chuỗi xung Diffusion rất nhạy trong chẩn đoán [3],[4]. CHT là phương pháp khảo sát hình ảnh rất tốt để

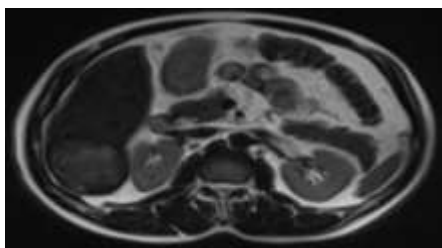
đánh giá bệnh lý gan đặc biệt các khối u gan. Những tổn thương khu trú trong gan bao gồm u máu, u tuyến, tăng sản thể nốt khu trú, di căn gan hoặc nốt tân tạo trong xơ gan được chẩn đoán phân biệt rất tốt trên hình ảnh cộng hưởng từ [3].

Alpha fetoprotein là chất chỉ điểm ung thư rất được sử dụng. Đó là một loại glycoprotein được tế bào gan sản xuất trong thời kỳ phôi thai [4]. AFP trong cơ thể người là một glycoprotein 70-kd gồm 591 acid amin [5]. AFP đặc hiệu cho UBTG là AFP-L3 (lectins lens culinaris agglutinin-A), concanavalin A và E-PHA (Erythroagglutinating phytohemagglutinin) [6]. Taketa K và cs [6] đã tìm thấy AFP-L3 dương tính ở khoảng 35% bệnh nhân với UBTG nhỏ hơn 2cm và có thể hiện diện trong huyết thanh đến 9 tháng trước khi phát hiện bằng kỹ thuật hình ảnh. Trong bệnh gan mạn theo dõi AFP thấy tăng cao, nhất là lần sau cao hơn lần trước trong thời gian 1-2 tuần thì rất gợi ý ung thư hóa [4]. Theo các tác giả Jelic S [7], Ma W.J, Huo T.I AFP > 400ng/ml có giá trị chẩn đoán UBTG. Theo nghiên cứu của chúng

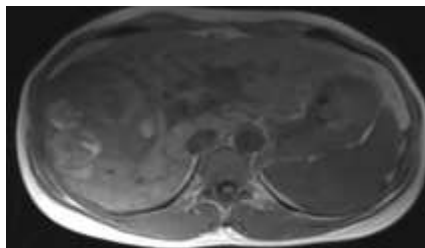
tôi, có 54,3% trường hợp UBTG có nồng độ AFP < 100 ng/ml, nồng độ AFP tăng > 400 ng/ml (chiếm 32,5%), giá trị AFP nhỏ nhất 1 (ng/ml), lớn nhất 121.000 (ng/ml) (bảng 3.5).

Kết quả nghiên cứu chúng tôi, giữa số lượng khối u với nồng độ AFP có tương quan yếu (có ý nghĩa thống kê) (biểu đồ 3.2), tương quan mức độ trung bình giữa đường kính khối u với nồng độ AFP (biểu đồ 3.5). AFP là một xét nghiệm sử dụng rộng rãi nhất hiện có để phát hiện sớm của UBTG. Tuy nhiên, tỷ lệ AFP cao trong UBTG chỉ khoảng 60-80%. Khối u gan nhỏ thường có nồng độ AFP là thấp, trong khi đó AFP thường tăng cao với các khối u kích thước lớn.

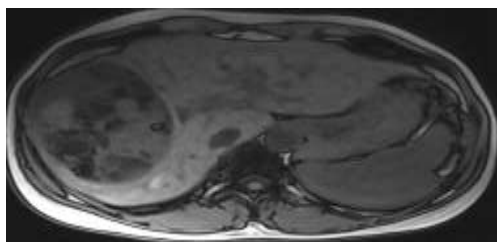
Tỉ lệ đau HSP có liên quan với kích thước khối u lớn nhất > 3,8 (cm) (bảng 3.10). So sánh đường kính khối u của nhóm có và không có đau HSP: Giá trị trung vị đường kính khối u lớn nhất ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng đau HSP lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm không có triệu chứng này (4,1 cm so với 3,4 cm, p<0,05) (biểu đồ 3.6).



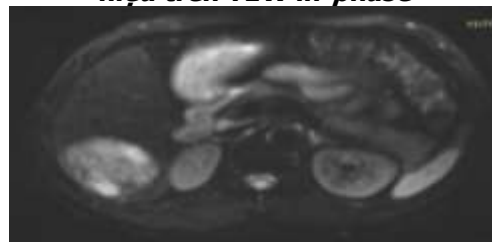
Hình 4.1. Hình ảnh tăng tín hiệu trên T2W.



Hình 4.2. Khối u với nhiều vùng tăng tín hiệu trên T1W in-phase



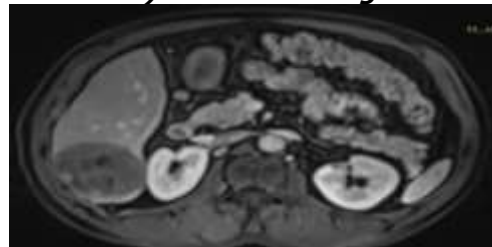
Hình 4.3. Khối u với nhiều vùng giảm tín hiệu trên T1W out-of-phase



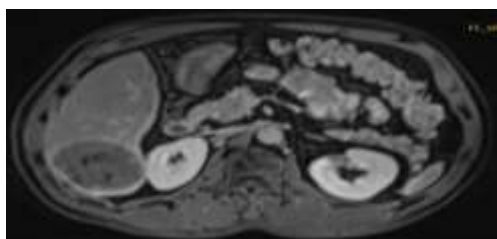
Hình 4.4. Khối u tăng tín hiệu (giảm khuếch tán) trên chuỗi xung Diffusion.



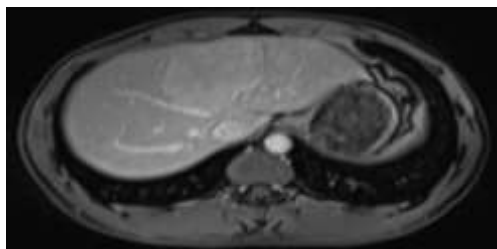
Hình 4.5. khối u ngấm thuốc mạnh thì động mạch.



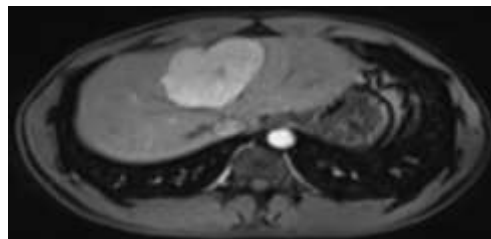
Hình 4.6. Khối u thải thuốc thì tĩnh mạch cửa.



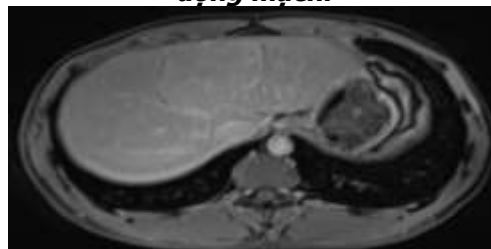
Hình 4.7. Khối u thái thuốc thì muộn.



Hình 4.9. Khối thái thuốc thì tĩnh mạch cửa.



Hình 4.8. Khối ngấm thuốc mạnh thì động mạch.



Hình 4.10. Khối thái thuốc thì muộn.

V. KẾT LUẬN

- Phần lớn khối u có đường kính ≤ 5 cm (chiếm 81%). Trung vị đường kính khối u 2,7 cm; nhỏ nhất 0,8cm; lớn nhất 16,6cm.

- Triệu chứng đau HSP có liên quan với khối u có đường kính $> 3,8$ (cm)

- AFP tăng >400 ng/ml chiếm 32,5%. Tương quan giữa nồng độ AFP với số lượng và kích thước khối u có ý nghĩa thống kê ($r = 0,239$, và $r = 0,413$; $p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Parkin DM, Whelan J, Ferlay et al (2002), *Cancer incidence in five continents*, IARC Scientific Publication, Vol VIII (155).
2. Trần Văn Huy (2003), *Nghiên cứu dấu ấn của các virus viêm gan B,C và đặc điểm lâm sàng của ung thư biểu mô tế bào gan*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Huế.

3. Kamaya A, Maturen K.E, Tye G.A, Liu Y.I, Parti N.N, Desser T.S (2009), Liver Imaging Hypervascular Liver Lesions, *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, 30(5): 387-407
4. Schneider G, Grazioli L, Saini S (2006), Hepatocellular Carcinoma, *MRI of the Liver*, pp 187-210, 379-385.
5. (237) Johnson P.J, Poon T.C, Hjelm N.M et al (1999). Glycan composition of serum alpha-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma and non-semi-nomatous germ cell tumour. *Br J Cancer*, 81(7), 1188-95.
6. (238) Taketa K, Endo Y, Sekiya C et al (1993). A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive alpha-fetoproteins in early detection of hepatocellular carcinoma. *Cancer Res*, 53(22), 5419-23.
7. (16) Jelic S, Sotiropoulos G.C (2010). Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 21 (5), 59-64.

KẾT QUẢ CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU CHÓP XOAY RÁCH: TƯƠNG QUAN GIỮA CHỈ SỐ THOÁI HÓA MỠ VỚI PHỤC HỒI CHỨC NĂNG KHỚP VAI

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

TÓM TẮT

*Bệnh viện 175

**Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Mừng

Email: bacsipdmung@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/5/2018

Ngày phản biện: 26.6.18

Mục tiêu: Dựa trên kết quả CHT trước và sau mổ đánh giá liên quan giữa chỉ số thoái hóa mỡ (GFDI) tới khả năng lành gân (theo chỉ số Sugaya's) và chức năng khớp vai sau mổ. **Đối tượng và phương pháp:** 114 (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

Ngày duyệt bài: 1/7/2018

RCX, tại khoa CTCH - BVQY 175 từ tháng 05/2015 đến 11/2017. Sau mổ có 82 BN chụp CHT. **Kết quả:** Các BN chụp CHT lại sau mổ, lành gân (độ I,II,III) chiếm đa số: 73 BN (89,02%). Số BN rách lại (độ IV, V) chỉ có 9 BN (10,98%). Chỉ số GFDI chủ yếu độ I và II ở thời điểm trước mổ (50% độ I và 25,6% độ II) và sau mổ (50% độ I và 29,3% độ II). khác biệt không có ý nghĩa thống kê $P > 0,05$. Chỉ Số GFDI trung bình giữa trước và sau mổ không có sự khác biệt có ý nghĩa. Tương quan nghịch giữa chỉ số GFDI và chức năng khớp vai. Khi GFDI tăng thì VAS tăng; Constant và UCLA giảm. **Kết luận:** Chỉ số GFDI và chỉ số GFDI trung bình không có khác biệt giữa trước và sau mổ ở các BN chóp xoay. Chức năng khớp vai theo các chỉ số VAS, Constant, UCLA giảm dần khi chỉ số GFDI tăng lên.

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

SUMMARY

MRI RESULTS AFTER ARTHROSCOPIC ROTATOR-CUFF REPAIR: CORRELATION BETWEEN FATTY DEGENERATION AND REHABILITATION SHOULDER FUNCTIONS

Objectives: Based on MRI results before and after surgery to evaluate the correlation of fatty degeneration index (GFDI) and healing tendon ability (Sugaya's index) and shoulder functions post-operative. **Materials and methods:** Descriptive prospective study 114 patients (71 males and 43 females) average age $53,38 \pm 9,27$ (from 31 to 75) arthroscopic shoulder repair in department of Trauma and Orthopedic in 175 hospital, Ho Chi Minh city from 05/2015 to 11/2017. MRI postoperative in 82 patients. **Results:** Among patients taken MRI post-operative, healing tendon patients (grade I,II,III) were majority at 73 patient (89,02%). Retear tendon patients (độ IV, V) were only 9 patients (10,98%).GFDI index was usually grade I and II preoperative (50% grade I and 25,6% grade II) and postoperative (50% grade I and 29,3% grade II). Difference wasn't statistically significant $P > 0,05$. Average GFDI index before and after wasn't significantly different. Correlation reverse between GFDI index and functional shoulder: when GFDI increased, VAS increased, Constant and UCLA index decreased as well as shoulder functions. **Conclusion:** GFDI and average GFDI were not significantly different between preoperative and postoperative in patients rotator cuff tear. Shoulder functions of VAS, Constant index and UCLA index decreased as GFDI increased.

Keywords: Rotator-cuff tear, MRI, arthroscopic shoulder, fatty degeneration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa mỡ của chóp xoay được coi như là một biến chứng, phản ánh một tình trạng mạn tính giảm số lượng tế bào cơ, tăng tổ chức sợi và tế bào mỡ và teo cơ [1]. Gladstone và cs sử dụng tỷ lệ thoái hóa mỡ như là yếu tố đánh dấu cho tiên lượng xấu. Mặc dù ảnh hưởng của thoái hóa

mỡ lên kết quả điều trị đã được chấp nhận rộng rãi nhưng tình trạng thoái hóa mỡ tốt lên hay xấu đi sau mổ thì vẫn còn đang tranh cãi [1]. Hệ thống phân loại thoái hóa mỡ được đề nghị bởi Goutallier và cộng sự được sử dụng rộng rãi. Nguyên bản chỉ số này căn cứ trên hình ảnh CT-Scanner lát cắt ngang, nhưng vì MRI đã thành tiêu chuẩn vàng trong đánh giá chóp xoay nên phân loại này dựa trên lát cắt đứng dọc trên MRI chia làm 5 giai đoạn thoái hóa mỡ trong cơ [2].

Hình ảnh CHT đánh giá nguyên vẹn của gân và GFDI vẫn là thông tin về hình ảnh có ý nghĩa nhất trong thời gian theo dõi, CHT còn cho phép đánh giá: kích cỡ vết rách lại, mức độ teo cơ và thâm nhiễm mỡ, có thể giải thích lý do cho thiếu hụt thông tin giữa kết quả lâm sàng và giải phẫu [3][4]. Mục đích của bài báo này để nghiên cứu tương quan giữa thoái hóa mỡ và kết quả PHCN khớp vai sau PTNS khâu chóp xoay.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 114 Bn (71 nam và 43 nữ), tuổi trung bình $53,40 \pm 9,24$ (cao nhất 75 tuổi, thấp nhất 31 tuổi), được chẩn đoán rách chóp xoay và điều trị PTNS khâu chóp xoay tại khoa CTCH, Bệnh Viện 175 tại TP.HCM từ tháng 05/2015 đến tháng 11/2017. Các BN có khả năng kinh tế chấp nhận được chi phí điều trị bằng phẫu thuật nội soi (PTNS) khớp.

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

Mô tả lâm sàng - Tuổi, giới của BN.

- Khám đánh giá chức năng khớp vai sau mổ theo các chỉ số:

+ Mức độ đau sau mổ theo VAS: Visual analog Score

+ Chỉ số chức năng khớp vai theo Constant và UCLA (University of California at Los Angeles)

Mô tả kết quả trên phim CHT sau mổ

- Chỉ số thoái hóa mỡ (GFDI) trên phim CHT trước và sau mổ

So sánh, đối chiếu - Tỷ lệ % các mức GFDI trước và sau mổ, GFDI trung bình trước và sau mổ

- Chỉ số GFDI sau mổ và chức năng khớp vai theo VAS, Constant, UCLA.

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng dưới đây:

Bảng 3.1. Tuổi, giới:

Nhóm tuổi	Giới				Tổng cộng	Tỷ lệ %
	Nam		Nữ			
	Số Bn	Tỷ lệ %	Số Bn	Tỷ lệ %		
< 35	5	7,04	1	2,33	6	5,26
Từ 35 - < 45	10	14,08	4	9,30	14	12,28
Từ 45 - < 55	27	38,03	15	34,88	42	36,85
Từ 55- <65	22	30,99	21	48,84	43	37,72
> 65	7	9,86	2	4,65	9	7,89
Tổng cộng	71	100	43	100	114	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình $53,38 \pm 9,27$ (tuổi từ 31 – 75 tuổi), hay gặp ở nhóm tuổi từ 45 – 65 tuổi (cả nam và nữ), chiếm tỷ lệ 74,57 % (85BN)cao. Tỷ lệ RCX nam/nữ xấp xỉ: 1,93/1.

3.2. Liên quan chỉ số GFDI giữa trước và sau mổ:

3.2.1. Chỉ số thoái hóa mỡ trước và sau mổ

Bảng 3.2. Phân loại theo chỉ số thoái hóa mỡ trước và sau mổ (n=82):

Chỉ số GFDI	0	I	II	III	IV	Cộng
Trước mổ	7(8,5%)	41(50%)	21(25,6%)	10(12,2%)	3(3,7%)	82(100%)
Sau mổ	7(8,5%)	41(50%)	24(29,3%)	8(9,8%)	2(2,4%)	82(100%)

Nhận xét: chỉ số thoái hóa mỡ trước và sau mổ chủ yếu độ I và II theo Goutallier. Chỉ số này không khác nhau nhiều giữa trước và sau mổ.

3.2.2. So sánh chỉ số thoái hóa mỡ trung bình trước và sau mổ:

Bảng 3.3. So sánh chỉ số GFDI trung bình trước và sau mổ trên phim CHT (n = 82)

Chỉ số thoái hóa mỡ trên phim CHT	Số Bn	Chỉ số thoái hóa mỡ $X \pm SD$	Min	Max	P
Trước mổ	82	$1,52 \pm 0,946$	0	4	P = 0,587 > 0,05
Sau mổ	82	$1,48 \pm 0,878$	0	4	

Nhận xét: Sử dụng kiểm định từng cặp Pair Sample T-test so sánh giá trị trung bình chỉ số thoái hóa mỡ trên MRI giữa trước và sau mổ thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

3.3. Kết quả chức năng khớp vai sau mổ theo chỉ số GFDI:

3.3.1. Chỉ số VAS trung bình sau mổ theo chỉ số GFDI:

Bảng 3.4. So sánh chỉ số VAS trung bình theo chỉ số GFDI

Phân độ GFDI sau mổ	Số Bn	Chỉ số VAS ($X \pm SD$)	Min	Max
0	7	$0,857 \pm 0,378$	0	1
I	41	$1,293 \pm 0,602$	0	3
II	24	$1,33 \pm 0,482$	1	2
III	8	$1,5 \pm 0,534$	1	2
IV	2	$1,5 \pm 0,707$	1	2
Cả nhóm	82	$1,293 \pm 0,555$	0	3

Nhận xét: chỉ số VAS trung bình sau mổ có xu hướng tăng ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao.

3.3.2. Điểm Constant trung bình sau mổ theo chỉ số GFDI

Bảng 3.5. Điểm Constant trung bình khớp vai sau mổ theo chỉ số GFDI

Phân độ GFDI sau mổ	Số Bn	Điểm Constant ($X \pm SD$)	Min	Max
0	7	$99,28 \pm 1,89$	95	100
I	41	$81,024 \pm 19,28$	25	100
II	24	$74,542 \pm 21,098$	25	100
III	8	$63,125 \pm 22,92$	25	99
IV	2	$75,00 \pm 33,94$	51	99
Tổng cộng	82	$80,22 \pm 22,35$	25	100

Nhận xét: chỉ số Constant trung bình sau mổ có xu hướng giảm ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao.

3.3.3. Điểm UCLA trung bình sau mổ theo chỉ số thoái hóa mỡ

Bảng 3.6. Điểm UCLA sau mổ trung bình theo chỉ số thoái hóa mỡ

Phân độ GFDI sau mổ	Số Bn	Điểm UCLA ($X \pm SD$)	Min	Max
0	7	$39,57 \pm 1,902$	37	42
I	41	$37,561 \pm 6,340$	14	43

II	24	37,375 ± 5,174	27	41
III	8	34,875 ± 6,72	27	41
IV	2	33,00 ± 8,48	27	39
Tổng cộng	82	37,305 ± 5,83	14	43

Nhận xét: Chỉ số UCLA trung bình sau mổ có xu hướng giảm ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao.

IV. BÀN LUẬN

4.1. 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 ± 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 [5],[6]. 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 [7]. 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.

4.2. Chỉ số GFDI giữa trước và sau mổ: nội soi khâu chóp xoay có làm cải thiện tình trạng thoái hóa mỡ: Theo bảng 3.2, chỉ số GFDI trước mổ: chủ yếu độ I: 41BN (50%); độ II: 21BN (25,6%). Sau mổ chỉ số này cũng chủ yếu là độ I: 41BN (50%); độ II: 24 BN (29,3%). Theo bảng 3.3, giá trị trung bình chỉ số thoái hóa mỡ trên MRI giữa trước và sau mổ không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê $P > 0,05$.

Theo Gokmen Deniz và cs, chỉ số thoái hóa mỡ không cải thiện sau PTNS ngay cả khi PT thành công. Khi sự nguyên vẹn của gân phục hồi ít nhất 2 năm. Chỉ số này có thể xấu hơn, và mức tốt nhất là giữ nguyên tình trạng như trước mổ. Với những ca rách lại, chỉ số này tiến triển xấu hơn một cách có ý nghĩa. Yếu tố ảnh hưởng GFDI là sự nguyên vẹn của chóp xoay, tuổi, kích thước vết rách, và mức độ nặng của GFDI trước mổ.

Theo Chris Hyunchul, nội soi sửa chóp xoay có thể làm thay đổi tình trạng thoái hóa mỡ và teo cơ trên MRI. Tác giả nhận thấy rằng dường như khi sửa chóp xoay cải thiện thâm nhiễm mỡ ở cơ trên gai và dưới gai. Tình trạng teo cơ cải thiện ít nhất 1 độ trong hầu hết các BN có phân độ teo cơ 1 hoặc 2 trước mổ và ≤ 1 độ với các BN độ 3 trước mổ. thêm vào đó diện tích gân trên gai và dưới gai trên mặt cắt ngang tăng một cách có ý nghĩa.

Theo Gokmen Deniz, sự nguyên vẹn của gân phục hồi ít nhất 2 năm. Chỉ số này có thể xấu hơn, và mức tốt nhất là giữ nguyên tình trạng

như trước mổ. Yếu tố ảnh hưởng GFDI là sự nguyên vẹn của chóp xoay, tuổi, kích thước vết rách, và mức độ nặng của GFDI trước mổ. Cũng theo tác giả này, chỉ số thoái hóa mỡ trước mổ và mức độ teo cơ không cải thiện ngay cả khi phẫu thuật thành công và gân lành nguyên vẹn và khả năng tốt nhất là bảo tồn tình trạng thoái hóa mỡ khởi đầu. Tuổi của BN, độ rộng của vết rách, và mức độ thoái hóa mỡ khởi đầu tương quan nghịch với thoái hóa mỡ của gân sự nguyên vẹn của chóp xoay.

4.3. Kết quả chức năng khớp vai sau mổ theo chỉ số thoái hóa mỡ GFDI: Chức năng khớp vai thể hiện bằng chỉ số VAS có xu hướng tăng ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao. Nhóm BN có GFDI là I (41BN) có chỉ số VAS trung bình là 1,293 ± 0,602 nhỏ hơn nhóm II (24BN) có chỉ số VAS trung bình 1,33 ± 0,482.

Chức năng khớp vai thể hiện bằng chỉ số Constant có xu hướng giảm ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao. Nhóm BN có GFDI là I (41BN) có chỉ số Constant trung bình là 81,024 ± 19,28 lớn hơn nhóm II (24BN) có chỉ số Constant trung bình 74,542 ± 21,098.

Chức năng khớp vai thể hiện bằng chỉ số UCLA có xu hướng giảm ở nhóm có chỉ số thoái hóa mỡ càng cao. Nhóm BN có GFDI là I (41BN) có chỉ số UCLA trung bình là 37,561 ± 6,340 lớn hơn nhóm II (24BN) có chỉ số UCLA trung bình 37,375 ± 5,174.

Do vậy chức năng khớp vai thể hiện bằng các chỉ số VAS, Constant, UCLA xu hướng xấu dần khi chỉ số thoái hóa mỡ càng tăng lên.

Theo Park và cs, thoái hóa mỡ ở một năm theo dõi sau mổ không dẫn tới kết quả kém của việc khâu chóp xoay. Mặc dù kết quả lâm sàng: VAS, UCLA, Constants... được cải thiện trong nhóm sửa hơn là nhóm rách lại, nhưng tác giả không thấy có ý nghĩa thống kê. Điều này nghĩa là cho tới khi sửa lại vết rách chóp xoay được làm để ngăn rách lại, khi đó kết quả lâm sàng hài lòng sẽ đạt được[1]. Tác giả nhận thấy tỷ lệ thoái hóa mỡ như là biến chứng của chóp xoay rách, không tăng theo tuổi như là những chóp xoay còn nguyên. Tuy nhiên, ở những cá nhân có tiền sử RCX, ngay cả rách lại, cho dù vết rách có được sửa hay không, tiến triển thoái hóa mỡ

ở những BN này rõ rệt hơn những BN mà chưa bao giờ có rách CX. Hơn nữa, tác giả nhận thấy GFDI độ 3 trước mổ là yếu tố chỉ ra sẽ rách CX sau mổ.

4.4. Giới hạn khi áp dụng chỉ số GFDI:

Theo tác giả Maristella F. Saccomanno và cs[3], MRI là tiêu chuẩn đánh giá đặc điểm chóp xoay, mức độ thâm nhiễm mỡ được đo trên hình ảnh cắt ngang và vị trí lát cắt nằm ở phần gần phía trong bụng cơ hơn không đại diện cho toàn bộ bụng cơ, hơn nữa khu vực cắt ngang của cơ có thể chịu ảnh hưởng bởi sự co rút của chỗ nối gân cơ của chóp xoay. Nghiên cứu đã chỉ ra trên mô hình động vật rằng thâm nhiễm mỡ là một quá trình xâm nhập tiến triển theo thời gian từ chỗ nối gân cơ về phía nguyên ủy của gân. Trong nghiên cứu lâm sàng thực hiện sau khi khâu gân, nếu việc khâu thành công và mép gân co rút được kéo trở lại nơi bám chỗ mấu động lớn, nghĩa là dịch chuyển bụng cơ ra phía ngoài gây ra cải thiện giả tạo mức độ thâm nhiễm mỡ trong cơ. Cuối cùng, chất lượng đánh giá của hệ thống Goutallier mang tính chủ quan về mức độ thâm nhiễm mỡ. Và yếu tố kinh nghiệm của người đánh giá cũng là một câu hỏi. Do vậy, đo lường chất lượng cơ bằng chỉ số teo cơ cũng đã được đề nghị, nhưng chưa được chấp nhận rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

+ Chỉ số GFDI chủ yếu độ I và II ở thời điểm trước mổ (50% độ I và 25,6% độ II) và sau mổ (50% độ I và 29,3% độ II). Chỉ số

GFDI trung bình giữa trước và sau mổ không có sự khác biệt có ý nghĩa.

+ Chỉ số GFDI tương quan nghịch với chức năng khớp vai. Chỉ số VAS tăng, Constant, UCLA giảm dần khi chỉ số GFDI tăng lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Y. L. Moon, B. S. Kim, and S. H. Park, "Progression of fatty degeneration of rotator cuff muscles after cuff repairs," *Arthrosc. Orthop. Sport. Med. AOSM*, vol. 2, no. 1, pp. 34–41, 2015.
2. D. Goutallier, J. M. Postel, P. Gleyze, P. Leguilloux, and S. Van Driessche, "Influence of cuff muscle fatty degeneration on anatomic and functional outcomes after simple suture of full-thickness tears," *J. Shoulder Elb. Surg.*, vol. 12, no. 6, pp. 550–554, 2003.
3. M. F. Saccomanno, G. Cazzato, M. Fodale, G. Sircana, and G. Milano, "Magnetic resonance imaging criteria for the assessment of the rotator cuff after repair: a systematic review," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 23, no. 2, pp. 423–442, 2015.
4. E. A. Malavolta *et al.*, "Serial structural MRI evaluation of arthroscopy rotator cuff repair: does Sugaya's classification correlate with the postoperative clinical outcomes?," *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 136, no. 6, pp. 791–797, 2016.
5. 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.
6. 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.
7. A. Lambert *et al.*, "Rotator cuff tears: value of 3.0T MRI," *J. Radiol.*, vol. 90, no. 5 Pt 1, pp. 583–588, 2009.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM CÂN CỦA BỘT GLUCOMANNAN TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT BÉO PHÌ

Nguyễn Phước Bích Ngọc*, Nguyễn Thị Hoài*

TÓM TẮT

Đề tài tiến hành nghiên cứu tác dụng giảm cân của bột Glucomannan không tan trong nước, được chiết xuất từ loài Nấm chuông *Amorphophallus paeoniifolius* trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế trên mô hình chuột béo phì. Kết quả cho thấy: Khối lượng cơ thể chuột uống Glucomannan với các mức liều 5g/kgP/ngày, 3g/kgP/ngày và 2g/kgP/ngày đã giảm có

ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng ($p < 0.05$). Tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng của chuột uống bột Glucomannan cũng đã giảm so với chứng bệnh lý, nhưng chưa có ý nghĩa về mặt thống kê ($p > 0.05$).

Từ khóa: *Amorphophallus paeoniifolius*, Glucomannan, giảm cân, chuột béo phì.

SUMMARY

ANTI-OBESITY ACTION OF GLUCOMANNAN ON OBESE MICE INDUCED BY A HIGH-FAT DIET

This study investigated the anti-obesity effect of water-insoluble Glucomannan extracted from *Amorphophallus paeoniifolius* cultivated in Thua Thien Hue province on high-fat-diet induced obese mice. The results showed that body weight of mice administered with Glucomannan at a dose of

*Trường Đại Học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoài

Email: hoai77@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2016

Ngày phản biện khoa học: 2/6/2016

Ngày duyệt bài: 29/6/2018

5g/kgP/day, 3g/kgP/day and 2g/kgP/day decreased significantly as comparison with the control groups ($p < 0.05$). The figure of fat pad weight/10gP in the experimental groups was also lower than that in the control groups but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

Key words: Amorphophallus paeoniifolius, Glucomannan, weight reduction, obese mice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có một số nghiên cứu trên thế giới chứng minh tác dụng giảm cân của Glucomannan trong các thử nghiệm tiền lâm sàng cũng như lâm sàng, nhưng cho đến nay các nghiên cứu này chủ yếu tập trung vào Glucomannan tan trong nước, được chiết xuất từ loài *Amorphophallus konjac*. Trong khi đó, Glucomannan chiết xuất từ củ của loài Nưa chuông - *Amorphophallus paeoniifolius* trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế là loại không tan trong nước và hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu nào công bố về hiệu quả giảm cân của polysaccharide này. Trên địa bàn tỉnh, Nưa chuông được trồng chủ yếu ở huyện Quảng Điền, chột Nưa được dùng làm rau ăn, củ Nưa sản lượng đạt trên 100 tấn/ha nhưng đến nay vẫn chưa được sử dụng và khai thác hợp lý, bỏ dư thừa trên đồng ruộng. Việc tiến hành nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm cân của hợp chất này trên động vật thí nghiệm sẽ góp phần mở ra triển vọng ứng dụng sản phẩm trong hướng hỗ trợ điều trị béo phì, đồng thời là cơ sở để khai thác và sử dụng có hiệu quả vùng nguyên liệu tại địa phương. Vì vậy, đề tài này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm cân của bột Glucomannan chiết xuất từ loài Nưa chuông - *Amorphophallus paeoniifolius* (họ Ráy - Araceae) trên mô hình chuột béo phì.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu và vật liệu nghiên cứu.

1.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là bột Glucomannan tách chiết từ củ của loài Nưa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* (Dennst.) Nicolson - Araceae, trồng ở xã Quảng Thọ, huyện Quảng Điền, tỉnh Thừa Thiên Huế.

1.2. Vật liệu nghiên cứu

Mẫu thử: Bột Glucomannan được phân tán trong nước cất, đạt các chỉ tiêu theo TCCS như sau: Bột mịn, màu trắng đục; kích thước hạt $\leq 100\mu\text{m}$, độ ẩm không quá 10.0%; định tính phù hợp với phổ hồng ngoại của Glucomannan; hàm lượng kim loại nặng (Hg, As, Pb, Cd) và chỉ tiêu

vi sinh vật nằm trong giới hạn cho phép; không phát hiện tồn dư hoá chất thuốc bảo vệ thực vật.

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng dòng BALB/c khoẻ mạnh, không phân biệt giống, không mắc bệnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được nuôi và thực hiện các thí nghiệm tại khu nuôi động vật của Viện công nghệ sinh học. Chuột được cho ăn theo chế độ thí nghiệm của mô hình chuột gây béo phì, nước uống tự do.

Dụng cụ, trang thiết bị: Cân phân tích, kim cong đầu tù, dụng cụ phẫu thuật chuột.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp tạo mô hình chuột béo phì

Chuột BALB/c 8 tuần tuổi có trọng lượng 22-25g, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được nuôi với chu kỳ 12 giờ ánh sáng, 12 giờ tối và cho uống nước tự do. Để tạo mô hình chuột béo phì, chuột được cho ăn chế độ ăn giàu chất béo (HFD) và uống nước tự do trong 6 - 10 tuần. Chế độ ăn giàu chất béo được dựa trên chế độ ăn uống của loài gặm nhấm theo công thức D12451 được thiết kế bởi E. A. Ulman, Ph.D., Research Diets, Inc. (1999), với 45% lượng calo từ mỡ lợn theo Magdalene K. Montgomery và cộng sự (2013). Sau thời gian cho ăn với chế độ giàu chất béo trong 6-10 tuần, chuột đã được gây béo phì sẽ được lựa chọn để sử dụng cho các thí nghiệm tiếp theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu tác dụng giảm cân của bột Glucomannan trên mô hình chuột béo phì. Tiến hành nghiên cứu tác dụng giảm cân của bột Glucomannan trên chuột được gây béo phì, ở mức liều 5g/kgP/ngày.

- Lựa chọn 12 chuột béo phì có trọng lượng từ 41-44 g, chia thành 2 lô:

- + Lô 1: 6 con, chứng bệnh lý, uống nước cất với thể tích khoảng 0.5 ml /con/ngày.

- + Lô 2: 6 con, uống bột Glucomannan liều 5g/kgP/ngày, bột được phân tán trong nước cất với thể tích dùng khoảng 0.5 ml/con/ngày.

Chuột được cân trọng lượng hàng tuần. Sau thời gian thí nghiệm 28 ngày, chuột được mổ nhanh tách lấy toàn bộ gan, cân khối lượng mỡ vùng bụng, quanh thận, ruột, bàng quan... Sau đó tiến hành phân tích các chỉ tiêu về trọng lượng cơ thể và khối lượng mỡ/10g thể trọng giữa lô chuột uống bột Glucomannan và lô chuột uống nước cất.

Sau khi có kết quả tác dụng giảm cân của bột Glucomannan ở mức liều 5g/kgP/ngày, nghiên cứu tiếp theo được khảo sát ở 2 mức liều thấp hơn là 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày nhằm chọn mức liều thấp nhất vẫn thể hiện được tác dụng

giảm cân. Quy trình được tiến hành như với thử nghiệm ở mức liều 5g/kgP/ngày, tuy nhiên chuột được chia làm 3 lô:

- + Lô 1: chứng bệnh lý, uống nước cất.
- + Lô 2: uống bột Glucomannan liều 2g/kgP/ngày được phân tán trong nước cất.
- + Lô 3: uống bột Glucomannan liều 3g/kgP/ngày được phân tán trong nước cất.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý trên Excel, sử dụng thuật toán thống kê Student's *t*-test, F-test. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $p < 0.05$ là sai khác có ý nghĩa, nếu $p > 0.05$ thì sai khác không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 1. Khối lượng cơ thể chuột thí nghiệm khi cho uống bột Glucomannan với liều 5g/kgP/ngày (g/con)

Chế độ ăn	Ngày thứ 0	Ngày thứ 7	Ngày thứ 14	Ngày thứ 21	Ngày thứ 28
Đối chứng (béo)	42.38 ± 2,71	43.68 ± 3,70	42.28 ± 3,77	42.20 ± 4,11	43.00 ± 4,08
Bột Glucomannan	41.73 ± 0,95	39.95 ± 2,23	38.67 ± 2,25	38.80 ± 2,20	37.87 ± 2,90

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: sau thời gian 28 ngày, khối lượng chuột ở lô uống bột Glucomannan với liều 5g/kgP/ngày đã giảm so với đối chứng chỉ uống nước cất. Sự giảm khối lượng này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

1.2. Khối lượng mỡ quanh thận, ruột và bàng quang của các lô thí nghiệm

Sau 28 ngày kết thúc thí nghiệm, mỡ chuột để xác định khối lượng mỡ quanh thận, ruột và bàng quang. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng quanh thận, ruột và bàng quang ở các lô sau thí nghiệm với liều Glucomannan 5g/kgP/ngày

Các chỉ tiêu	Đối chứng	Bột Glucomannan
Tỷ lệ khối lượng mỡ (g/10g thể trọng)	0.98 ± 0.25	0.85 ± 0.16

Kết quả bảng 2 cho thấy: tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng của lô được sử dụng bột Glucomannan với liều 5g/kgP/ngày đã giảm so với chứng bệnh lý, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm cân của bột Glucomannan trên mô hình chuột béo phì ở mức liều 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày.

2.1. Sự thay đổi khối lượng của chuột trong quá trình thử nghiệm

Kết quả về sự thay đổi khối lượng của chuột được gây béo phì trong quá trình thử nghiệm ở hai mức liều 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Khối lượng của chuột thí nghiệm khi cho uống bột Glucomannan với liều 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày (g/con)

Lô	Ngày thứ 0	Ngày thứ 7	Ngày thứ 14	Ngày thứ 21	Ngày thứ 28
Đối chứng (béo phì)	41.07 ± 2.93	41.48 ± 3.66	42.11 ± 3.73	42.48 ± 3.57	42.56 ± 4.04
Glucomannan 2g/kgP/ngày	41.14 ± 3.57	39.82 ± 3.50	39.98 ± 3.07	39.16 ± 3.64	38.69 ± 2.78
Glucomannan 3g/kgP/ngày	41.03 ± 3.50	40.20 ± 4.00	40.76 ± 2.83	39.70 ± 3.64	38.03 ± 3.88

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: sau thời gian 28 ngày thí nghiệm, khối lượng chuột ở lô uống bột Glucomannan với liều 2g/kgP/ngày và lô uống liều 3g/kgP/ngày đã giảm so với đối chứng chỉ uống nước cất. Sự giảm khối lượng này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

2.2. Khối lượng mỡ quanh thận, ruột và bàng quang của các lô thí nghiệm

Sau 28 ngày kết thúc thí nghiệm, mỡ chuột để xác định khối lượng mỡ quanh thận, ruột và bàng quang. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng quanh thận, ruột và bàng quang ở các lô sau thí nghiệm với liều glucomannan 2g/kg/ngày và 3g/kg/ngày

Lô	Đối chứng	Glucomannan 2g/kgP/ngày	Glucomannan 3g/kgP/ngày
----	-----------	-------------------------	-------------------------

Tỷ lệ khối lượng mỡ (g/10g thể trọng)	0.96 ± 0.12	0.85 ± 0.18	0.82 ± 0.12
---------------------------------------	-------------	-------------	-------------

Kết quả bảng 4 cho thấy: tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng của các lô được sử dụng bột Glucomannan ở hai mức liều 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày đã giảm so với chứng bệnh lý, tuy nhiên sự khác biệt này cũng chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$.

Như vậy, có thể thấy, bột Glucomannan chiết xuất từ loài Nửa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* đã thể hiện tác dụng giảm cân trên mô hình thí nghiệm ở cả 3 mức liều 5g, 3g và 2g/kgP/ngày. Ở thời điểm sau 28 ngày, tác dụng giảm cân khi sử dụng liều 5g/kgP/ngày là nhiều hơn so với mức liều 3g và 2g/kgP/ngày, với độ giảm khối lượng trung bình cơ thể chuột trước và sau thí nghiệm lần lượt là 3.86, 3.00 và 2.45g/con. Tuy nhiên ở hai mức liều thấp hơn, mức giảm cân vẫn có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ và không có sự khác biệt đáng kể giữa mức liều 2g/kgP/ngày và 3g/kgP/ngày. Như vậy, để hướng đến thiết lập liều hiệu quả và tính giá trị kinh tế khi sử dụng sản phẩm, mức liều 2g/kgP/ngày sẽ được áp dụng trong thử nghiệm lâm sàng tiếp theo, hoặc có thể tiếp tục thử nghiệm trên động vật để tìm được mức liều hiệu quả thấp hơn.

Tỷ lệ khối lượng mỡ/10g thể trọng ở lô chuột uống bột Glucomannan là thấp hơn so với lô chuột uống nước cất, nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Kết quả này có sự chênh lệch với kết quả nghiên cứu của Seiichiro Aoe và cộng sự (2015) khi thử nghiệm bột konjac Glucomannan ở các mức liều khác nhau trên mô hình chuột gây béo phì sau thời gian 80 ngày, cho kết quả giảm cả trọng lượng cơ thể lẫn khối lượng mỡ so với nhóm đối chứng ($p < 0.05$) [7]. Điều này có thể là do sự khác biệt về độ tan của bột Glucomannan và về độ dài thời gian thử nghiệm giữa các nghiên cứu. Mặt khác bản thân nghiên cứu này cũng chưa xác định được tính tương đồng về khối lượng mỡ của chuột giữa lô thử nghiệm và lô đối chứng tại thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu.

Các kết quả đạt được đã ghi nhận tác dụng giảm cân của bột Glucomannan trên mô hình thí nghiệm. Các kết quả này cùng với dữ liệu độ an toàn về độc tính cấp và độc tính trường diễn của

sản phẩm sẽ mở ra triển vọng cho các nghiên cứu tiếp theo trên lâm sàng, hướng đến ứng dụng sản phẩm vào thực tế.

V. KẾT LUẬN

Bột Glucomannan tách chiết từ củ của loài Nửa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* - Araceae, trồng ở xã Quảng Thọ, huyện Quảng Điền, tỉnh Thừa Thiên Huế đã thể hiện tác dụng giảm khối lượng cơ thể chuột béo phì có ý nghĩa thống kê trên mô hình thử nghiệm ở các mức liều 2g, 3g và 5g/kgP/ngày. Tuy nhiên khả năng làm giảm khối lượng mỡ vẫn chưa đạt ý nghĩa về mặt thống kê.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được sự hỗ trợ từ đề tài khoa học và công nghệ cấp tỉnh được ngân sách nhà nước tỉnh Thừa Thiên Huế đầu tư, mã số TTH.2015-KC.10.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alonso Sande M.,** Teijeiro Osorio D., Remunan Lopez C., Alonso M. J., "Glucomannan, a promising polysaccharide for biopharmaceutical purposes", *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2009, Vol. 72, pp. 453-462.
2. **Anroop B. Nair,** Shery Jacob, A simple practice guide for dose conversion between animals and human, *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, March 2016-May 2016; 7(2): 27-31.
3. **Chang HP, Wang ML, Chan MH, Chiu YS, Chen YH (2011)** Antiobesity activities of indole-3-carbinol in high-fat-diet induced obese mice, *J Nutrition*, 27: 463-470.
4. **Han LK, Xu BJ, Kimura Y, Zheng YN, Okuda H (2000),** Platycodi Radix affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity, *J Nutrition*, 130: 2760-2764.
5. **Niloofer Hariri and Louise Thibault (2010)** High-fat diet-induced obesity in animal models, *Nutrition Research Reviews* (2010), 23, 270-299
6. **Peng SS, Zhang MY, Zhang YZ, Wu ZH.** Long-term animal feeding trial of the refined konjac meal. II. Effects of the refined konjac meal on the aging of the brain, liver, and cardiovascular tissue cells in rats, *Biomed Environ Sci*, 1995;8(1):80-87.
7. **Seiichiro Aoe et al (2015),** Effects of liquid konjac on parameters related to obesity in diet-induced obese mice, Volume 79, Issue 7.

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH ỨC CHẾ ENZYM ACHETYLCHOLINESTERASE *IN VITRO* VÀ ĐỘC TÍNH CẤP CỦA CÂY THẠCH TÙNG ĐUÔI NGỰA Ở VIỆT NAM

Đoàn Thị Hường¹, Lê Văn Quân²,

Nguyễn Thị Hoài³, Phạm Thanh Kỳ⁴**TÓM TẮT**

Nghiên cứu tiến hành đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase *in vitro* và độc tính cấp của cây thạch tùng đuôi ngựa (*Huperzia phlegmaria* (L.) Rothm.) ở Việt Nam. Kết quả cho thấy: cao chiết n-hexan và ethyl acetat không có hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase. Cao chiết toàn phần, cao chiết dichoromethan và cao chiết nước cho giá trị nồng độ ức chế 50% (IC₅₀±SD) lần lượt là 97,44±2,33µg/ml, 433,07±7,16µg/ml và 49,81± 0,80µg/ml. Cao chiết alkaloid cho hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase mạnh với giá trị IC₅₀±SD là 1,54±0,10µg/ml. Cao chiết alkaloid được tiến hành thử độc tính cấp cho giá trị liều gây chết 50% trên động vật thực nghiệm (LD₅₀±SD) là 1170± 28,38mg/kg.

Từ khóa: *Huperzia phlegmaria*, acetylcholinesterase, độc tính cấp.

SUMMARY

THE STUDY OF ACETYLCHOLINESTERASE ENZYME INHIBITORY ACTIVITY *IN VITRO* AND ACUTE TOXICITY OF *HUPERZIA PHLEGMARIA* IN VIETNAM

This study was conducted to determine the enzyme acetylcholinesterase inhibitory activity *in vitro* and acute toxicity of *Huperzia phlegmaria* (L.) Rothm. collected in Vietnam. The results showed that: n-hexane and ethyl acetate fractions have no effect on acetylcholinesterase inhibition. The 50% inhibitory concentrations (IC₅₀ ± SD) of methanol extract, dichloromethane and water fractions were 97.44 ± 2.33µg/ml, 433.07 ± 7.16µg/ml and 49.81 ± 0.80µg/ml, respectively. Alkaloid extract showed significantly acetylcholinesterase inhibitory activity with IC₅₀ ± SD 1.54 ± 0.10µg/ml. The alkaloid extract was carried out to determine the lethal dose of 50% in experimental animals and showed the LD₅₀ ± SD as 1170 ± 28,38 mg/kg.

Key words: *Huperzia phlegmaria*, acetylcholinesterase, acute toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Alzheimer là một chứng mất trí nhớ phổ biến nhất, đặc biệt là ở người cao tuổi, chiếm khoảng 60 – 70% của hội chứng sa sút trí tuệ [1]. Đây là căn bệnh đang khan hiếm thuốc và gây tổn kém nhiều chi phí điều trị, đặc biệt ở các nước đang

phát triển [2]. Thuốc chủ yếu được dùng cho điều trị Alzheimer hiện nay là tacrin, donepezil, rivastigmin, memantin, galantamin và huperzin A, trong đó rivastigmin, galantamin và huperzin A là các hợp chất được phân lập từ tự nhiên. Việc nghiên cứu sàng lọc tìm kiếm các dược liệu có tác dụng ức chế enzym acetylcholinesterase (AChE), một cơ chế chính trong điều trị Alzheimer hiện nay đang làm một hướng đi cần thiết trong nỗ lực mang lại niềm hy vọng cho người mắc bệnh Alzheimer.

Cây thạch tùng đuôi ngựa (*Huperzia phlegmaria* (L.) Rothm.) thuộc họ Thạch tùng (Lycopodiaceae), sống biểu sinh ở nhiều vùng núi thấp và trung bình ở Trung Bộ vào tới Đà Nẵng, Kiên Giang. Theo các nghiên cứu trên thế giới, alkaloid phân lập từ *Huperzia phlegmaria* và 1 số loài thuộc chi này đã được chứng minh có tác dụng hiệu quả và an toàn trên các triệu chứng bệnh Alzheimer. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về cây thạch tùng đuôi ngựa. Trong bài báo này, chúng tôi công bố kết quả đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase *in vitro* và độc tính cấp của cây *Huperzia phlegmaria* thu hái tại Quảng Trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng dùng trong nghiên cứu là phần trên mặt đất của cây thạch tùng đuôi ngựa thu hái tại huyện Đakrông, tỉnh Quảng Trị vào tháng 5 năm 2016. Mẫu được xác định tên khoa học là *Huperzia phlegmaria* (L.) Rothm., họ Thông đất (Lycopodiaceae) bởi TS. Nguyễn Thế Cường, Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Số hiệu mẫu HP01 được lưu tại Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Dược liệu sau khi thu hái được rửa sạch, cắt nhỏ, sấy khô và chiết xuất bằng các phương pháp khác nhau lấy cao chiết toàn phần và cao chiết phân đoạn để đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase *in vitro*. Cao chiết có tác dụng ức chế enzym acetylcholinesterase mạnh nhất được tiếp tục nghiên cứu độc tính cấp trên động vật thực nghiệm để xác định liều LD₅₀.

2.2.1. Phương pháp chiết xuất

Phương pháp chiết xuất cao chiết toàn phần: cho khoảng 50 g dược liệu đã xay thô vào bình nón, thêm methanol tuyệt đối vừa đủ ngập dược liệu. Siêu âm trong thời gian 3 giờ ở nhiệt độ

¹Viện Dược liệu²Học viện Quân y³Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế⁴Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hương

Email: doanhuong263@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 2/6/2018

Ngày duyệt bài: 30/6/2018

phòng sau đó lọc thu lấy dịch chiết, đem cô chân không đến kiệt dung môi thu được cao toàn phần.

Phương pháp chiết xuất phân đoạn lỏng – lỏng: Cao toàn phần được phân tán vào nước cất rồi tiến hành chiết phân đoạn lần lượt với các dung môi có độ phân cực tăng dần là *n*-hexane, chloroform và ethyl acetate. Với mỗi loại dung môi việc chiết được lặp lại 3 lần, mỗi lần 30 ml. Sau khi lắc xong, để yên cho phân lớp hoàn toàn, gạn riêng lớp dung môi rồi tiến hành cất thu hồi dung môi đến kiệt dưới áp suất giảm, thu được các cao tương ứng với mỗi phân đoạn là *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate và cao chiết nước còn lại.

Phương pháp chiết xuất alkaloid: Dịch methanol toàn phần được chiết bằng acid tartaric 3% và lọc để tách riêng phần cặn. Dịch lọc acid được điều chỉnh đến pH 10 với dung dịch bão hòa Na₂CO₃, sau đó lắc với dichloromethan (CH₂Cl₂) 3 lần, gộp dịch chiết dichloromethan, loại bỏ hoàn toàn dung môi dưới áp suất giảm thu được cao alkaloid toàn phần.

$$I\% = \frac{(A_{ch} - A_{tr-ch}) - (A_{th} - A_{tr-th})}{(A_{ch} - A_{tr-ch})} \times 100$$

A_{ch} và A_{tr-ch} lần lượt là độ hấp thụ của mẫu đối chứng và mẫu trắng của mẫu đối chứng.

Giá trị IC₅₀ được xác định từ phương trình hồi quy tuyến tính giữa phần trăm ức chế enzyme AChE và nồng độ của mẫu thử: Pha một dãy nồng độ của từng mẫu thử, xác định giá trị I% và nồng độ. Xây dựng đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa log nồng độ mẫu thử và phần trăm ức chế AChE bằng phần mềm Excel 2007. %I = algC + b

Từ đó tính được IC₅₀ (nồng độ ức chế 50% AChE) của mẫu thử. $IC_{50} = 10^{[(50-b)/a]}$

Để có cơ sở đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro* của mẫu nghiên cứu, galantamin được sử dụng làm chất đối chứng dương. Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế.

2.2.3. Phương pháp thử độc tính cấp

- *Động vật thực nghiệm*: Chuột nhắt trắng chủng Swiss trưởng thành (trọng lượng từ 20-25g) được sử dụng trong nghiên cứu này. Chuột được nuôi trong phòng thoáng mát với chế độ sáng/tối là 12 giờ và không hạn chế về thức ăn và nước uống. Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y.

- *Phương pháp nghiên cứu*

+ *Phương pháp dò liều*: Dò liều độc tính theo phương pháp của tác giả Đỗ Trung Đàm (2014)

2.2.2. Phương pháp đánh giá hoạt tính ức chế AChE *in vitro*

Hoạt tính ức chế AChE *in vitro* được đánh giá theo phương pháp Ellman và cộng sự (1961) [3].

- *Cách tiến hành như sau*: Thêm lần lượt các dung dịch gồm 140μL dung dịch đệm phosphat pH 8,0, 20μL dung môi DMSO 10% hoặc mẫu thử và 20μL dung dịch enzyme (0.25 IU/mL) vào từng giếng của đĩa 96 giếng. Hỗn hợp các dung dịch này được trộn đều và ủ ở 25°C trong 15 phút. Sau đó, 10 μL dung dịch thuốc thử và 10μL dung dịch cơ chất lần lượt được thêm vào hỗn hợp và trộn đều. Tiếp tục ủ hỗn hợp trong 15 phút ở 25°C và đo độ hấp thụ ở bước sóng 405nm. Mỗi thử nghiệm làm lặp lại 3 lần, mỗi lần trên 3 giếng.

- *Chỉ tiêu đánh giá*: Hoạt tính ức chế AChE của mẫu thử được tính theo công thức:

Trong đó: I%: Phần trăm hoạt tính AChE bị ức chế. A_{th} và A_{tr-th} lần lượt là độ hấp thụ của mẫu thử và mẫu trắng của mẫu thử.

[4], cụ thể như sau: Cho 2 chuột nhắt đầu tiên uống cao chiết nồng độ 0,5g/mL với liều 0,2ml/20g cân nặng chuột. Theo dõi trong 72 giờ, nếu cả hai chuột chết, pha loãng dần và cho các cặp 2 chuột khác uống cho đến khi xác định được liều dùng chỉ gây chết 1 trong 2 chuột trong vòng 72 giờ.

+ *Phương pháp đánh giá độc tính*: Sau khi xác định được liều của cao chiết chỉ gây chết 1 trong 2 chuột. Từ liều này pha thành 6 liều (3 liều nồng độ cao hơn và 3 liều nồng độ thấp hơn) với bước nhảy nhiều nằm trong khoảng 10-30% nồng độ của cao chiết. Mỗi liều cho 10 chuột uống. Theo dõi tình trạng chung và số chuột chết trong vòng 72 giờ. Lập bảng xác định tỷ lệ chuột chết ở các liều và từ đó xác định LD₅₀ của được liệu theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Hoạt tính ức chế AChE của các mẫu cao chiết xuất từ dược liệu nghiên cứu

Các mẫu cao chiết được sàng lọc hoạt tính ở nồng độ 100μg/ml, sau đó tiếp tục pha ở 4 nồng độ khác nhau, xác định phần trăm ức chế của mỗi nồng độ và xây dựng đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa log nồng độ mẫu thử và phần trăm ức chế AChE, từ đó xác định nồng độ ức chế 50% (IC₅₀).

Kết quả khảo sát hoạt tính ức chế AChE của cao chiết methanol toàn phần và các phân đoạn được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá hoạt tính ức chế AChE của các mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu	IC ₅₀ ± SD (µg/ml)
Cao chiết MeOH	97,44±2,33
Cao chiết n-hexan	>1000
Cao chiết dicloromethan	433,07±7,16
Cao chiết ethyl acetat	>1000
Cao chiết nước	49,81±0,80
Cao chiết alkaloid	1,54±0,10
Galantamin	0,33 ± 0,01

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, các mẫu cao phân đoạn chiết bằng phương pháp thường quy với các dung môi có độ phân cực tăng dần cho hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase không cao. Cụ thể, các mẫu cao n-hexan và ethyl acetat không có hoạt tính, cao nước có hoạt tính ức chế AChE tốt nhất với giá trị IC₅₀ là 49,81µg/ml. Tuy nhiên, so với hoạt tính của chất đối chứng dương galantamin thì hoạt tính của cao nước yếu hơn 150 lần.

Alkaloid là nhóm hợp chất tự nhiên có hoạt tính sinh học đa dạng. Kết quả các nghiên cứu trên thế giới cho thấy nhiều alkaloid có hoạt tính ức chế AChE bao gồm: galantamin, berberin, caffein, rhynchophyllin/isorhynchophyllin, indomethacin, indirubin, capsaicin, harmin, morphin, nicotin [2]. Các lycopodium alkaloid phân lập từ các loài thuộc chi *Huperzia* được chứng minh là nguồn nguyên liệu tự nhiên có tác dụng ức chế AChE tốt, đặc biệt alkaloid lớp lycodin trong đó có huperzin A đã được sử dụng trên lâm sàng trong điều trị bệnh Alzheimer. Từ cơ sở trên, nhằm định hướng cho quá trình chiết xuất phân lập và các nghiên cứu *in vivo* tiếp theo, chúng tôi tiến hành chiết xuất alkaloid từ mẫu nghiên cứu. Kết quả cho thấy, mẫu cao alkaloid có hoạt tính mạnh với giá trị IC₅₀ 1,54µg/ml, chỉ yếu hơn hoạt tính của chất đối chứng dương galantamin 4,67 lần. Kết quả này mở ra triển vọng cho việc tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học cũng như đánh giá tác dụng sinh học của dược liệu thạch tùng đuôi ngựa hướng trong điều trị bệnh Alzheimer.

2.3. Kết quả đánh giá độc tính cấp

2.3.1. Kết quả dò liều

Bảng 2. Kết quả của bước dò liều độc tính

Liều (mg/kg)	Số chuột chết
5000mg/kg	2
3333mg/kg	2
2500mg/kg	2

2000mg/kg	2
1667mg/kg	2
1428mg/kg	2
1250mg/kg	1

Theo phương pháp dò liều với việc sử dụng từng cặp 2 chuột. Liều 1250mg/kg đã gây chết 1 trong 2 chuột. Theo phương pháp dò liều của tác giả Đỗ Trung Đàm (2014) [4], đây là liều cơ sở để tiến hành pha các bước nhảy nhiều để xác định LD₅₀.

2.3.2. Kết quả đánh giá độc tính cấp

Bảng 3. Số chuột chết sau 72 giờ uống cao chiết ở các liều khác nhau

Lô	Liều (mg/kg)	Số chuột (n)	Số chuột chết	Tỷ lệ chết
1	2000mg/kg	10	10	100%
2	1667mg/kg	10	10	100%
3	1429mg/kg	10	10	100%
4	1250mg/kg	10	8	80%
5	1110mg/kg	10	3	30%
6	1000mg/kg	10	0	0%

Từ kết quả bảng 2, sử dụng phương pháp xác định LD₅₀ của Litchfield –Wilcoxon [4], xác định được liều LD₅₀ là 1170±28,38mg/kg. Cho tới nay, chưa tìm thấy công bố về độc tính của cao chiết từ các loài thuộc chi *Huperzia* Bernh. Các nghiên cứu về độc tính chủ yếu tiến hành trên hợp chất huperzin A (phân lập từ loài *Huperzia serrata* và 1 số loài thuộc chi *Huperzia*) ở nhiều loài động vật như chuột, thỏ và chó. Kết quả cho thấy, huperzin A ít gây tác dụng phụ trên hệ cholinergic hơn các chất ức chế AChE khác như physostigmine và tacrine [5]. Liều LD₅₀ của huperzin A trên chuột là 4,6mg đối với đường uống, 3,0mg đối với tiêm dưới da, 1,8mg đối với tiêm màng bụng và 0,63 mg đối với tiêm tĩnh mạch [6]. Marier G và cộng sự (1948) đã nghiên cứu độc tính cấp đường tiêm màng bụng trên chuột của alkaloid annotinin (phân lập từ loài *Lycopodium annotinum*) cho giá trị LD₅₀ là 166,2mg/kg và lycopodin (phân lập từ loài *Lycopodium clavatum*) cho giá trị LD₅₀ là 78,41mg/kg [7]. Như vậy, so với các hợp chất alkaloid tinh khiết thì cao chiết alkaloid của thạch tùng đuôi ngựa có độc tính thấp hơn. Giá trị liều LD₅₀ là cơ sở ngoại suy liều trong các nghiên cứu *in vivo* tiếp theo để đánh giá tác dụng của mẫu nghiên cứu theo hướng điều trị bệnh Alzheimer.

V. KẾT LUẬN

- Về hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase: cao chiết n-hexan và ethyl acetat không thể hiện hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase. Cao chiết toàn phần, cao

chiết dichloromethan và cao chiết nước cho giá trị nồng độ ức chế 50% ($IC_{50} \pm SD$) lần lượt là $97,44 \pm 2,33 \mu\text{g/ml}$, $433,07 \pm 7,16 \mu\text{g/ml}$ và $49,81 \pm 0,80 \mu\text{g/ml}$. Cao chiết alkaloid cho hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase mạnh với giá trị $IC_{50} \pm SD$ là $1,54 \pm 0,10 \mu\text{g/ml}$.

- Về độc tính cấp: đã xác định liều gây chết 50% trên động vật thực nghiệm ($LD_{50} \pm SD$) của cao chiết alkaloid là $1170 \pm 28,38 \text{mg/kg}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Burns A., Iliffe S. (2009), "Alzheimer's disease", *British Medical Journal*, 338, pp. 467 – 471.
2. Ng Y.P. et al (2015), "Plant alkaloids as drug leads for Alzheimer's disease", *Neurochemistry International*, 89, pp. 260–270.
3. Ellman G.L., Courtney K.D., Andres V., Feather-Stone R.M. (1961), "A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity", *Biochemical pharmacology*, 7, pp. 88 – 95.3
4. Đỗ Trung Đàm (2014), Phương pháp xác định độc tính của thuốc, NXB Y học.4
5. Hong W. and Tang X.C. (1998), "Anticholinesterase effects of huperzine A, E2020, and tacrine in rats", *Acta Pharmacologica Sinica*, 19(1), pp. 27-30.5
6. Ma X. et al (2007), "Huperzine A from Huperzia species - An ethnopharmacological review", *Journal of Ethnopharmacology*, 113, pp. 15-34.6
7. Marier G, Bernard R (1948) Etude des propriétés pharmacologiques de l'annotinine et de la lycopodine. *Canadian Journal of Research*, 26 (1), p.174–181.

DINH DƯỠNG VÀ THỰC PHẨM TRƯỚC CUỘC CÁCH MẠNG 4.0

Lê Danh Tuyên* và Nguyễn Công Khanh**

Nhân loại đã trải qua 3 cuộc cách mạng công nghiệp (CMCN) với khởi đầu là các phát minh đột phá. Cuộc cách mạng công nghiệp lần thứ *Nhất* kéo dài từ năm 1760 đến khoảng năm 1840, được bắt đầu bằng việc phát minh ra động cơ hơi nước, mở ra một kỷ nguyên mới trong lịch sử nhân loại: kỷ nguyên của *cách mạng cơ khí hóa*. Cuộc cách mạng công nghiệp lần thứ *Hai* bắt đầu vào cuối thế kỷ 19 đầu thế kỷ 20, với sản xuất hàng loạt, được thúc đẩy bởi sự ra đời của điện: kỷ nguyên *điện khí hóa*. Cuộc cách mạng công nghiệp lần thứ *Ba* bắt đầu từ đầu thập niên 1960 với sự ra đời của máy tính (thập niên 1960) và Internet (thập niên 1990): tạo ra kỷ nguyên *điện tử và tự động hóa*.

Cuộc cách mạng công nghiệp lần thứ *Tư* bắt đầu vào thời điểm chuyển giao thế kỷ XX sang thế kỷ XXI sẽ diễn ra trên 3 lĩnh vực chính gồm kỹ thuật số, công nghệ sinh học, và vật lý. Những yếu tố cốt lõi của kỹ thuật số trong CMCN 4.0 sẽ là: trí tuệ nhân tạo (AI), vạn vật kết nối - Internet of Things (IoT) và dữ liệu lớn (Big Data). Trên lĩnh vực công nghệ sinh học, CMCN 4.0 tập trung vào nghiên cứu để tạo ra những bước nhảy vọt trong nông nghiệp, thủy sản, y dược, chế biến thực phẩm, bảo vệ môi trường, năng lượng tái tạo, hóa học và vật liệu. Cuối cùng là lĩnh vực vật lý với robot thế hệ mới, công nghệ in 3D, xe tự lái, các vật liệu mới (graphene, skyrmions...) và công nghệ nano.



Hình 1: Các giai đoạn phát triển của cách mạng công nghiệp

*Viện dinh dưỡng Quốc gia
 Chịu trách nhiệm chính: Lê Danh Tuyên
 Email: ledanhtuyen@gmail.com
 Ngày nhận bài: 20.6.2018
 Ngày phản biện khoa học: 1.7.2018
 Ngày duyệt bài: 16.7.2018

Nguồn: <http://www.nhandan.com.vn/hangthang/item/34245102-co-hoi-va-thach-thuc.html>

Cuộc cách mạng điện tử và tự động hóa (CMCN 3.0) đã tạo cho y học những bước nhảy ngoạn mục trong chẩn đoán, can thiệp và dự phòng đạt hiệu quả chưa từng có trong lịch sử y học nước nhà. Tuy nhiên, trên thực tế ở nước ta, việc chuyển giao các công nghệ y học tiến tiến diễn ra rất chậm chạp chủ yếu là các công nghệ mới trong điều trị trong khi hệ thống y tế nói chung cũng như các lĩnh vực y tế khác chưa tỏ rõ sự sẵn sàng trước thềm CMCN 4.0.

Dinh dưỡng ở Việt nam không đứng ngoài vận hội mới của cuộc cách mạng công nghiệp 4.0. Tuy nhiên, lĩnh vực này hiện còn nhiều thách thức để có thể làm gì, ưu tiên gì và để có những đóng góp cho sự phát triển của dinh dưỡng thế giới đương đại đồng thời không bị tụt lại trong không gian hội nhập của khu vực và thế giới?

Các thách thức về dinh dưỡng và thực phẩm ở Việt nam trong thời gian tới:

❖ *Sự thay đổi mô hình dân số: Vấn đề già hóa dân số:* Theo kết quả tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2009 và dự báo của Tổng cục thống kê, năm 2017 dân số Việt Nam có 10% người từ 60 tuổi trở lên, tức là dân số nước ta đã bước vào giai đoạn "già hóa". "Già hóa dân số" không chỉ gây hậu quả về kinh tế, xã hội mà còn làm tăng gánh nặng chi phí y tế do người già có nhiều bệnh tật. Các điều tra gần đây cho thấy người cao tuổi Việt nam trung bình có từ 6 đến 8 bệnh cần phải theo dõi, điều trị hoặc phục hồi. Như vậy việc giải quyết những vấn đề sức khỏe do thay đổi mô hình dân số ở Việt nam trong thời gian tới đặt ra rất cấp bách.

❖ *Sự thay đổi mô hình bệnh tật: gánh nặng bệnh tật kép (bệnh lây nhiễm và không lây nhiễm):* Tại Việt Nam, theo Tổ chức Y tế thế giới 73% tử vong là do các bệnh không lây nhiễm, trong đó một nửa là do các bệnh tim mạch và đái tháo đường. Ở nước ta, theo điều tra quốc gia 2015 trên quần thể 18-69 tuổi, có 15,6% thừa cân-béo phì ($BMI \geq 25 \text{kg/m}^2$), 18,9% tăng huyết áp, 30,2% tăng cholesterol máu. Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa ở người trung niên (40-64 tuổi) vùng Đồng bằng Sông Hồng là 16,3%, với tỷ lệ rối loạn thành phần xé theo thứ tự từ cao nhất là tăng triglycerid (43,2%), giảm HDL-C (42,0%), huyết áp tăng (29,2%), đường máu cao (14,3%), và béo phì trung tâm (12,3%). Tỷ

lệ mắc ung thư được ghi nhận tăng rõ rệt, đáng chú ý là số mới mắc hàng năm. Nước ta cũng có tỷ lệ mắc bệnh phổi tắc nghẽn (COPD) cao; Trong khi đó, tai nạn, thương tích, các bệnh rối loạn tâm thần, ngộ độc thực phẩm cũng là những vấn đề nhức nhối hiện nay và chưa có dấu hiệu giảm.

❖ **Gánh nặng dinh dưỡng không hợp lý và vấn đề an toàn thực phẩm:** Các nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng cho thấy nặng bệnh tật do dinh dưỡng như thừa cân béo phì, hội chứng chuyển hóa có xu hướng gia tăng nhanh chóng đan xen với tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng và các mối đe dọa thiếu dinh dưỡng do thiên tai, thảm họa và nghèo đói hoặc cận nghèo. Ngay cả các đối tượng có tình trạng thừa cân béo phì thì thiếu vi chất dinh dưỡng cũng có thể xảy ra và thậm chí cũng cần can thiệp. Tiêu thụ thực phẩm và thói quen ăn uống của người dân đã có nhiều thay đổi. Điều không thể phủ nhận là khả năng tiếp cận thực phẩm đã được cải thiện ở đại đa số quần thể và gia đình. Tuy nhiên, thói quen ăn uống của người dân có nhiều thay đổi như tiêu thụ đường, tiêu thụ thức ăn nhanh, dầu mỡ tăng lên song bữa ăn dường như không thấy cải thiện nhiều về tính đa dạng và các thực phẩm có lợi cho sức khỏe như các loại hạt, đậu đỗ, rau xanh vẫn còn thấp.

Về mặt vĩ mô, việc kết nối giữa hệ thống sản xuất và phân phối thực phẩm với mục tiêu dinh dưỡng còn mờ nhạt thể hiện các thực phẩm như các loại hạt, đậu đỗ, vừng, củ quả chưa được coi trọng và trở thành chính sách cụ thể trong sản xuất và thị trường. Mặt khác, việc thực hiện các lời khuyên dinh dưỡng áp dụng trong thực tiễn của mỗi cá nhân và gia đình còn hạn chế và chưa được đánh giá đầy đủ. Ngoài ra, việc ứng dụng các công nghệ thông minh trong sản xuất nông nghiệp vẫn còn rất khiêm tốn.

An toàn thực phẩm là lĩnh vực rất lớn và hiện vẫn là vấn đề nhức nhối ở nước ta, liên quan tới tất cả các khâu trong chuỗi thực phẩm, vốn chủ yếu vẫn dựa trên nền sản xuất thực phẩm nhỏ lẻ, hộ gia đình và khó kiểm soát. Quản lý thực phẩm tuy đã có Luật và nhiều văn bản quy phạm pháp luật ban hành và thực hiện, kể cả hệ thống tổ chức triển khai ngày càng hoàn thiện, song các công nghệ mới ứng dụng trong kiểm soát hệ thống thực phẩm và quản lý mới bắt đầu và chưa thực sự sẵn sàng trước cuộc cách mạng công nghiệp 4.0.

❖ **Phục vụ quản lý người bệnh ở cộng đồng, nhất là người mắc bệnh mạn tính:** Hiện nay hệ thống này chủ yếu được quản lý theo các ghi

chép sổ sách của các trạm y tế xã thông qua sự hỗ trợ của các cộng tác viên y tế thôn/đội. Từ năm 2017, đã thí điểm triển khai Dự án hồ sơ điện tử theo dõi sức khỏe người dân tại Hà Nội, Phú Thọ và Bắc Ninh. Sau đó sẽ nhân rộng cả nước mô hình này. Hà Nội phấn đấu đến năm 2025 có 100% người dân được theo dõi sức khỏe.

Trong thời đại CMCN 4.0, cần phát triển: (i) Các hệ thống giám sát tình trạng người bệnh ở cộng đồng: hệ thống này cho phép các trung tâm xử lý nắm chắc tình trạng người bệnh mạn tính (Tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đột quỵ, đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn...), (ii) Các hệ thống theo dõi và hỗ trợ điều trị tại nhà: thông tin hỗ trợ cho người có nhu cầu tại nhà, thông tin nhắc nhở uống thuốc định kỳ vv... Hệ thống này cho phép tích hợp các thông tin về sức khỏe của cá thể, kể cả việc tích hợp ban đầu, tức là từ chính người bệnh hoặc cá thể nào đó.

Các giải pháp cho sự sẵn sàng trong lĩnh vực dinh dưỡng và thực phẩm trước thềm cuộc cách mạng 4.0: Trong lĩnh vực dinh dưỡng và thực phẩm, cách mạng 4.0 có một ý nghĩa cực kỳ lớn lao, có thể thay đổi hầu hết phương thức can thiệp và quản lý dinh dưỡng đồng thời phát triển các tiếp cận mới trong nghiên cứu khoa học dinh dưỡng và thực phẩm cũng như đào tạo nguồn nhân lực dinh dưỡng.

❖ **Trước hết, trí tuệ nhân tạo và công nghệ thông minh cho phép xây dựng cơ sở dữ liệu số hóa về dinh dưỡng, thực phẩm một cách hệ thống.** Tất cả các điều kiện và công cụ mới sẽ giúp xây dựng một hệ thống hoàn chỉnh về *Nhãn dinh dưỡng* (nutrition labeling). Nhãn dinh dưỡng thoát nghe rất đơn giản nhưng để thực hiện được là cả một chuỗi các hành động thay đổi:

a) **Cơ sở dữ liệu về thành phần dinh dưỡng của thực phẩm:** Bảng thành phần hóa học thức ăn Việt nam xuất bản năm 1972 là cơ sở dữ liệu đầu tiên và có một sứ mạng cực kỳ quan trọng trong nghiên cứu dinh dưỡng trong gần 4 thập kỷ qua, đã được cập nhật vào các năm 2000, 2007, và 2017. Cho đến nay nhiều thực phẩm xuất hiện, sinh thái, môi trường, giống, điều kiện canh tác, chăn nuôi có nhiều thay đổi song việc cập nhật phân tích thành phần dinh dưỡng của thực phẩm Việt nam chưa theo kỳ vọng do hạn chế về nguồn lực.

b) **Thành phần dinh dưỡng của món ăn phổ cập trong bữa ăn gia đình và ngoài gia đình:** Đây là cơ sở dữ liệu cực kỳ quan trọng. Đã xuất bản sách Thành phần dinh dưỡng một số món ăn thông dụng. Năm 2016 Viện Dinh Dưỡng

Quốc gia xuất bản sách Giá trị dinh dưỡng 500 món ăn thông dụng. Tuy nhiên, số lượng các món ăn cần được phân tích còn rất nhiều, kể cả các món ăn đặc trưng theo vùng/miền, hầu như chúng ta chưa có cơ sở dữ liệu số về thành phần dinh dưỡng của món ăn. Đây là công việc cần làm thời gian tới.

c) **Nhu cầu dinh dưỡng của người Việt nam:** Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam gần đây đã được cập nhật (2016), tuy nhiên các đánh giá về hiệu quả áp dụng dựa trên các nghiên cứu cân bằng (balance study) và hiệu quả các chế độ ăn và khuyến nghị dinh dưỡng được quy chiếu còn rất hạn chế.

d) **Các nghiên cứu trong lĩnh vực công nghệ thực phẩm và chế biến thực phẩm** với phân tích thành phần dinh dưỡng trên một đơn vị thuận tiện cho tiêu thụ (Portion size) được lưu thông trên thị trường, là cơ sở cho ghi nhãn dinh dưỡng hầu như chưa được triển khai, mới chỉ dừng ở một số doanh nghiệp thực phẩm lớn và chủ yếu tập trung vào thức ăn cho trẻ nhỏ.

e) **Hệ thống thị trường thực phẩm** với đầy đủ thông tin dinh dưỡng, hướng dẫn người tiêu dùng ăn uống hợp lý, đa dạng và an toàn cho từng cá thể hiện chưa được hình thành, mặc dù đã có một số doanh nghiệp đang nỗ lực đi tiên phong trong thời gian qua.

f) **Bộ công cụ đánh giá dinh dưỡng cần được cập nhật, cải tiến** và ứng dụng, phải được thống nhất toàn ngành. Hiện đang thử nghiệm ứng dụng máy tính bảng để thu thập số liệu. Việc áp dụng công nghệ thông minh là rất cần thiết, trước hết là xây dựng các bộ công cụ điều tra khẩu phần, vốn hiện được sử dụng từ khá lâu với bộ công cụ truyền thống bao gồm: bộ công cụ điều tra khẩu phần cá thể sử dụng công nghệ mới; khẩu phần ăn điều trị cho bệnh nhân và các khẩu phần cho các nhóm đối tượng đặc biệt. Với internet kết nối vạn vật và trí tuệ nhân tạo, vấn đề nan giải về phương pháp điều tra khẩu phần sẽ có thể được cải tiến và giúp ích rất quan trọng cho hệ thống nhãn dinh dưỡng khi được hình thành. Đây là công việc rất cấp bách trong ngành.

g) **Các quy định pháp luật về dinh dưỡng và thực phẩm:** Điều này rất cần thiết trong môi trường chuẩn hóa hệ thống dinh dưỡng, *Nhãn dinh dưỡng* và thị trường dinh dưỡng. Đây cũng là khía cạnh cần quan tâm trong hệ thống dinh dưỡng và thực phẩm.

- Khi *Nhãn dinh dưỡng* được thực hiện, cho phép nhận diện thành phần dinh dưỡng không chỉ của các món ăn mà tiến tới đối với hầu hết

của các loại thực phẩm. Điều này đã được thực hiện ở nhiều nước, trong đó có Nhật bản và đã trở thành công cụ quan trọng của kiểm soát thừa cân, béo phì, hội chứng chuyển hóa trong cộng đồng. *Nhãn dinh dưỡng* sẽ trở thành công cụ của dinh dưỡng hợp lý, tăng cường sức khỏe, kiểm soát an toàn thực phẩm nhưng không thể thay thế hành vi và lối sống của mỗi người. Do vậy cần áp dụng các giải pháp giáo dục dinh dưỡng song song với thiết lập hệ thống *Nhãn dinh dưỡng*.

❖ **Kiểm soát chuỗi an toàn thực phẩm:**

Công nghệ 4.0 cho phép việc xác định các thông tin về nguồn gốc, xuất xứ, chất lượng và kiểm soát an toàn thực phẩm đối với các khâu trong chuỗi thực phẩm. Nếu áp dụng thành công công nghệ này thì đây là bước đột phá quan trọng nhất trong đảm bảo an toàn thực phẩm. Nhiều nước trên thế giới không chỉ dừng ở việc kết nối thông tin trong chuỗi thực phẩm mà còn kết nối từng khâu với các phòng kiểm nghiệm thực phẩm, các labo phân tích dinh dưỡng để tạo ra một bộ thông tin về an toàn thực phẩm và dinh dưỡng, người tiêu dùng có thể tiếp cận và có thể trở thành một mắt xích thực sự của hệ thống cảnh báo chất lượng thực phẩm.

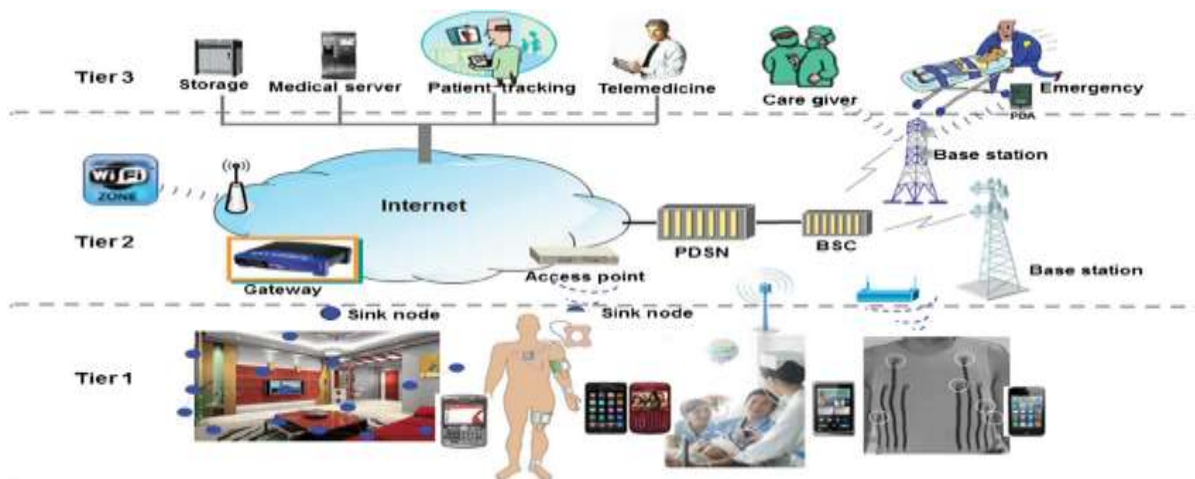
❖ **Quản lý chế độ ăn của bệnh nhân tại bệnh viện:** Đối với từng bệnh nhân, mã số điều trị được tích hợp không chỉ là những thông tin về chế độ điều trị y khoa, chế độ điều dưỡng mà quan trọng là bao gồm cả thông tin chi tiết về chế độ ăn uống. Bếp ăn phục vụ bệnh nhân trong bệnh viện có thể nhận diện một cách dễ dàng chế độ ăn thông qua thẻ điện tử. Việc xây dựng chế độ ăn cho người bệnh trong bệnh viện có sự tham gia của các chuyên gia công nghệ thông tin từ ban đầu, hơn thế nữa là sự tiện lợi do các thực phẩm cung cấp đã chứa đựng các thông tin về dinh dưỡng và an toàn thực phẩm.

Chế độ dinh dưỡng phù hợp với từng bệnh nhân là nội dung hứa hẹn nhiều đột phá và cần sự tham gia tích cực nhiều thành phần của cuộc cách mạng 4.0 gồm trí tuệ nhân tạo, tích hợp kết nối vạn vật, cơ sở dữ liệu lớn, công nghệ mới trong sản xuất thực phẩm dinh dưỡng. Kết nối dữ liệu tình trạng bệnh tật, đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân lúc nhập viện và trong quá trình điều trị, đặc điểm khẩu vị cá thể, các xét nghiệm sinh hóa máu, đánh giá chức năng các cơ quan tham gia vào quá trình tiêu hóa và chuyển hóa chất dinh dưỡng, đặc điểm hệ gen cá thể ảnh hưởng đến hấp thu và chuyển hóa chất dinh dưỡng, cơ sở dữ liệu thành phần các món ăn Việt Nam, bảng thành phần hóa học các thức ăn Việt Nam, nhu cầu và chế độ dinh dưỡng

chuẩn cho từng loại bệnh...các thuật toán và xử lý số liệu lớn, deep learning để xây dựng thực đơn cho từng bệnh nhân theo từng giai đoạn bệnh, kèm theo là các giải pháp quản lý dinh dưỡng bệnh viện.

❖ **Quản lý chế độ ăn phòng chống bệnh mạn tính và tăng cường sức khỏe:** Cần được chăm sóc toàn diện, liên tục tại nhà, tại cộng đồng về chế độ ăn tăng cường sức khỏe và phòng chống bệnh mạn tính. Có thể nói, chế độ dinh dưỡng đối với những người mắc các bệnh mạn tính (tăng huyết áp, đái tháo đường, tim mạch...), hội chứng chuyển hóa, thừa cân béo phì vv... không chỉ là trong giai đoạn nằm điều trị tại bệnh viện, mà việc kiểm soát chế độ ăn cần thực hiện hàng ngày, chủ yếu là tại nhà. Bởi vì thời gian nằm bệnh viện sẽ giảm đi do gánh nặng chi phí, bảo hiểm, nhân lực y tế nên người mắc bệnh mạn tính cần được theo dõi, điều trị và kiểm soát chế độ ăn tại gia đình và cộng đồng

là chính. Việc ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong hướng dẫn thực đơn, chế biến tại gia đình phù hợp có vai trò hết sức quan trọng và trở thành chính yếu trong chăm sóc dinh dưỡng tương lai chứ không chỉ là dinh dưỡng tiết chế phục vụ trong bệnh viện. Những này đều thành lập Viện Dinh dưỡng quốc gia, Giáo sư Từ Giấy, người sáng lập viện đã xây dựng phòng "Kỹ thuật ăn" khi ấy chủ yếu được hiểu là chế biến thực phẩm phục vụ ăn uống. Bây giờ "kỹ thuật ăn" cũng rất cần và nên được hiểu là các thực hành dinh dưỡng có kiểm soát tại cộng đồng và gia đình. Việc giáo dục, hướng dẫn chế độ ăn cho người dân sẽ có hiệu quả lan tỏa nếu áp dụng thành công công nghệ số và trí tuệ nhân tạo. Nếu tích hợp các nội dung này vào hồ sơ điện tử theo dõi sức khỏe người dân dự kiến sẽ triển khai toàn quốc và kết nối với hệ thống điện thoại di động cho từng cá nhân, sẽ tạo hiệu quả rất lớn.



Hình 2. Mô hình chăm sóc sức khỏe và dinh dưỡng cộng đồng tổng thể

Đặc biệt là các phát kiến mới về ứng dụng công nghệ cao trong chăm sóc dinh dưỡng/mô hình dịch vụ tư vấn dinh dưỡng trực tuyến cho từng cá nhân phát triển dựa trên nền tảng các giải pháp công nghệ số trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng, lịch sử và hiện trạng nuôi dưỡng, đánh giá về khẩu vị, sở thích ăn uống, đánh giá tình trạng sức khỏe, các chỉ số sinh hóa máu, đánh giá chức năng các cơ quan, phân tích hệ gen cá thể ảnh hưởng đến tiêu hóa, hấp thu và chuyển hóa chất dinh dưỡng, lịch sử dị ứng thức ăn...

Nghiên cứu dinh dưỡng: Nếu như trước đây, các công trình nghiên cứu dinh dưỡng chủ yếu là các nghiên cứu quần thể thì trong cuộc cách mạng 4.0, xu hướng nghiên cứu dinh dưỡng không chỉ dừng ở các nghiên cứu cộng đồng, nghiên cứu quần thể mà là các nghiên cứu

dinh dưỡng cá thể sẽ có vai trò nhiều trong việc quyết định giải pháp dinh dưỡng cho từng cá thể. Người ta nhận thấy đáp ứng dinh dưỡng của từng cá thể là khác nhau khá nhiều và chịu ảnh hưởng của yếu tố di truyền và các yếu tố có thể không giống nhau giữa cá thể này và cá thể khác. Trí tuệ nhân tạo sẽ cho phép theo dõi cá thể các thông số về dinh dưỡng một cách hệ thống, kể cả yếu tố di truyền, hệ miễn dịch từ đó bổ sung cho các đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Việc theo dõi dinh dưỡng trẻ em có thể được thực hiện thuận lợi hơn nhiều nếu được áp dụng kỹ thuật số.

- Một cột trụ của CMCN 4.0 là nghiên cứu và ứng dụng công nghệ sinh học trong dinh dưỡng. Lĩnh vực nghiên cứu về gen và hệ gen liên quan đến dinh dưỡng cần được phát triển ở nước ta,

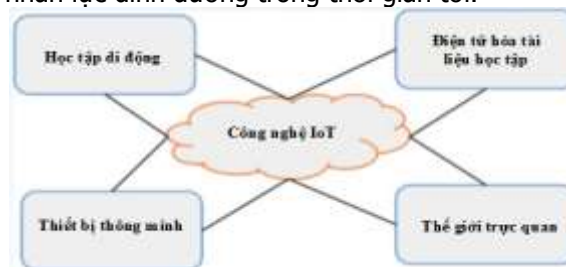
một lĩnh vực đóng vai trò quan trọng và ảnh hưởng đến đặc tính cá nhân hóa trong dinh dưỡng là nutrigenetics-ngành khoa học nghiên cứu ảnh hưởng của gen người đối với việc hấp thu và chuyển hóa chất dinh dưỡng và nutrigenomics-ngành khoa học nghiên cứu ảnh hưởng của các chất dinh dưỡng đối với sự biểu hiện của hệ gen mỗi cá thể, từ đó ảnh hưởng đến các quá trình trao đổi chất (kể cả các chất dinh dưỡng hỗ trợ điều trị). Nghiên cứu sự tương tác giữa yếu tố dinh dưỡng và di truyền trong quá trình phát sinh và phát triển các bệnh mạn tính có liên quan đến dinh dưỡng (béo phì, rối loạn lipid máu, đái tháo đường typ 2, hội chứng chuyển hóa, ung thư...). Nghiên cứu đánh giá các chế độ dinh dưỡng trong điều trị người bệnh cho từng nhóm bệnh. Những nghiên cứu chuyên sâu về cơ chế phân tử tác dụng của các hoạt chất dinh dưỡng có nguồn gốc tự nhiên ở nước ta, nghiên cứu về hệ vi sinh vật đường tiêu hóa (human microbiome), nghiên cứu về probiotics, prebiotics... trên đối tượng người Việt còn hạn chế. Những lĩnh vực nghiên cứu này đòi hỏi được trang bị đồng bộ và thiết lập các trung tâm xuất sắc (COE, Center of Excellence) tập trung các nhóm nghiên cứu mạnh để nghiên cứu sâu tạo cơ sở dữ liệu lớn, online và dễ truy cập, kèm theo các công cụ truy xuất và phân tích với máy tính hiệu năng cao.

- Một cột trụ nữa của CMCN 4.0 là những công nghệ mới trong vật lý như công nghệ nano. Những vấn đề mới mẻ về thực phẩm nano (nano-foods, nano-nutrition), thực phẩm biến đổi gen cũng cần tính đến trong các nghiên cứu về thực phẩm và dinh dưỡng.

❖ **Đào tạo dinh dưỡng:** Đây là vấn đề rất thách thức ở nước ta do việc đào tạo ra để có được các chuyên gia dinh dưỡng giỏi còn chưa nhiều. Những năm qua, dinh dưỡng đã được công nhận là một nghề độc lập và có vị trí việc làm theo quy định song hầu hết các cơ sở sử dụng nhân lực cán bộ dinh dưỡng còn ít chú trọng tới khía cạnh kỹ thuật, mặt khác điều kiện thực tế còn hạn chế về cơ sở vật chất nên việc triển khai công việc của cán bộ dinh dưỡng còn hạn chế. Mặt khác, các chương trình đào tạo mới được tiến hành từng bước. Có thể công nghệ số sẽ giúp thúc đẩy đào tạo dinh dưỡng ở nước ta rất nhiều và mới có thể thực hiện được tiếp cận đào tạo xuyên ngành và liên ngành.

Như vậy, các cơ sở đào tạo nhân lực dinh dưỡng bên cạnh cập nhật chương trình giảng dạy thì xây dựng và số hóa dữ liệu dạy-học sẽ

trở thành phương tiện hữu hiệu trong đào tạo nhân lực dinh dưỡng trong thời gian tới.



Hình 3. Các yếu tố cơ bản của công nghệ IoTs trong giáo dục, đào tạo dinh dưỡng

Ngoài Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia có Trung tâm đào tạo đào tạo tiến sỹ và Hội đồng chức danh giáo sư cơ sở, cùng với các khoa phòng chuyên môn và hệ thống các phòng thí nghiệm, nhìn chung quy mô tổ chức đào tạo chuyên ngành dinh dưỡng mới chỉ dừng lại ở cấp Bộ môn dinh dưỡng hoặc Khoa Dinh dưỡng với sự hạn chế về nhân lực, cơ sở thực hành và phòng thí nghiệm. Quy mô tổ chức đào tạo đa ngành trong đại học chuyên về dinh dưỡng (School of Nutrition) sẽ là xu hướng tương lai để đáp ứng nhu cầu xã hội.

❖ **Phát triển dược liệu – dinh dưỡng:**

Phát triển dược liệu là một hướng đi rất quan trọng và có thể thực hiện trong điều kiện nước ta, không chỉ đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe nhân dân mà còn có tiềm năng xuất khẩu và tham gia chuỗi cung ứng toàn cầu. Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa nóng và ẩm nên có nguồn tài nguyên thực vật phong phú và đa dạng. Theo thống kê sơ bộ, ở Việt Nam hiện đã biết khoảng 10.350 loài thực vật bậc cao, khoảng 800 loài Rêu, 600 loài Nấm và hơn 2000 loài Tảo, trong đó có nhiều loài làm thuốc hoặc sử dụng trong nâng cao sức khỏe. Việt Nam có bờ biển dài hơn 3000 km, diện tích mặt nước khoảng 1 triệu km², có điều kiện tốt cho hệ sinh vật phát triển đa dạng về chủng loại và giàu về trữ lượng. Theo kết quả điều tra mới đây, vùng biển Việt Nam khoảng 11 ngàn loài động, thực vật phong phú đa dạng bao gồm gần 6.000 loài động vật đáy, 653 loài tảo, trong đó nhóm sinh vật có độc tố (cá độc, rắn biển, xoang tràng...) hoặc có chất hoạt tính sinh học tiềm năng (hải miên, san hô mềm...) rất phong phú. Gần đây Viện Dinh dưỡng Quốc gia và Viện Nghiên cứu Hải sản Việt nam có phối hợp với Nhật bản nghiên cứu về cá nóc ở Việt nam, là một đề tài đáng chú ý. Các nghiên cứu về dinh dưỡng cần có sự kết hợp chặt chẽ giữa ngành dinh dưỡng và ngành nghiên cứu về biển, đặc biệt là dược liệu biển. Các dược liệu đóng góp

vào thực dưỡng và dinh dưỡng rất to lớn, cả về lợi ích sức khỏe và giá trị thương mại.

V. KẾT LUẬN

Cuộc cách mạng 4.0 đang diễn ra nhanh chóng và dẫn chiếm lĩnh mọi địa hạt của nền kinh tế, văn hóa, xã hội. Đây cũng là thời cơ để y học Việt nam cũng như lĩnh vực dinh dưỡng và thực phẩm có thể đóng góp cho thế giới và phát triển đất nước. Đã đến lúc, ngành dinh dưỡng cần phối hợp liên ngành không chỉ là các hành động can thiệp cải thiện dinh dưỡng mà là quá trình phát triển học thuật, sẵn sàng cho kỷ nguyên mới, kỷ nguyên của cuộc cách mạng 4.0.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Klaus Schwab.** The Fourth Industrial Revolution, 2017.
2. **Tổng cục Thống kê.** Kết quả tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2009.
3. **Cục Y tế Dự phòng - Bộ Y tế,** Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm Việt Nam 2015-2016.
4. **Tran Quang Binh, Pham Tran Phuong, Bui Thi Nhung, Do Dinh Tung.** Metabolic syndrome among a middle-aged population in the Red River Delta region of Vietnam. BMC Endocr Disord. 2014; 14: 77.
5. **Bộ Y tế.** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2016. Hướng tới mục tiêu già hóa khỏe mạnh ở người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học 2018.
6. **Viện Dinh Dưỡng.** Kết quả điều tra Thừa cân - béo phì và một số yếu tố liên quan ở người Việt Nam 25- 64 tuổi năm 2005-2006.
7. **Viện Dinh Dưỡng.** Điều tra quốc gia về Vi chất dinh dưỡng năm 2014, 2015
8. **Viện Dinh Dưỡng.** Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2010.
9. **Bộ Y tế.** Cục An toàn Thực phẩm. <http://www.vfa.gov.vn/ngo-doc-thuc-pham.html>.
10. **Bộ Y Tế/Viện Dinh Dưỡng.** Bảng thành phần hoá học thức ăn Việt Nam xuất bản năm 1972. Bảng thành phần dinh dưỡng thực phẩm Việt Nam năm 2000. Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam năm 2007. Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam năm 2017. Nhà xuất bản Y học.

VAI TRÒ CỦA X QUANG CẮT LỚP VI TÍNH TRONG ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ U NGUYÊN BÀO THẦN KINH Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Phương*, Huỳnh Quang Huy*

Từ khoá: Xquang CLVT, u nguyên bào thần kinh, trẻ em

TÓM TẮT

U nguyên bào thần kinh là ung thư phổ biến, chiếm 15% trường hợp tử vong do ung thư ở trẻ em. Chẩn đoán hình ảnh có sự phát triển vượt bậc trong phát hiện, chẩn đoán, theo dõi các khối u, trong đó có Xquang CLVT. **Mục tiêu:** Xác định giá trị của X quang cắt lớp vi tính trong đánh giá kết quả hóa trị u nguyên bào thần kinh ở trẻ em. **Đối tượng, phương pháp:** 22 bệnh nhi u nguyên bào thần kinh tại BVNĐ2 từ 02/2015 đến 01/2017. Được điều trị hóa chất theo phác đồ thống nhất. Thiết kế nghiên cứu tiến cứu. Công cụ, phương tiện nghiên cứu: Hình ảnh XQCLVT được chụp bởi máy "CT Light Speed" 8 dãy đầu dò. Của hãng GE, Hoa Kỳ. **Kết quả:** 22 u nguyên bào thần kinh được chụp X quang CLVT theo dõi trước và sau hóa trị. Chụp Xquang CLVT có giá trị đánh giá, theo dõi kích thước u, vượt qua đường giữa, đè đẩy mạch máu, bao bọc mạch máu, đè đẩy tạng, xâm lấn cấu trúc lân cận của u nguyên bào thần kinh trước và sau hóa trị. **Kết luận:** XQCLVT có giá trị theo dõi sự thay đổi các đặc điểm của u trước và sau hóa trị, định hướng cho việc điều trị tiếp theo.

SUMMARY

THE ROLE OF COMPUTER TOMOGRAPHIC IN EVALUATION OF NEUROBLASTOMA IN CHILDREN AFTER CHEMOTHERAPY

Backgrounds: Neuroblastoma is the most common type of cancer that accounts for 15% of all mortality in children. Imaging diagnosis takes an important role in the detection, diagnosis, follow of tumors and so does Computer tomographic. **Objectives:** To determine the value of Computer tomographic in evaluation of neuroblastoma in children after chemotherapy. **Patients and Methods:** 22 pediatric patients were diagnosed neuroblastoma at the Children Hospital 2 Ho Chi Minh city from February 2015 to January 2017. The patients were treated with chemotherapy. Study was designed with prospective analysis. Tools and means of study: CT images were taken by "CT Light Speed" machine with 8 probe ranges of GE incorporation, USA. **Results:** 22 cases of neuroblastoma, which had follow-up by Computer tomographic before and after chemotherapy. Computer tomographic have been shown to play an important role in evaluation tumor size, crossing the middle line, blood vessels, blood vessels, pushing organs, invading neighboring neurons before and after chemotherapy. **Conclusion:** Computer tomographic study is useful to evaluate the neuroblastoma after chemotherapy.

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 15/6/2018

Ngày duyệt bài: 26/6/2018

Keywords: Computer tomographic, Wilms' tumor, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh là ung thư phổ biến, đứng thứ ba trong các bệnh lý ác tính ở trẻ em sau bệnh bạch cầu cấp, u não [1]. U nguyên bào thần kinh có đặc điểm mô bệnh học cũng như diễn biến lâm sàng đa dạng, bệnh có thể không có triệu chứng cho đến biểu hiện lâm sàng nặng nề do sự xâm lấn các cơ quan khác của u. U nguyên bào thần kinh chiếm 15% trường hợp tử vong do ung thư ở trẻ em [2]. Đánh giá u nguyên bào thần kinh trước và sau hóa trị rất quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Có nhiều phương pháp theo dõi u nguyên bào thần kinh như siêu âm, Xquang, cộng hưởng từ, chụp Xquang cắt lớp vi tính. Trong đó, Xquang cắt lớp vi tính là phương pháp ngày càng phổ biến, được ứng dụng rộng rãi, cung cấp được nhiều thông tin cần thiết, góp phần định hướng phác đồ điều trị thích hợp và tiên lượng bệnh. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu vai trò cắt lớp vi tính trong đánh giá kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh. Tuy nhiên, ở nước ta chưa có công trình được công bố. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: xác định kết quả hóa trị u nguyên bào thần kinh ở trẻ em bằng chụp x quang cắt lớp vi tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi dưới 15 tuổi, được chẩn đoán u nguyên bào thần kinh tại BVNĐ2 từ 02/2015 đến 01/2017. Được điều trị hóa chất theo phác đồ thống nhất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu tiến cứu.
- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã chọn được 22 trường hợp u nguyên bào thần kinh, chụp X quang cắt lớp vi tính (XQCLVT) theo dõi trước và sau hóa trị.

- Công cụ, phương tiện nghiên cứu: Hình ảnh XQCLVT được chụp bởi máy "CT Light Speed" 8 dãy đầu dò. của hãng GE, Hoa Kỳ.

Quy trình chụp XQCLVT u nguyên bào thần kinh ở trẻ em:

+ Trường khảo sát: Ngực và bụng, kéo dài từ vùng cổ đến bờ dưới xương mu đánh giá toàn bộ khối u cũng như khảo sát những tổn thương nghi ngờ di căn, ở cả vùng bụng chậu và ngực, thực hiện theo các thông số được thiết lập sẵn.

+ Đánh giá: Hình ảnh XQCLVT được tái tạo các mặt phẳng Axial, Coronal, Sagittal và được

đánh giá bởi 02 Bác sĩ Chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm hơn 10 năm. Tất cả các u được phân tích: kích thước u, vượt qua đường giữa, đè đẩy mạch máu, bao bọc mạch máu, đè đẩy tạng, xâm lấn cấu trúc lân cận. Đánh giá, so sánh trước và sau hóa trị.

- **Xử lý số liệu** bằng chương trình SPSS 20.0. Sử dụng phép kiểm T-cặp đôi để so sánh các giá trị định lượng trước và sau điều trị, phép kiểm Mc Nemar để so sánh tỉ lệ (biến định tính) trước và sau hóa trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

22 u nguyên bào thần kinh được chụp X quang CLVT theo dõi trước và sau hóa trị.

Bảng 3.1. So sánh kích thước u trước và sau hóa trị

Thời điểm	Số ca theo dõi	Kích thước u (X±SD) (cm)	p
Trước hóa trị	22	7,38 ± 2,11 (cm)	<0,01
Sau hóa trị	22	4,52 ± 1,60 (cm)	

Nhận xét: Sau hóa trị, kích thước u giảm có ý nghĩa thống kê so với trước hóa trị (4,52 ± 1,60 cm so với 7,38 ± 2,11, p<0,01)

Bảng 3.2. Tỉ lệ vượt qua đường giữa trước và sau hóa trị

Vượt qua đường giữa	Trước hóa trị		Sau hóa trị	
	n	%	n	%
Có	17	77,3	2	9,1
Không	5	22,7	20	90,9
p	p<0,01			

Nhận xét: Tỉ lệ khối u vượt qua đường giữa sau hóa trị giảm có ý nghĩa so với trước hóa trị (9,1% so với 77,3%, p<0,01).

Bảng 3.3. Tỉ lệ đè đẩy mạch máu trước và sau hóa trị

Đè đẩy mạch máu	Trước hóa trị		Sau hóa trị	
	n	%	n	%
Có	17	77,3	3	13,7
Không	5	22,7	19	86,3
p	p<0,01			

Nhận xét: Tỉ lệ khối u đè đẩy mạch máu sau hóa trị giảm có ý nghĩa so với trước hóa trị (13,7% so với 77,3%, p<0,01).

Bảng 3.4. Tỉ lệ bao bọc mạch máu trước và sau điều trị

Bao bọc mạch máu	Trước hóa trị		Sau hóa trị	
	n	%	n	%
Có	19	86,4	14	66,7
Không	3	13,6	8	33,3
p	p<0,01			

Nhận xét: Tỉ lệ khối u bao bọc mạch máu sau hóa trị giảm có ý nghĩa so với trước hóa trị (66,7% so với 86,4%, p<0,01).

Bảng 3.5. Tỷ lệ đè đẩy tạng trước và sau điều trị

Đè đẩy tạng	Trước hóa trị		Sau hóa trị	
	n	%	n	%
Có	12	54,6	3	14,3
Không	10	45,4	19	85,7
p	p<0,01			

Nhận xét: Tỷ lệ khối u đè đẩy tạng sau hóa trị giảm có ý nghĩa so với trước hóa trị (14,3% so với 54,6%, p<0,01).

Bảng 3.6. Tỷ lệ xâm lấn cấu trúc lân cận trước và sau điều trị

Xâm lấn cấu trúc lân cận	Trước hóa trị		Sau hóa trị	
	n	%	n	%
Có	5	22,7	4	19,1
Không	17	77,3	18	80,9
p	p>0,05			

Nhận xét: Tỷ lệ xâm lấn cấu trúc lân cận sau hóa trị giảm không có ý nghĩa so với trước hóa trị (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

U nguyên bào thần kinh là một bệnh ung thư phát triển từ các tế bào thần kinh được tìm thấy trong một số khu vực của cơ thể. U nguyên bào thần kinh phổ biến nhất là phát sinh trong và xung quanh các tuyến thượng thận, có nguồn gốc tương tự như tế bào thần kinh. Tuy nhiên, u nguyên bào thần kinh cũng có thể phát triển trong các khu vực khác của bụng, cổ, ngực và xương chậu.

U nguyên bào thần kinh phổ biến nhất ảnh hưởng đến trẻ em 5 tuổi hoặc trẻ hơn, mặc dù

hiếm khi có thể xảy ra ở trẻ lớn. Một số hình thức của u nguyên bào thần kinh tự cải thiện, trong khi những người khác có thể đòi hỏi nhiều phương pháp điều trị. Lựa chọn điều trị u nguyên bào thần kinh phụ thuộc vào nhiều yếu tố.

Phần lớn u nguyên bào thần kinh thường phát hiện muộn, tỷ lệ di căn xa đến 60% tại thời điểm chẩn đoán tương đương với giai đoạn III, IV hoặc IVS[2]. Do vậy, tỷ lệ u nguyên bào thần kinh vượt qua đường giữa cũng thường cao hơn số u không vượt qua đường giữa.

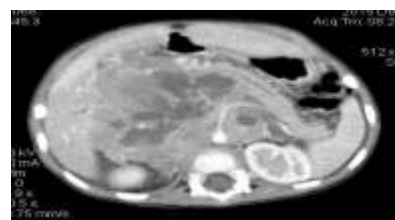
Dấu hiệu bao bọc mạch máu là một dấu hiệu rất đặc trưng của u nguyên bào thần kinh mà ít gặp trong các u khác. Đây là dấu hiệu giúp chẩn đoán phân biệt u nguyên bào thần kinh với các u khác như u nguyên bào thận [3],[4]. Tỷ lệ bao bọc mạch máu của tác giả Hugosson là 57,1% [5] và tác giả Richard E là 55% [6].

Khi u nguyên bào thần kinh vượt quá chỉ định phẫu thuật, không thể cắt trọn u, bệnh nhân sẽ được sinh thiết, cắt u một phần và hóa trị. Sau đợt hóa trị, u sẽ được đánh giá lại trên XQCLVT. Tùy thuộc vào kết quả trên XQCLVT lần sau mà bệnh nhân sẽ được chỉ định phẫu thuật cắt u hay tiếp tục điều trị bằng phương pháp khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22 bệnh nhân được chụp lại XQCLVT sau đợt hóa trị. Kết quả các đặc điểm trên XQCLVT thay đổi rất nhiều. Kích thước u nhỏ đi rất nhiều. Các dấu hiệu vượt qua đường giữa, bao bọc mạch máu, đè đẩy tạng đều giảm đi nhiều sau hóa trị. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p< 0,01.



Hình 3.1: UNBTK đè đẩy thận trái trên XQCLVT.



Hình 3.2: UNBTK đè đẩy tụy trên XQCLVT.



Hình 3.3: Sự thay đổi của UNBTK trước và sau hóa trị trên XQCLVT

Các u sau hóa trị nếu còn bao bọc mạch máu thì số lượng mạch máu bao bọc cũng giảm nhiều, đặc biệt không có u nào còn bao các mạch máu lớn như động mạch chủ bụng, tĩnh mạch chủ dưới. Cả 22 trường hợp trong nghiên

cứu này đều được phẫu thuật cắt trọn u sau đợt hóa trị. Như vậy, ngoài giá trị trong việc giúp chẩn đoán u, định hướng cho điều trị ban đầu, XQCLVT còn có giá trị theo dõi đáp ứng điều trị của

u nguyên bào thần kinh sau điều trị hóa chất, từ đó giúp định hướng cho việc điều trị tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Chụp Xquang CLVT có giá trị đánh giá, theo dõi kích thước u, vượt qua đường giữa, đè đẩy mạch máu, bao bọc mạch máu, đè đẩy tạng, xâm lấn cấu trúc lân cận của u nguyên bào thần kinh trước và sau hóa trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kushner B. H (2004), "Neuroblastoma: a disease requiring a multitude of imaging studies". *J Nucl Med*, 45 (7), pp. 1172-88.
2. Lonergan G. J, Schwab C. M, Suarez E. S, et al. (2002), "Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic-pathologic correlation". *Radiographics*, 22 (4), pp. 911-34.
3. Papaioannou G, McHugh K (2005), "Neuroblastoma in childhood: review and radiological findings". *Cancer Imaging*, 5 (1), pp.116-27.
4. Xu Y, Wang Y, Peng Y, et al. (2010), "CT characteristics of primary retroperitoneal neoplasms in children". *Eur J Radiol*, 75 (3), pp. 321-8.
5. Hugosson C, Nyman R, Jorulf H, et al. (1999), "Imaging of abdominal neuroblastoma in children". *Acta Radiol*, 40 (5), pp. 534-42.
6. Richard E. L, Mervyn. D, Cohen M. B (1984), "Computed tomographic evaluation of Wilms tumor and Neuroblastoma". *Radiographics* 6, pp. 915-928.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH THỰC HIỆN CÁC TIÊU CHÍ QUỐC GIA VỀ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN TUYẾN HUYỆN TẠI KHU VỰC TÂY NGUYÊN

Hà Văn Thúy*

TÓM TẮT

Nghiên cứu thu thập số liệu thứ cấp của tất cả 53 bệnh viện đa khoa tuyến huyện (sau đây viết tắt là BV huyện) thuộc 5 tỉnh khu vực Tây Nguyên Việt Nam thực hiện từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2018 nhằm nghiên cứu tình hình thực hiện các tiêu chí Quốc gia về chất lượng BV huyện tại khu vực Tây Nguyên, Việt Nam. Kết quả cho thấy, mặc dù có một số cải thiện về chất lượng BV huyện khu vực Tây Nguyên, nhưng nhìn chung chất lượng BV huyện vẫn còn rất hạn chế. Năm 2017, chỉ có 18,9% BV huyện thuộc khu vực Tây Nguyên đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng BV, cao hơn so với năm 2014 (11,3%). Đánh giá theo từng nhóm tiêu chí, các BV huyện cần quan tâm cải thiện nhiều hơn đến tiêu chí về quyền và lợi ích của người bệnh; cần đầu tư nâng cao năng lực, chú trọng phát triển nguồn nhân lực thông qua hoạt động đào tạo dài hạn và ngắn hạn cho các BV huyện; bổ sung trang thiết bị còn thiếu để nâng cao năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn theo phân tuyến, đặc biệt là các kỹ thuật liên quan đến sản khoa, sơ sinh và nhi khoa.

SUMMARY

STUDY ON THE IMPLEMENTATION OF THE NATIONAL QUALITY BENCHMARKS FOR DISTRICT GENERAL HOSPITALS IN THE CENTRAL HIGHLANDS

*Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

A study that collected secondary data from all 53 General District Hospitals was implemented in 5 provinces in Central Highlands of Vietnam from March to May 2018. The objective was to describe the implementation of the National quality benchmarks for district general hospitals in the Central Highlands, Vietnam. The results shows that, despite some improvements in the quality of the district hospitals in the Central Highlands, hospital quality was generally limited. In 2017, only 18.9% of the district hospitals in the Central Highlands achieved 80% of the National quality benchmarks, higher than that in 2014 (11.3%). Evaluation by criteria, hospitals should pay more attention to the criteria of rights and interests of patients. It is necessary to improve the capacity, focusing on human resource development through long-term training and short-term training for district hospitals; improve the lack of equipment to strengthen the capacity to provide services under the technical decentralization, especially techniques related to obstetrics, neonatal and pediatric.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng khám, chữa bệnh là vấn đề được cộng đồng và cả xã hội hết sức quan tâm, bởi nó có tác động trực tiếp đến người bệnh và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của nhiều người, đặc biệt là những người ốm đau phải nhập viện điều trị. Trong những năm gần đây, Đảng và Nhà nước đã quan tâm ban hành nhiều văn bản quan trọng về công tác y tế. Gần đây, Bộ Y tế đã ban hành Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12 tháng 7 năm 2013 về Hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện và Quyết định số 6858/QĐ-BYT ngày 18 tháng 11 năm 2016 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam,

phiên bản 2.0 thay thế cho phiên bản 1.0 năm 2013. Bộ tiêu chí bao gồm 83 tiêu chí. Các tiêu chí tương tự phiên bản 1.0 nhưng được rút kinh nghiệm, sửa đổi, bổ sung về nội dung các tiêu chí và nâng cấp mức độ khó từ phiên bản 1.0. Nhiều tiêu chí được bổ sung thêm các tiểu mục mới và có yêu cầu chặt chẽ hơn. Bộ tiêu chí có đầy đủ các nội dung hướng đến người bệnh, lấy người bệnh làm trung tâm như phát triển nhân lực bệnh viện, các hoạt động chuyên môn hướng tới an toàn người bệnh, nâng cao hiệu quả của chất lượng chuyên môn, đồng thời hiệu quả của lãnh đạo và quản lý bệnh viện. Việc đánh giá chất lượng bệnh viện thông qua bộ tiêu chí này sẽ nhằm xác định những vấn đề về chất lượng mà bệnh viện cần phải có những cải tiến để nâng cao chất lượng phục vụ người bệnh. Việc phát triển y tế tuyến cơ sở, đặc biệt là các bệnh viện tuyến huyện góp phần chăm sóc sức khỏe ban đầu cho nhân dân, đồng thời giảm tải cho bệnh viện tuyến trên. Đây là mục tiêu ngành y tế Việt Nam nói chung cũng như ngành y tế các tỉnh Tây Nguyên đang hướng tới. Trong khuôn khổ bài báo này, tác giả muốn tìm hiểu tình hình

thực hiện Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện của BV huyện khu vực Tây Nguyên, từ đó có các giải pháp nhằm nâng cao chất lượng BV huyện, đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh ngày càng cao của người dân các tỉnh Tây Nguyên.

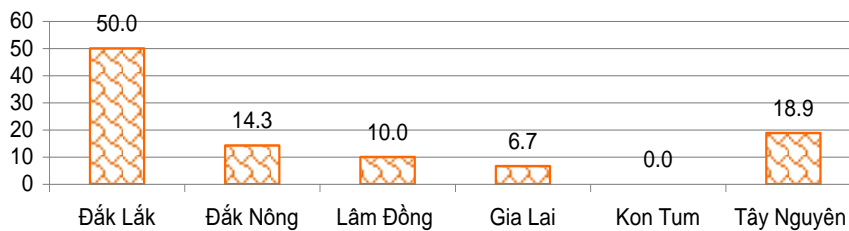
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu áp dụng phương pháp rà soát số liệu thứ cấp của tất cả 53 BV huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên năm 2018. Phiếu thu thập thông tin thứ cấp được thiết kế sẵn và gửi cho tất cả các BV huyện điền. Tổng số có 53 phiếu thu thập thông tin thứ cấp.

Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epi Data 3.1. Số liệu được phân tích bằng chương trình SPSS 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

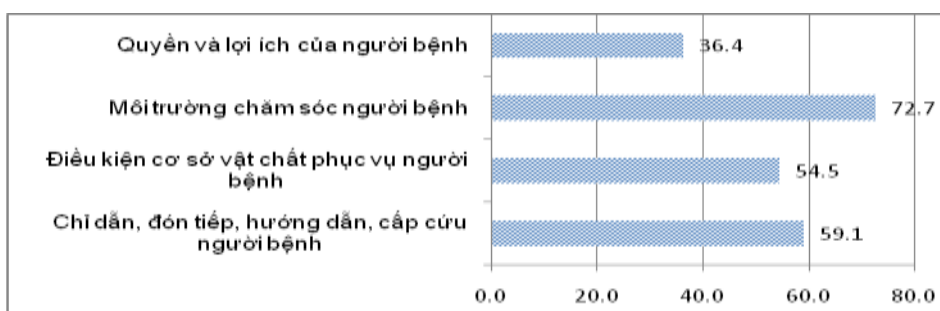
Bộ tiêu chí có tổng cộng có 83 tiêu chí được đánh giá và xếp loại thành 5 mức, từ mức 1 đến mức 5 (5 điểm). Bệnh viện đạt 80% tiêu chí đánh giá chất lượng khi có điểm trung bình các tiêu chí ≥ 3 điểm.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ BV huyện đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng BV

Kết quả trong biểu đồ trên cho thấy, năm 2017, chỉ có 18,9% BV huyện thuộc khu vực Tây Nguyên đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng BV. Đắk Lắk là tỉnh có tỷ lệ đạt cao nhất (50%), trong khi không có BV huyện nào của tỉnh Kon Tum có điểm trung bình các tiêu chí đạt từ 3 điểm trở lên (0%). Tỷ lệ BV huyện đạt 80% tiêu chí cũng khá thấp ở tỉnh Gia Lai và tỉnh Lâm Đồng (lần lượt là 6,7% và 10%). So với số liệu đánh giá năm 2014 tại 5 tỉnh Tây Nguyên của

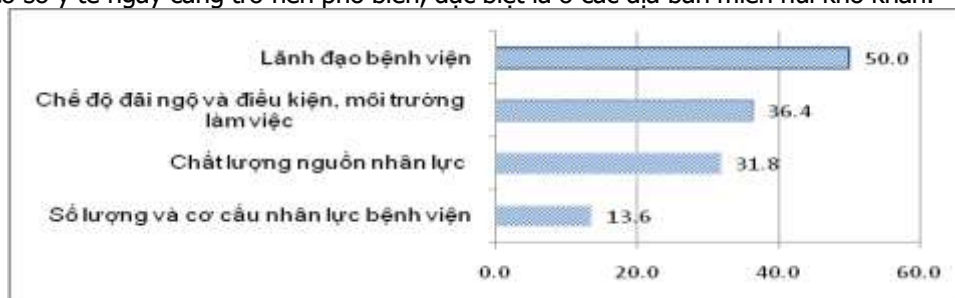
Trung tâm Nghiên cứu Môi trường và Sức khỏe, tỷ lệ BV huyện đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng cao hơn (18,9% so với 11,3%). Mặc dù kết quả đánh giá năm 2014 sử dụng bộ tiêu chí phiên bản 1.0, nhưng về cơ bản các nội dung tiêu chí trong hai phiên bản này không có sự khác biệt lớn. Điều này cho thấy, chất lượng BV huyện của khu vực Tây Nguyên đang có xu hướng được cải thiện theo thời gian.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ BV đạt trung bình từ 3 điểm trở lên theo các tiêu chí hướng đến người bệnh

Kết quả nghiên cứu theo nhóm tiêu chí hướng đến người bệnh cho thấy, đa số các BV huyện đạt 3 điểm trở lên ở các tiêu chí về môi trường chăm sóc người bệnh (72,7%), khoảng hơn 50% số BV huyện đạt trên 3 điểm ở các nhóm tiêu chí chỉ dẫn đón tiếp, hướng dẫn, cấp cứu người bệnh (59,4%) và điều kiện cơ sở vật chất phục vụ người bệnh (54,5%). Nhóm tiêu chí về quyền và lợi ích của người bệnh đạt trên 3 điểm thấp hơn ở các BV huyện (36,4%).

Nhân lực khám chữa bệnh là nguồn lực quan trọng quyết định sự sẵn có và chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh. Việc phát triển, duy trì ổn định số lượng, cơ cấu và chất lượng nhân lực là vấn đề sống còn của mỗi BV huyện và còn rất nan giải hiện nay, khi xu hướng chuyển dịch nguồn nhân lực giữa các cơ sở y tế ngày càng trở nên phổ biến, đặc biệt là ở các địa bàn miền núi khó khăn.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ BV huyện đạt trung bình từ 3 điểm trở lên theo các tiêu chí phát triển nguồn nhân lực

Biểu đồ trên cho thấy, số lượng và cơ cấu nhân lực bệnh viện là vấn đề lớn ở các BV huyện khu vực Tây Nguyên. Chỉ có 13,6% số BV huyện đạt điểm trung bình từ 3 trở lên ở nhóm tiêu chí này. Việc bảo đảm cơ cấu chức danh nghề nghiệp về nhân lực BV, xây dựng kế hoạch phát triển nhân lực BV còn rất hạn chế. Các BV huyện cũng chưa đảm bảo và duy trì ổn định số lượng nhân lực BV.

Bảng 1. Tỷ lệ BV đạt trung bình từ 3 điểm trở lên theo các tiêu chí về hoạt động chuyên môn

Tiêu chí	n	Tỷ lệ %
Ứng dụng công nghệ thông tin	31	59,1
Quản lý hồ sơ bệnh án	24	45,5
Hoạt động điều dưỡng và chăm sóc người bệnh	19	36,4
Quản lý cung ứng và sử dụng thuốc	12	22,7
Chất lượng xét nghiệm	10	18,2
Phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn	7	13,6
An ninh, trật tự và an toàn cháy nổ	7	13,6
Năng lực thực hiện chăm sóc dinh dưỡng và tiết chế	2	4,5
Năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn	0	0,0
Nghiên cứu khoa học	0	0,0

Hoạt động chuyên môn của BV huyện bao gồm nhiều nội dung liên quan trực tiếp và gián tiếp đến hoạt động khám chữa bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, đa số các BV huyện đạt trung bình 3 điểm trở lên ở các tiêu chí về ứng

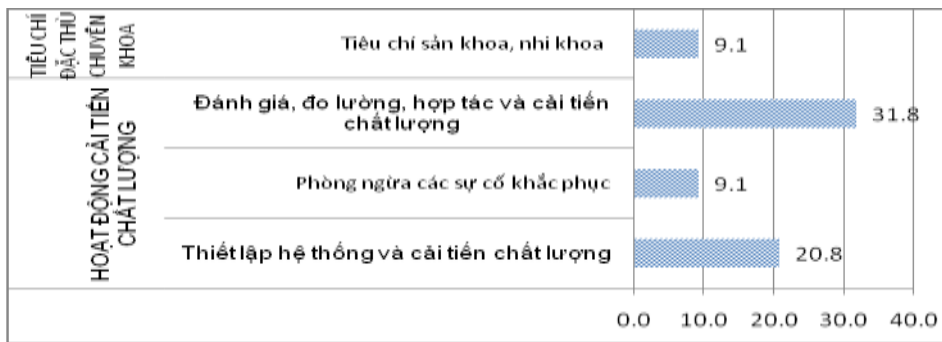
dụng công nghệ thông tin (59,1%), tiếp theo là quản lý hồ sơ bệnh án (45,5%), hoạt động điều dưỡng và chăm sóc người bệnh (36,4%). Các tiêu chí trực tiếp liên quan đến khám chữa bệnh như quản lý cung ứng và sử dụng thuốc, chất

lượng xét nghiệm, phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn chỉ đạt mức trung bình trên 3 điểm ở một số ít BV huyện (dao động từ 13,6% đến 22,7%). Đặc biệt, không có BV huyện nào đạt trung bình 3 điểm trở lên ở các tiêu chí về năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn (0%). Điều này cho thấy việc thực hiện quy trình kỹ thuật chuyên môn theo danh mục và phân tuyến còn rất hạn chế.

Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 của Bộ Y tế về hướng dẫn quản lý chất lượng khám chữa bệnh đã có quy định về thiết lập hệ thống quản lý chất lượng BV nhằm giúp các BV triển khai các hoạt động can thiệp, cải tiến chất lượng, đáp ứng nhu cầu của nhân dân.

Nhóm tiêu chí đánh giá chất lượng BV huyện theo hoạt động quản lý chất lượng còn nhiều hạn chế và chỉ đạt mức thấp. Trong đó, rất ít BV huyện đạt điểm trung bình từ 3 trở lên đối với các tiêu chí phòng ngừa các sự cố khắc phục

(9,1%). Tính đến năm 2017, có khoảng 20% số BV huyện của khu vực Tây Nguyên đã thiết lập hệ thống và cải tiến chất lượng. Báo cáo Tổng kết công tác khám chữa bệnh toàn quốc của Cục Quản lý khám chữa bệnh năm 2014 cho thấy, có 55,4% số BV trên toàn quốc thiết lập hệ thống quản lý chất lượng BV (đạt mức 3). Như vậy, tỷ lệ BV huyện khu vực Tây Nguyên thiết lập hệ thống quản lý chất lượng năm 2017 thấp hơn khá nhiều (20,8% so với 55,4%) do Tây Nguyên là địa bàn khó khăn và trong khảo sát này chỉ tính cho các BV huyện, trong khi đó con số của Cục Quản lý KCB đưa ra bao gồm cả các BV tuyến trung ương, tuyến tỉnh và tuyến huyện, nên cao hơn. Mặc dù tỷ lệ BV huyện khu vực Tây Nguyên thiết lập hệ thống quản lý chất lượng năm 2017 thấp hơn nhiều so với toàn quốc, nhưng cũng đã có sự cải thiện khá nhiều so với năm 2014 (20,8% so với 11,3%).



Biểu đồ 4. Tỷ lệ BV đạt trung bình từ 3 điểm trở lên theo các tiêu chí về hoạt động cải tiến chất lượng và đặc thù chuyên khoa

Nhóm tiêu chí đặc thù chuyên khoa dành riêng cho các dịch vụ chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em. Kết quả cho thấy, chỉ có khoảng 9,1% BV huyện đạt điểm trung bình trở lên đối với các tiêu chí đặc thù chuyên khoa sản và nhi. Điều này cho thấy năng lực cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em của các BV huyện khu vực Tây Nguyên còn rất hạn chế.

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận

Mặc dù có một số cải thiện về chất lượng BV huyện khu vực Tây Nguyên nhưng nhìn chung chất lượng BV huyện vẫn còn rất hạn chế. Năm 2017, chỉ có 18,9% BV huyện thuộc khu vực Tây Nguyên đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng BV. Đối với nhóm tiêu chí hướng đến người bệnh, các BV huyện cần quan tâm cải thiện nhiều hơn đến tiêu chí về quyền và lợi ích của người bệnh. Ở nhóm tiêu chí phát triển nguồn

nhân lực, số lượng và cơ cấu nhân lực là vấn đề lớn của các BV huyện khu vực Tây Nguyên. Đối với các tiêu chí về hoạt động chuyên môn, nhóm tiêu chí về quản lý cung ứng và sử dụng thuốc, chất lượng xét nghiệm, phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn chỉ đạt mức trung bình trên 3 điểm ở một số ít BV huyện. Năng lực thực hiện quy trình kỹ thuật chuyên môn theo danh mục và phân tuyến còn rất hạn chế. Có khoảng 20,8% số BV huyện của khu vực Tây Nguyên đã thiết lập hệ thống và cải tiến chất lượng, cao hơn so với năm 2014 (11,3%) nhưng vẫn còn một khoảng cách xa so với toàn quốc (55,4%). Năng lực cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em của các BV huyện Tây Nguyên còn rất hạn chế khi chỉ có khoảng 9,1% BV huyện đạt điểm trung bình trở lên đối với các tiêu chí đặc thù chuyên khoa sản và nhi.

4.2. Khuyến nghị

- Các BV huyện cần quan tâm hơn đến các tiêu chí hướng đến người bệnh, đặc biệt cần đảm bảo các tiêu chí về quyền và lợi ích của người bệnh.

- Cần đầu tư nâng cao năng lực, chú trọng phát triển nguồn nhân lực thông qua hoạt động đào tạo dài hạn và ngắn hạn cho các BV huyện. Bên cạnh đó, cần có các chính sách phù hợp nhằm thu hút, đãi ngộ nhân lực y tế làm việc tại các huyện vùng sâu, vùng xa.

- Sở Y tế cần tìm các nguồn lực nhằm bổ sung trang thiết bị còn thiếu để nâng cao năng lực thực hiện kỹ thuật chuyên môn theo phân tuyến, đặc biệt là các kỹ thuật liên quan đến sản khoa, sơ sinh và nhi khoa./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bộ Y tế, 2014.** Báo cáo tổng kết công tác khám chữa bệnh toàn quốc năm 2014 (Cục Quản lý KCB).
- 2. Bộ Y tế, 2013.** Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về hướng dẫn quản lý chất lượng khám chữa bệnh.
- 3. 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, phiên bản 1.0.
- 4. 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, phiên bản 2.0.
- 5. Trung tâm Nghiên cứu Môi trường và Sức khỏe,** Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn kinh tế y tế, 2016. Báo cáo kết quả khảo sát số liệu ban đầu Dự án "Chăm sóc sức khỏe nhân dân các tỉnh Tây Nguyên, giai đoạn 2".

XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN GEN *CYP21A2* Ở BỆNH NHÂN TĂNG SẢN THƯỢNG THẬN BẨM SINH THỂ THIỂU 21-HYDROXYLASE

Trần Văn Anh*, Vũ Chí Dũng**, Trần Huy Thịnh*,
Lê Thị Phương*, Tạ Thành Văn*, Trần Văn Khánh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Xác định đột biến của gen *CYP21A2* ở các bệnh nhân mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase bằng kỹ thuật sinh học phân tử. 25 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu enzym 21- hydroxylase; kỹ thuật giải trình tự gen và MLPA được áp dụng để xác định đột biến. Kết quả phát hiện 25/25 (100%) bệnh nhân có đột biến trên gen *CYP21A2*, với 14 kiểu gen khác nhau trong đó kiểu gen đồng hợp tử (mất toàn bộ gen Del/Del, I2g/I2g) và kiểu gen dị hợp tử kết hợp của 2 kiểu gen này Del/I2g chiếm tỉ lệ cao nhất với mỗi loại 12%. Nghiên cứu cũng phát hiện được 8 kiểu đột biến gen *CYP21A2* khác nhau, trong đó đột biến mất đoạn lớn chiếm tỉ lệ cao nhất với 28%; đứng thứ 2 là đột biến I2g chiếm tỉ lệ 22%, đứng thứ 3 là đột biến I172N chiếm tỉ lệ 16%; các đột biến còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn đột biến R365W (14%), đột biến exon 1-3 del (12%), đột biến exon 1-8 del (4%), Q318X (2%) và S125X (2%).

Từ khóa: TSTTBS, đột biến gen *CYP21A2*, MLPA, giải trình tự gen

SUMMARY

MUTATION ANALYSIS OF *CYP21A2* GENE IN PATIENTS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA DUE TO 21-HYDROXYLASE DEFICIENCY

The study was conducted with the aim: Identifying mutations in the *CYP21A2* gene in patients with Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase deficiency. Gene sequencing and MLPA were used to identify mutations in 25 patients diagnosed with 21-hydroxylase-deficient Congenital Adrenal Hyperplasia. Results showed that 25/25 (100%) patients had mutations in the *CYP21A2* gene, with 14 different genotypes identified. In which the homozygous genotype (loss of the entire gene Del/Del, I2g/I2g) and the compound heterozygous genotype, Del/I2g, accounted for 12%, and the remaining genotypes accounted for 4 to 8%. The study also found eight different types of *CYP21A2* mutations, in which large deletion occurred most frequently at 28%; I2g mutation ranked second at 22%, I172N mutation ranked third at 16%; The remaining mutations had

lower occurrence: R365W (14%), exon 1-3 del (12%), exon 1-8 del (4%), Q318X (2%) and S125X (2%).

Keywords: Congenital Adrenal Hyperplasia, *CYP21A2* mutation, MLPA, sequencing

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) thể thiếu 21-hydroxylase xảy ra do khiếm khuyết một phần hoặc hoàn toàn của enzym 21-hydroxylase tham gia tổng hợp cortisol từ cholesterol ở tuyến thượng thận. Mức độ nặng của các triệu chứng lâm sàng khác nhau và phụ thuộc vào hoạt độ 21-OH [1], [2]. Mặc dù gianh giới khác nhau về biểu hiện kiểu hình đôi khi khó phân biệt nhưng kiểu hình lâm sàng được chia ra thành thể cổ điển hay thể nặng và thể không cổ điển hay thể nhẹ của bệnh. Thể cổ điển được chia thành thể cổ điển mất muối (MM) (salt wasting - SW) và nam hóa đơn thuần (NHĐT) (simple virilizing - SV) phản ánh mức độ thiếu hụt aldosterone [3], [4]. Thể cổ điển mất muối chiếm 75% các ca mắc thể cổ điển. Thiếu hụt hoàn toàn hoạt độ enzym gây nguy hiểm đến tính mạng và tử vong do mất nước, hạ natri máu (thể mất muối).

Enzym 21-Hydroxylase được mã hóa bởi gen *CYP21A2*, hoạt độ enzym của bệnh nhân phụ thuộc vào kiểu đột biến khác nhau. MLPA và giải trình tự gen là kỹ thuật thường quy để xác định đột biến mất đoạn và đột biến điểm trên gen *CYP21A2* ở bệnh nhân TSTTBS. Việc xác định đột biến có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán xác định bệnh, đặc biệt với những trường hợp không điển hình. Kết quả đột biến gen sẽ giúp phát hiện người lành mang gen bệnh, chẩn đoán trước sinh cho các thành viên gia đình để tư vấn di truyền giúp ngăn ngừa và làm giảm tỷ lệ mắc bệnh. Do vậy, đề tài được thực hiện với mục tiêu: *Xác định đột biến của gen CYP21A2 ở các bệnh nhân mắc tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase bằng kỹ thuật sinh học phân tử.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 25 bệnh nhân TSTTBS thể thiếu enzym 21-hydroxylase được chẩn đoán và điều trị tại Khoa Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2. Phương pháp

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Khánh

Email: tranvankhanh@hmu.du.vn

Ngày nhận bài: 16.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

2.1. Kỹ thuật tách chiết DNA: DNA được tách chiết từ bạch cầu máu ngoại vi theo quy trình phenol/chloroform. Tất cả các mẫu DNA sẽ được tiến hành đo nồng độ và độ tinh sạch, chỉ có mẫu DNA đạt giá trị $\geq 1,8$ mới đạt yêu cầu về tinh sạch và được sử dụng để phân tích.

2.2. Kỹ thuật MLPA: Cho 5 μ l DNA cần phân tích vào 1 ống PCR, biến tính ở 98°C trong 5 phút. Nhiệt độ được chuyển về 2°C trước khi cho 3 μ l hỗn hợp chứa các đoạn oligonucleotid của các probe. Hỗn hợp được ủ ở 60°C trong 16 giờ, lúc này 2 đoạn lai của 2 phân tử oligonucleotid sẽ gắn với exon đích đặc hiệu ở vị trí sát nhau. Thêm 32 μ l hỗn hợp ligase buffer, ủ ở 54°C trong 15 phút, lúc này enzym ligase nối 2 đoạn oligonucleotid của probe với nhau. Phản ứng nối sẽ chấm dứt khi tăng nhiệt độ lên 98°C trong 5 phút, hỗn hợp được giữ ở 4°C. Để khuếch đại sản phẩm lai: Thêm 10 μ l sản phẩm lai vào 30 μ l hỗn hợp PCR buffer, giữ ở 60°C trước khi thêm 10 μ l hỗn hợp PCR master vào hỗn hợp, thực hiện chu trình nhiệt sau: [95°C - 30 giây, 60°C - 30 giây, 72°C - 1 phút] x 35 chu kỳ; 72°C - 20 phút; sản phẩm được bảo quản ở 4°C. Sản phẩm khuếch đại probe sẽ được điện di mao quản huỳnh quang trên máy giải trình tự để phân tích kết quả. Nếu có đột biến xóa đoạn, probe không gắn được vào gen đích, do đó kết quả điện di sẽ không xuất hiện đỉnh tương ứng tại exon đột biến. Trong trường hợp bệnh nhân có đột biến dị hợp tử xóa đoạn, đỉnh tín hiệu sẽ có chiều cao bằng một nửa chiều cao của mẫu đối chứng.

2.3 Kỹ thuật giải trình tự gen: Toàn bộ chiều dài gen CYP21A2 được khuếch đại bằng phản ứng PCR với các cặp mồi đặc hiệu.

- Thành phần phản ứng: thể tích 20 μ l gồm: 100 - 150 ng DNA, 5 pmol primer, 200 μ mol/l dNTP, 2 đơn vị enzym Taq polymerase và 2 μ l

GeneAmp 10 x buffer.

- Chu trình nhiệt: 94°C/5phút, [94°C/1phút, 60°C/1phút, 72°C/1phút] x 35 chu kỳ, 72°C/2phút, giữ ở 15°C. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1%, 90V trong 30 phút.

- Sản phẩm PCR sau khi điện di trên gel agarose được tinh sạch bằng Gel purification Kit trước khi tiến hành giải trình tự gen. Để giải trình tự được toàn bộ gen CYP21A2, sử dụng các mồi như đã mô tả ở bảng 2.1. Quy trình được thực hiện theo phương pháp BigDye terminator sequencing (Applied Biosystems, Foster city, USA).

Kết quả giải trình tự gen được phân tích bằng phần mềm CLC Main Workbench. Mẫu DNA của bệnh nhân được so sánh với mẫu DNA đối chứng và trình tự của CYP21A2 trên GeneBank (Accession number NM_0005002)

3. Đạo đức nghiên cứu trong Y học:

Nghiên cứu tuân thủ tuyệt đối các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân hoàn toàn có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân sẽ được thông báo về kết quả xét nghiệm gen để giúp cho các bác sỹ tư vấn di truyền hoặc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Các thông tin cá nhân sẽ được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tiến hành xác định đột biến gen CYP21A2 trên 25 bệnh nhân TSTTBS thể thiếu 21-OH. Kỹ thuật MLPA được áp dụng để xác định đột biến mất đoạn, kỹ thuật giải trình tự trực tiếp được áp dụng để phát hiện đột biến điểm. Trong số 25 bệnh nhân được lựa chọn, nghiên cứu đã phát hiện được 25/25 (100%) bệnh nhân có đột biến gen CYP21A2 (bảng 1).

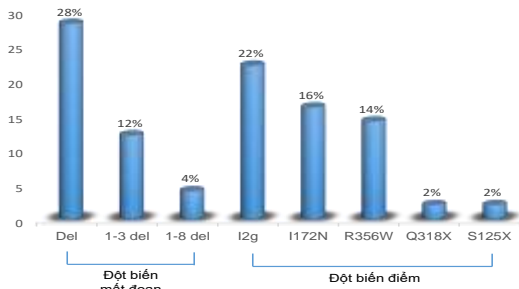
Bảng 1. Kiểu gen của bệnh nhân TSTTBS thể thiếu 21-OH

Kiểu gen (allele/allele)	Kiểu hình trên lâm sàng		Số ca bệnh (n)	Tỉ lệ (%)
	MM	NHĐT		
Mất toàn bộ gen (Del/Del)	3		3	12
exon 1-3 del/exon 1-3 del	2		2	8
exon 1-8 del/exon 1-8 del	1		1	4
Del/exon 1-3 del	1		1	4
Del/I2g	3		3	12
exon 1-3 del /p.S125X	1		1	4
Del/p.I172N		2	2	8
Del/p.R356W	2		2	8
I2g/I2g	2	1	3	12
p.I172N/p.I172N		2	2	8
p.R356W/p.R356W	1	1	2	8

p.I172N/p.R356W		1	1	4
I2g/p.I172N		1	1	4
I2g/p.Q318X	1		1	4
14	17	8	25	100

*MM: bệnh nhân TSTTBS thể mất muối; NHĐT: bệnh nhân TSTTBS thể nam hóa đơn thuần

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, nghiên cứu đã phát hiện được 14 kiểu gen trong số 25 bệnh nhân TSTTBS tham gia vào nghiên cứu, trong đó kiểu gen đồng hợp tử mất toàn bộ gen Del/Del, kiểu gen đồng hợp tử I2g/I2g và kiểu gen dị hợp tử kết hợp của 2 kiểu gen này Del/I2g chiếm tỉ lệ cao nhất với mỗi loại 12%, các kiểu gen còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn dao động từ 4-8%.

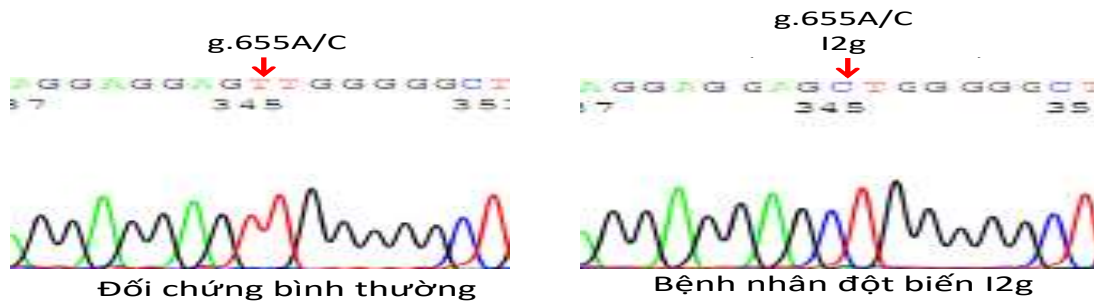


Hình 1. Phân bố các allele đột biến của bệnh nhân TSTTBS

Về phân bố từng dạng đột biến gen cho thấy, đột biến mất đoạn lớn chiếm tỉ lệ cao nhất với 28%; đứng thứ 2 là đột biến I2g chiếm tỉ lệ 22%, đứng thứ 3 là đột biến I172N chiếm tỉ lệ 16%; các đột biến còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn đột biến R356W (14%), đột biến exon 1-3 del (12%), đột biến exon 1-8 del (4%), Q318X (2%) và S125X (2%) (hình 1).

Minh họa kết quả xác định đột biến điểm bằng kỹ thuật giải trình tự gen

Bệnh nhân mã số 15 có đột biến đồng hợp tử g.655A/C>G (I2g):



Đối chứng bình thường

Bệnh nhân đột biến I2g

Hình 2. Hình ảnh giải trình tự gen của bệnh nhân có đột biến đồng hợp tử g.655A/C>G (I2g).
(Hình ảnh giải trình tự gen theo chiều ngược)

Giải trình tự gen CYP21A2 phát hiện bệnh nhân mã số 15 có đột biến đồng hợp tử tại vị trí g.655A/C>G trên intron 2.

Bảng 2. Tỉ lệ các allele đột biến của bệnh nhân TSTTBS

c.DNA/g.DNA	acid amin	Exon/intron	Số allele	Tỉ lệ (%)	
Mất toàn bộ gen (del)		CYP21A2 gen	14	28	44
exon 1-3 del		exon 1-3	6	12	
exon 1-8 del		exon 1-8	2	4	
I2g		Intron 2	11	22	56
c.515T>A	p.I172N	exon 4	8	16	
c.1066C>T	p.R356W	exon 8	7	14	
c.952C>T	p.Q318X	exon 8	1	2	
c.374C>G	p.S125X	exon 3	1	2	
Tổng			50	100	

Bảng 2 cho thấy, nghiên cứu đã phát hiện được 8 kiểu đột biến gen CYP21A2 khác nhau, trong đó đột biến điểm chiếm tỉ lệ cao hơn với 56%, đột biến mất đoạn chiếm tỉ lệ thấp hơn với 44%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, 25 bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH đã được áp dụng kỹ thuật MLPA và giải trình tự gen CYP21A2 để tìm đột biến, kết

quả cho thấy 25/25 (100%) bệnh nhân đã được tìm thấy đột biến. kiểu gen đồng hợp tử (mất toàn bộ gen Del/Del, I2g/I2g) và kiểu gen dị hợp tử kết hợp của 2 kiểu gen này Del/I2g chiếm tỉ lệ

cao nhất với mỗi loại 12%, các kiểu gen còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn dao động từ 4-8%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, hầu hết các đột biến mất đoạn đồng hợp tử hoặc đột biến dị hợp tử kết hợp mất đoạn và điểm đều gây nên thể nặng là thể mất muối (17 trường hợp), thể nam hóa đơn thuần chủ yếu gặp ở bệnh nhân có đột biến điểm (8 trường hợp). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu *in silico* và *in vitro* nghiên cứu mức độ ảnh hưởng của đột biến lên chức năng của 21-hydroxylase, trong đó các đột biến nặng như mất đoạn, hoặc kết hợp giữa mất đoạn với đột biến điểm, đột biến I2g và R356W thường gây mất hoàn toàn chức năng của 21-OH do vậy gây nên thể mất muối, các kiểu gen dị hợp tử với p.I172N, p.401L, V281L sẽ bảo tồn được 1 phần hoạt độ của 21-OH do đó gây ra thể bệnh nhẹ hơn như nam hóa đơn thuần hoặc thể không cổ điển [3].

Nghiên cứu đã phát hiện được 8 kiểu đột biến gen *CYP21A2* khác nhau, trong đó đột biến điểm chiếm tỉ lệ cao hơn với 56%, đột biến mất đoạn chiếm tỉ lệ thấp hơn với 44%. Về phân bố từng dạng đột biến gen cho thấy, đột biến mất đoạn lớn chiếm tỉ lệ cao nhất với 28%; đứng thứ 2 là đột biến I2g chiếm tỉ lệ 22%, đứng thứ 3 là đột biến I172N chiếm tỉ lệ 16%; các đột biến còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn đột biến R365W (14%), đột biến exon 1-3 del (12%), đột biến exon 1-8 del (4%), Q318X (2%) và S125X (2%). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu trên bệnh nhân TSTTBS người Trung Quốc với tỉ lệ cao allele đột biến cao nhất là mất đoạn lớn, I2g, p.I173N. Nghiên cứu của Krone và cộng sự trên người Đức cho thấy allele đột biến có tỉ lệ cao nhất là I2g (30%), tiếp đến là pI172N (19,7%) tuy nhiên allele R356W chỉ chiếm 4,5%, thấp hơn so với quần thể Việt Nam và Trung Quốc. Sự khác biệt này có thể lý giải bởi sự khác biệt về di truyền giữa quần thể người châu Á và người châu Âu, cũng có thể do sự khác biệt trong tiêu chuẩn lựa chọn nhóm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, kiểu hình của các bệnh nhân TSTTBS thiếu 21-OH được phân tích và phân nhóm: 17 bệnh nhân có kiểu hình mất muối, 8 bệnh nhân kiểu hình nam hóa đơn thuần. Các bệnh nhân kiểu hình nam hóa đơn thuần chiếm tỉ lệ thấp. kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu ở nhiều chủng tộc châu Á như Trung quốc, Hàn quốc [5]; Krone và cộng sự (2000) nghiên cứu phân tích phân tử cho 155 gia đình thì thể cổ điển mất muối chiếm 59,4% (92/155); thể nam hóa đơn thuần chiếm 33,5% (52/155) và không cổ điển 7,1% (11/155) [3].

Các nghiên cứu ở các chủng tộc khác thì thể không cổ điển chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều như: 63,2% các bệnh nhân Tây Ban Nha; 54,7% các bệnh nhân Hy Lạp và 24,6% các bệnh nhân Ý [6] [7]. Sự khác nhau này có thể do cỡ mẫu và tiêu chuẩn lựa chọn mẫu trong nghiên cứu khác nhau và có thể có liên quan tới yếu tố chủng tộc.

Tăng sản thượng thận bẩm sinh là một bệnh lý di truyền đơn gen lặn trên NST thường, bố mẹ mang gen dị hợp tử sẽ có khả năng 25% sinh con bị bệnh, bệnh qua nhiều thế hệ trong gia đình làm tăng tần số bệnh TSTTBS trong cộng đồng. Sinh ra một người con bị bệnh TSTTBS là một gánh nặng rất lớn về kinh tế, hơn nữa nó còn gây một gánh nặng về tâm lý cho bệnh nhân và gia đình. Việc áp dụng các kỹ thuật sinh học phân tử phù hợp, hiện đại sẽ đóng vai trò quan trọng để đưa ra các kết quả phân tích đột biến gen chính xác và nhanh chóng [6], [7]. Điều này sẽ giúp ích rất nhiều cho các bác sĩ lâm sàng để khẳng định sớm chẩn đoán bệnh và đưa ra các phác đồ điều trị phù hợp, tránh biến chứng, cũng như là tiền đề quan trọng để phát hiện người lành mang gen bệnh, chẩn đoán trước sinh và có những tư vấn di truyền thích hợp giúp sinh ra những đứa trẻ khỏe mạnh.

V. KẾT LUẬN

Bằng việc áp dụng kỹ thuật MLPA và giải trình tự gen, nghiên cứu đã phát hiện được 25/25 (100%) bệnh nhân có đột biến điểm gen *CYP21A2*. Trong đó phát hiện được 14 kiểu gen: kiểu gen đồng hợp tử (mất toàn bộ gen Del/Del, I2g/I2g) và kiểu gen dị hợp tử kết hợp của 2 kiểu gen này Del/I2g chiếm tỉ lệ cao nhất với mỗi loại 12%, các kiểu gen còn lại chiếm tỉ lệ thấp hơn dao động từ 4-8%.

Nghiên cứu cũng phát hiện được 8 kiểu đột biến gen *CYP21A2* khác nhau, trong đó đột biến del/del chiếm tỉ lệ cao nhất với 28%; đứng thứ 2 là đột biến I2g chiếm tỉ lệ 22%, đứng thứ 3 là đột biến I172N chiếm tỉ lệ 16%;

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí bởi Đề tài cấp Bộ Y tế: "*Nghiên cứu quy trình phát hiện người mang gen bệnh và chẩn đoán trước sinh bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) bằng kỹ thuật sinh học phân tử*" và sự giúp đỡ của các cán bộ của Trung tâm nghiên cứu Gen- Protein, Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Hà Nội; Khoa Nội tiết-Chuyển hóa- Di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. White P.C. (2000). Congenital Adrenal

- Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. *Endocr Rev*, **21(3)**, 245–291.
2. **Gonçalves J., Friães A., và Moura L. (2007).** Congenital adrenal hyperplasia: focus on the molecular basis of 21-hydroxylase deficiency. *Expert Rev Mol Med*, **9(11)**, 1–23.
 3. **Krone N., Braun A., Roscher A.A. và cộng sự. (2000).** Predicting phenotype in steroid 21-hydroxylase deficiency? Comprehensive genotyping in 155 unrelated, well defined patients from southern Germany. *J Clin Endocrinol Metab*, **85(3)**, 1059–1065.
 4. **New M.I. (2003).** Inborn errors of adrenal steroidogenesis. *Mol Cell Endocrinol*, **211(1–2)**, 75–84.
 5. **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.
 6. **Dolzan V., Sólyom J., Fekete G. và cộng sự. (2005).** Mutational spectrum of steroid 21-hydroxylase and the genotype-phenotype association in Middle European patients with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol*, **153(1)**, 99–106.
 7. **Wedell A., Thilén A., Ritzén E.M. và cộng sự. (1994).** Mutational spectrum of the steroid 21-hydroxylase gene in Sweden: implications for genetic diagnosis and association with disease manifestation. *J Clin Endocrinol Metab*, **78(5)**, 1145–1152.

PHÂN TÍCH TƯƠNG TÁC THUỐC BẤT LỢI TIỀM TÀNG TRONG ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 NĂM 2018

Nguyễn Sơn Nam¹, Lê Thị Phương Thảo¹, Đinh Thị Lan Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng trong đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân tại khoa khám bệnh Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Đánh giá mức độ nghiêm trọng của một số cặp tương tác thuốc bất lợi và các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện các tương tác bất lợi tiềm tàng trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện. **Đôi tượng và phương pháp:** Sử dụng phần mềm Micromedex 2.0 để phát hiện các tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng trong toàn bộ 1476 đơn thuốc bệnh nhân ngoại trú một ngày ngẫu nhiên trong tháng 03/2018 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Kết quả và bàn luận:** Có 30,4% đơn thuốc được phần mềm phát hiện có tương tác thuốc, số tương tác thuốc trung bình/đơn thuốc là $2,0 \pm 1,6$; 20,0% đơn thuốc có tương tác có ý nghĩa lâm sàng, số tương tác có ý nghĩa lâm sàng trung bình/đơn là $1,7 \pm 1,2$; 02 cặp tương tác lâm sàng ở mức độ chống chỉ định là Clarithromycin - Simvastatin và Alfuzosin - Clarithromycin với 8 lượt kê; tương tác có ý nghĩa lâm sàng có tần suất cao nhất là phối hợp giữa Metformin – Metoprolol (25,7%), đây cũng là cặp tương tác được kê với tần suất cao nhất. Tỷ lệ gặp tương tác thuốc có thể tăng 71,5% khi tăng 1 thuốc trong đơn. Khả năng gặp tương tác thuốc ở đơn thuốc của bệnh nhân nam cao hơn đơn thuốc của bệnh nhân nữ 1,999 lần ($p=0,000$). Nhóm bệnh nhân mắc 2 bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường có nguy cơ gặp tương tác thuốc cao hơn nhóm không mắc lần lượt là 2,353 và 3,782 ($p=0,000$). Không có sự khác biệt về nguy cơ gặp tương tác thuốc giữa 2 nhóm bệnh nhân ≥ 65 tuổi và < 65 tuổi, nhóm bệnh nhân mắc bệnh rối loạn chuyển

hóa lipid máu, thoái hóa và nhóm không mắc 2 bệnh này ($p>0,05$)

Từ khóa: Tương tác thuốc, bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

SUMMARY

ANALYTICAL INVESTIGATION OF POTENTIAL DRUG-DRUG INTERACTIONS IN OUTPATIENTS' PRESCRIPTIONS IN 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL IN 2018

Objective The study aimed to investigate potential drug-drug interactions in outpatients' prescriptions and to evaluate the deleterious drug interactions and potential interaction embedded in prescriptions for out-patients at the 108 Military Hospital. **Subject and Methods:** Micromedex is used to detect potential drug interactions in 1496 patients profiles, which were randomly selected in a day of March 2018. **Result and discussion:** the drug interaction was detected by software in 30.4% of selected profiles; with average drug number involving in interaction is $2,0 \pm 1,6$ per prescription. 20% of documented interactions acquired clinical relevance with average case number per prescription is $1,7 \pm 1,2$. Of which, two pairs with eight times of prescription contained drugs that their interaction was even as strong as an indication level that are Clarithromycin-Simvastatin and Alfuzosin Simvastatin. The reciprocal interaction with highest clinical relevance and most frequently prescribed was documented for Metformin – Metoprolol (25,7%). The rate of interaction could reach to 71.5% upon the addition of one drug per prescription. The risk of drug interaction is 1,999 time higher ($p=0,000$) in male vs female patients. Patient with high blood pressure or/and diabetes acquire 2.353 or/and 3.782 times higher risk of drug interaction respectively vs ones without the mentioned disease. There is no significant difference in term of interaction level between patients younger or older

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sơn Nam

Email: sonnam108@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 18.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.6.2018

Ngày duyệt bài: 28.6.2018

than 65 or between patients with blood lipid disorders and those without the disorders ($p > 0,05$)

Keywords: Drug interaction, 108 Military Central Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương tác thuốc là một vấn đề khá phổ biến trong thực hành lâm sàng. Năm 2017, Janja Jazbar và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu tại Slovenia trên cơ sở dữ liệu cả nước năm 2015. Trong tổng số 15.811.979 đơn thuốc, nghiên cứu phát hiện có 3.974.994 (tức 25,14%) tương tác thuốc-thuốc bất lợi tiềm tàng, trong đó 15,6% số tương tác thuốc-thuốc có ý nghĩa lâm sàng [5]

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là bệnh viện tuyến cuối của toàn quân, bệnh viện hạng đặc biệt Quốc gia, nhiệm vụ chính là khám, chữa bệnh cho các đối tượng bộ đội nằm trên địa bàn; các đối tượng nhân dân có thẻ BHYT tại Bệnh viện; người dân đến khám, chữa bệnh tự nguyện và các bệnh nhân điều trị chưa thành công ở các bệnh viện tuyến trước hoặc cơ sở điều trị khác chuyển đến. Để vừa đạt được hiệu quả điều trị, vừa đảm bảo sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, góp phần nâng cao chất lượng kê đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Phân tích tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng trong đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2018*" với hai mục tiêu:

- *Khảo sát các tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng trong đơn thuốc ngoại trú tại khoa khám bệnh Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

- *Đánh giá mức độ nghiêm trọng và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện tương tác thuốc trong đơn thuốc ngoại trú tại khoa khám bệnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các đơn thuốc được kê cho bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa khám bệnh Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 một ngày ngẫu nhiên tháng 03/2018. Loại trừ các thuốc dùng ngoài, thuốc dùng tại chỗ và các thuốc nguồn gốc từ dược liệu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

- Thông tin của các đơn thuốc được ghi vào file dữ liệu. Phát hiện tương tác thuốc bằng phần mềm Micromedex 2.0. Phân loại mức độ nghiêm trọng của tương tác thuốc ở 5 mức:

+ **Chống chỉ định:** Chống chỉ định dùng đồng thời các thuốc

+ **Nghiêm trọng:** Tương tác gây hậu quả đe dọa tính mạng và/ hoặc cần can thiệp y khoa để hạn chế tối thiểu phản ứng có hại nghiêm trọng xảy ra.

+ **Trung bình:** Tương tác dẫn đến hậu quả làm nặng thêm tình trạng của bệnh nhân và/ hoặc cần thay đổi thuốc điều trị.

+ **Nhẹ:** Tương tác ít có ý nghĩa trên lâm sàng. Tương tác có thể làm tăng tần suất hoặc mức độ nặng của phản ứng có hại nhưng thường không cần thay đổi thuốc điều trị.

+ **Mức độ tương tác:** Không rõ

- *Xử lý số liệu:* Dữ liệu được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2013 và SPSS 23 được trình bày dưới dạng $X \pm SD$ hoặc tỷ lệ %. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát tình hình gặp tương tác thuốc

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đối tượng	Số lượng	Tỷ lệ (%) n = 1476
Nam	900	61,0
Nữ	576	39,0
Tuổi >65	607	41,1
Tuổi <65	869	58,9

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ đơn thuốc bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ. Độ tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu là $61,3 \pm 14,1$; thấp nhất: 4 tuổi; cao nhất: 93 tuổi.

3.1.2. Phân bố bệnh chính của bệnh nhân

Bảng 2. Năm bệnh chính của bệnh nhân gặp trong đơn ngoại trú

Bệnh	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	688	20,4
Rối loạn chuyển hóa lipid máu	455	13,5
Đái tháo đường	311	9,2
Thoái hóa	214	6,4
Suy nhược cơ thể	207	6,1

Kết quả bảng trên cho thấy, bệnh nhân mắc bệnh tăng huyết áp là nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 20,4%; tiếp đến là bệnh rối loạn chuyển hóa lipid máu 13,5%. Số bệnh trung bình cho một bệnh nhân là $2,3 \pm 1,2$; ít nhất: 01 bệnh; Nhiều nhất: 09 bệnh

3.1.3. Đặc điểm về thuốc được kê trong đơn thuốc ngoại trú

Trong 1476 bệnh nhân có 1829 đơn thuốc với 6379 lượt thuốc được kê:

- 10 nhóm thuốc được kê nhiều nhất

Nhóm thuốc	Số lượt kê (n)	Tỷ lệ (%)
Thuốc điều trị tăng huyết áp	1460	22,9
Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết	558	8,7
Thuốc hạ lipid máu	530	8,3
Thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hóa	366	5,7
Thuốc giảm đau, hạ sốt; chống viêm không steroid	355	5,6
Kháng sinh	337	5,3
Khoáng chất và vitamin	324	5,1
Thuốc bổ gan	237	3,7
Thuốc tăng cường tuần hoàn não	219	3,4
Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn	166	2,6

Kết quả bảng trên cho thấy, số lượt kê thuốc điều trị tăng huyết áp là nhiều nhất 22,9%; tiếp đến là số lượt kê insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết 8,7%. Số thuốc trung bình/đơn thuốc: $4,3 \pm 2,0$ thuốc (ít nhất 1 thuốc, nhiều nhất 13 thuốc).

3.2. Đánh giá một số tương tác thuốc bất lợi và các yếu tố ảnh hưởng

3.2.1. Đánh giá một số tương tác thuốc bất lợi

*Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc và tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

Bảng 3. Tỷ lệ đơn thuốc có tương tác thuốc và tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng

Nội dung	Số tương tác trong đơn											Cộng	Tỷ lệ % (n=1476)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
SL đơn thuốc có tương tác	225	113	54	24	12	11	5	1	1	1	2	449	30,4
SL đơn thuốc có tương tác có YNLS	185	65	22	14	4	3		1	1			295	20,0
SL đơn thuốc không có tương tác												1027	69,6

Trong số 449 đơn thuốc có tương tác, có 919 tương tác liên quan đến 154 cặp tương tác khác nhau. Số tương tác trung bình/đơn thuốc là $2,0 \pm 1,6$ (thấp nhất 1, cao nhất 11). Trong 295 đơn thuốc có tương tác có ý nghĩa lâm sàng, có 492 tương tác liên quan đến 79 cặp tương tác khác nhau. Số tương tác trung bình/đơn thuốc là $1,7 \pm 1,2$ (thấp nhất 1, cao nhất 9).

Bảng 4. Tỷ lệ phân loại mức độ nghiêm trọng tương tác theo MM 2.0

Nội dung	Chống chỉ định	Nghiêm trọng	Trung bình	Nhẹ
Tỷ lệ tương tác/Tổng số lượt tương tác (n = 919)	8(0,9%)	304(33,1%)	565(61,5%)	42(4,5%)
Tỷ lệ tương tác/Tổng số cặp tương tác (n = 154)	2(1,3%)	62(40,3%)	83(53,9%)	7(4,5%)

Trong 919 lượt tương tác chủ yếu là tương tác mức độ trung bình (61,5%), mức độ nghiêm trọng (33,1%). Có 8 lượt tương tác mức độ chống chỉ định với 0,9%, gặp ở 2 cặp tương tác. Trong 154 cặp tương tác tỷ lệ cặp tương tác mức độ nghiêm trọng chiếm khá cao 62 cặp (40,3%).

*Một số tương tác thuốc thường gặp

Bảng 5. Mười tương tác thường gặp nhất trong mẫu nghiên cứu (n=449)

Cặp tương tác	Hậu quả của tương tác	Mức độ tương tác	Cơ chế	Tần suất (%)
Metformin-Metoprolol	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết.	Trung bình	Dược động học	67 (14,9%)
Doxazosin-Metoprolol	Tăng tác dụng của thuốc chẹn beta do làm tăng nồng độ của thuốc	Trung bình	Dược động học	56 (12,5%)
Acarbose-Nhóm sulfonilure	Tăng quá mức tác dụng hạ đường huyết, có thể dẫn đến hiện tượng hạ	Nghiêm trọng	Dược lực học	46 (10,2%)

	đường huyết đột ngột			
Nhóm ức chế thụ thể-NSAIDs	Giảm tác dụng hạ huyết áp thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARBs), dùng đồng thời có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, gồm cả suy thận cấp tính	Trung bình	Dược lực học	45 (10,0%)
NSAIDs-Nhóm chẹn beta	Hiệu quả hạ huyết áp của thuốc chẹn beta có thể giảm	Trung bình	Dược động học	44 (9,8%)
Acarbose- Nhóm chẹn beta	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	36 (8,0%)
Aspirin-Metformin	Tăng tác dụng hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời liều aspirin vừa phải, có thể dẫn đến hạ đường huyết	Nghiêm trọng	Dược động học	30 (6,7%)
NSAIDs-Hydrochlorothiazid	Tăng nguy cơ độc với thận, giảm tác dụng natriuretic của thuốc lợi tiểu	Nghiêm trọng	Dược lực học	25 (5,6%)
Acarbose - Sitagliptin	Tăng nguy cơ hạ đường huyết	Nghiêm trọng	Dược động học	23 (5,1%)
Metoprolol-Sitagliptin	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc làm mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	22 (4,9%)

Bảng 6. Mười tương tác có ý nghĩa lâm sàng thường gặp nhất trong mẫu nghiên cứu (n=259)

Cặp tương tác	Hậu quả của tương tác	Mức độ tương tác	Cơ chế	Tần suất (%)
Metformin - Metoprolol	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	67 (25,9%)
Acarbose-Nhóm sulfonylure	Tăng quá mức tác dụng hạ đường huyết, có thể dẫn đến hiện tượng hạ đường huyết đột ngột	Nghiêm trọng	Dược lực học	46 (17,8%)
Nhóm ức chế thụ thể-NSAIDs	Giảm tác dụng hạ huyết áp thuốc ức chế thụ thể angiotensin (ARBs), dùng đồng thời có thể dẫn đến suy giảm chức năng thận, gồm cả suy thận cấp tính	Trung bình	Dược lực học	39 (15,1%)
Acarbose- Nhóm chẹn beta	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	36 (13,9%)
Aspirin-Metformin	Tăng tác dụng hạ đường huyết khi sử dụng đồng thời liều aspirin vừa phải, có thể dẫn đến hạ đường huyết	Nghiêm trọng	Dược động học	30 (11,6%)
Metoprolol-Sitagliptin	Tăng hoặc giảm tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc làm mờ các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	22 (8,5%)
Lisinopril-Metformin	Tăng nguy cơ hạ đường huyết	Trung bình	Dược lực học	20 (7,7%)
Lanzoprazol-Sucralfate	Uống sucralfate trước Lanzoprazol sẽ làm mất tác dụng của thuốc	Nhẹ	Dược lực học	15 (5,8%)
Amlodipin-	Tăng AUC và Cmax của simvastatin.	Nghiêm	Dược động	14 (5,4%)

Simvastatin	Nếu là cần thiết liều simvastatin nên ≤ 20 mg/ngày	trọng	học	
Glibenclamid- Metoprolol	Thay đổi tác dụng hạ đường huyết của thuốc trị đái tháo đường, có thể làm giảm hoặc làm các dấu hiệu và triệu chứng hạ đường huyết	Trung bình	Dược động học	13 (5,0%)

3.2.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện tương tác thuốc

Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến được thể hiện trong bảng 7

Bảng 7. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện tương tác thuốc

Yếu tố ảnh hưởng	Phân tích đơn biến (OR [95% CI])	p-value	Phân tích đa biến (OR [95% CI])	p-value
Tuổi: >65 tuổi <65 tuổi	1,897 (1,515 – 2,374) 1	0,000 -	1,041 (0,783 -1,384) -	0,781 -
Giới: Nam Nữ	2,572 (2,008 – 3,295) 1	0,000 -	1,999 (1,474 -2,710) -	0,000 -
Số thuốc	1,886 (1,746 – 2,038) 1	0,000 -	1,715 (1,568-1,875) -	0,000 -
Bệnh tăng huyết áp Có Không	4,897 (3,838 – 6,249) 1	0,000 -	2,353 (1,740-3,181) -	0,000 -
Bệnh RLCH lipid máu Có Không	2,221 (1,759 – 2,806) 1	0,000 -	0,790 (0,586-1,065) -	0,122 -
Bệnh đái tháo đường Có Không	5,881 (4,498 – 7,689) 1	0,000 -	3,782 (2,767-5,167) -	0,000 -
Bệnh thoái hóa: Có Không	1,509 (1,117 – 2,039) 1	0,007 -	1,089 (0,744-1,594) -	0,660 -
Bệnh suy nhược cơ thể Có Không	1,079 (0,787 – 1,480) 1	0,638 -	0,627 (0,432-0,910) -	0,014 -

Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy yếu tố bệnh nhân có mắc bệnh suy nhược cơ thể có mối quan hệ không phù hợp với khả năng xuất hiện tương tác thuốc trong đơn, cụ thể ở đây $p=0,638>0,05$, không có ý nghĩa thống kê, mặc dù khi kiểm tra tính đa cộng tuyến biến độc lập biến này vẫn có giá trị $VIF=1,072<2$. Kết quả phân tích đa biến cho thấy, bệnh nhân có bệnh suy nhược cơ thể có thể làm giảm nguy cơ gặp tương tác hơn so với bệnh nhân không mắc bệnh, $OR=0,627<1$ (95CI: 0,432 – 0,910).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về tình hình gặp tương tác thuốc

Tương tác thuốc là vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng và là một trong những nguyên nhân gây ra các biến cố bất lợi bao gồm xuất hiện độc tính hoặc phản ứng có hại trong quá trình sử dụng thuốc, thất bại điều trị, thậm chí có thể gây tử vong cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tuổi trung bình $61,3\pm 14,1$; tỷ lệ nhóm bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) chiếm 41,1%; tỷ lệ đơn thuốc bệnh nhân nam chiếm 61,0%, điều này phù hợp

với đặc điểm nghề nghiệp của bệnh nhân và đối tượng chính của bệnh viện Quân đội. Bệnh lý chính trong mẫu nghiên cứu là các bệnh tăng huyết áp (20,4%), rối loạn chuyển hóa lipid máu (13,5%); đái tháo đường (9,2%)... đa phần là các bệnh lý mạn tính. Kết quả về đặc điểm bệnh lý chính của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của tác giả Maheskumar V.P và Dhanapal C.K khi nghiên cứu trên 520 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, các bệnh lý chính mà bệnh nhân thường gặp là bệnh về tim mạch chiếm 28,26% [7]. Điều này phù hợp nghiên cứu của Phạm Thăng, Đỗ Thị Khánh Hỷ năm 2010, tại Việt Nam, tỷ lệ người cao tuổi phải sống chung với bệnh tật là trên 95%, trong đó chủ yếu là các bệnh mạn tính không lây nhiễm như: xương khớp (40,62%), tim mạch (45,6%)...

Tỷ lệ xuất hiện tương tác thuốc trong nghiên cứu khá cao: 30,4%. Kết quả này một lần nữa khẳng định tương tác thuốc luôn là vấn đề cần được quan tâm trong điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã áp dụng định nghĩa tương tác có ý nghĩa lâm sàng của cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu (EMA) nên có những tương tác ở mức độ trung bình hay nhẹ, chúng

tôi vẫn đánh giá cần theo dõi và có khuyến cáo tới các nhà lâm sàng.

4.2. Về các cặp tương tác bất lợi và các yếu tố ảnh hưởng: Các tương tác thường gặp nhất bao gồm: Metformin-Metoprolol (14,9%); Doxazosin-Metoprolol (12,5%); Acarbose-Nhóm sulfonylure (10,2%); Nhóm ức chế thụ thể-NSAIDs (10,0%); NSAIDs-Nhóm chẹn beta (9,8%)... Trong đó 4 cặp đầu tiên là 4 cặp theo đánh giá của chúng tôi là những tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Điều này rất cần sự chú ý của các nhà lâm sàng bởi có rất nhiều các nguy cơ tiềm ẩn đối với bệnh nhân. Nguy cơ hạ đường huyết quá mức (Metformin-Metoprolol), nguy cơ giảm tác dụng thuốc hạ huyết áp, nguy cơ suy giảm chức năng thận (Nhóm ức chế thụ thể-NSAIDs)... Các nhà lâm sàng cần hiệu chỉnh liều cho phù hợp hoặc có những biện pháp theo dõi bệnh nhân khi bắt buộc phải dùng phối hợp. Ngoài ra trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi gặp 2 cặp tương tác với 8 lượt tương tác mức độ chống chỉ định (mức độ nguy hiểm). Đó là cặp tương tác giữa Clarithromycin-Simvastatin và Alfuzosin-Clarithromycin. Đây là các cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng đã được mô tả ở nhiều nghiên cứu trên nhiều nhóm bệnh nhân điều trị nội trú/ngoại trú hoặc bệnh nhân tim mạch nói chung [1], [3], [6].

Cuối cùng khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện tương tác thuốc, chúng tôi nhận thấy không có mối tương quan giữa các yếu tố: Nhóm bệnh nhân trên 65 tuổi và dưới 65 tuổi, nhóm bệnh nhân có mắc bệnh rối loạn chuyển hóa lipid, bệnh thoái hóa và nhóm không mắc bệnh. Nghiên cứu về tuổi của chúng tôi lại khá tương đồng với nghiên cứu của Dương Kiều Oanh (2015) chỉ ra biến cố tuổi là độc lập với khả năng xuất hiện tương tác [4]. Tuy nhiên với các biến cố: giới tính, bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường lại có mối quan hệ chặt chẽ với khả năng xuất hiện tương tác thuốc. Khi tăng 1 thuốc trong đơn thì số tương tác trong đơn sẽ tăng 71,5% (khoảng tin cậy 95% dao động từ 1,568 đến 1,875 với $p=0,000$). Kết quả này của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Thanh Sơn (2011) là 19%, có thể do sự chênh lệch giữa khả năng phát hiện tương tác giữa các phần mềm, đồng thời có thể do cơ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn. Ngoài ra khả năng gặp tương tác thuốc trên nhóm đơn thuốc bệnh nhân nam cao hơn nhóm đơn thuốc bệnh nhân nữ 1,999 lần. Trong 4 bệnh lý chính hay gặp mà chúng tôi đưa vào phân tích hồi quy logistic cho thấy, các

bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường ảnh hưởng tới khả năng xuất hiện tương tác, $p=0,000$ có ý nghĩa thống kê. Tương ứng hai nhóm thuốc được kê nhiều nhất là nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp (22,9%) và Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết (8,7%).

V. KẾT LUẬN

- Số thuốc trung bình/đơn thuốc: $4,3 \pm 2,0$. Các nhóm thuốc được kê nhiều nhất là: Thuốc điều trị tăng huyết áp (22,9%); Insulin và nhóm thuốc hạ đường huyết (8,7%); Thuốc hạ lipid máu (8,3%).

- Đánh giá một số tương tác bất lợi: Tần suất xuất hiện tương tác thuốc là 30,4%. Số tương tác trung bình/đơn thuốc là $2,0 \pm 1,6$. Tỷ lệ đơn có tương tác có ý nghĩa lâm sàng: 20,0%. Số tương tác có ý nghĩa lâm sàng trung bình/đơn thuốc là $1,7 \pm 1,2$. Có 154 cặp tương tác, trong đó có 79 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng, có 2 cặp tương tác với 8 lượt tương tác mức độ chống chỉ định là Clarithromycin-Simvastatin; Alfuzosin-Clarithromycin. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng có tần suất xuất hiện nhiều nhất là Metformin-Metoprolol (25,7%), đây cũng là cặp tương tác có tần suất gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (14,9%).

- Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc xuất hiện tương tác thuốc: Có mối liên quan giữa số thuốc, giới tính với số tương tác xuất hiện. Cứ tăng 1 thuốc thì số tương tác sẽ tăng thêm tương ứng 71,5%. Nhóm đơn thuốc bệnh nhân nam có khả năng gặp tương tác cao hơn nhóm bệnh nhân nữ là 1,999 lần. Bệnh nhân mắc hai bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường có nguy cơ gặp tương tác thuốc cao hơn nhóm không mắc lần lượt là 2,353 và 3,782 ($p=0,000$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Thanh Sơn, Hoàng Văn Hà, Nguyễn Mai Hoa (2012) *Đánh giá tương tác thuốc bất lợi trong đơn thuốc xuất viện và điều trị ngoại trú tại các bệnh viện đa khoa hạng I*. Tạp chí dược học, số 433, tr. 7-13.
2. Nguyễn Thanh Sơn (2011), *Đánh giá tương tác bất lợi trên đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa Hà Đông*, luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội.
3. Hoàng Văn Hà (2015) *"Xây dựng danh mục tương tác cần chú ý trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Thanh Nhân"*, luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
4. Dương Kiều Oanh (2015), *"Phân tích tương tác thuốc trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại khoa Nội cấp bộ - Bệnh viện TWQĐ 108"*, luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. Jazbar J., Locatelli I., et al. (2017), *"Clinically relevant potential drug-drug interactions among outpatients: A nationwide database study"*, Res Social Adm Pharm.

- 6. Malone DC, Abarca J, Hansten PD, et al (2004),** *Identification of Serious Drug-Drug Interactions: Results of the Partnership to Prevent Drug Drug Interactions, J Am Pharm Assoc, 44, pp. 142-151.*
- 7. Maheshkumar V.P, Dhanapal C.K (2015),** "Assessment of Potential Drug Interactions in Geriatric Patients in Rural Teaching Hospital", *Human Journals, 2(2), pp.52-66.*

SO SÁNH HIỆU QUẢ PHÒNG NGỪA TỤT HUYẾT ÁP ĐỘNG MẠCH TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG TRUYỀN TĨNH MẠCH DUNG DỊCH RHEOSORBILACT VỚI DUNG DỊCH NACL 0,9%

Trần Thanh Nhân*, Lưu Quang Thùy*, Công Quyết Thắng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả phòng ngừa tụt huyết áp động mạch trong gây tê tủy sống bằng truyền tĩnh mạch dung dịch Rheosorbilact với dung dịch natriclorua 0,9%. **Phương pháp nghiên cứu:** 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. **Kết luận:** Truyền rheosorbilact ngay trước và trong GTTS cho người cao tuổi phẫu thuật bụng dưới, tăng sinh môn với liều 3ml/kg có hiệu quả duy trì huyết áp động mạch tương đương với truyền natriclorua 0.9% liều 6ml/kg.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, tụt huyết áp, dung dịch Rheosorbilact.

SUMMARY

COMPARISON THE EFFECT ON PREVENTION HYPOTENSION IN SPINAL ANESTHESIA BY INTRAVENOUS INJECTION BETWEEN RHEOSORBILACT AND NACL 0,9%

Objective: To compare the effect of prevention hypotension in spinal anesthesia by intravenous injection between Rheosorbilact and Nacl 0,9%.

Method: Comparative clinical trial study was carried out. **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 two 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: The effect of two fluids was similar in maintenance of the patients' tension.

Keywords: Spinal anesthesia, hypotension, Rheosorbilact.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*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: 6.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

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. GTTS được chỉ định vô cảm phổ biến để phẫu thuật bụng dưới, chi dưới, sản khoa, tiết niệu. 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]. Ở Việt Nam và trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu được thực hiện để tìm ra các biện pháp dự phòng, điều trị tụt huyết áp trong GTTS như: GTTS liều thấp, GTTS kết hợp với gây tê ngoài màng cứng, phối hợp các thuốc và giảm liều gây tê, dùng thuốc co mạch, thay đổi tư thế khi gây tê, thay đổi loại dịch truyền và thời điểm truyền dịch với kết quả khá khả quan. Cùng với sự phát triển của nền y học thế giới thì ngày càng có nhiều loại dung dịch được đưa vào sử dụng để đáp ứng nhu cầu điều trị của bác sĩ và nhu cầu được điều trị của hàng trăm đối tượng bệnh nhân nhằm đem lại "chất lượng cuộc sống tốt nhất". Mặc dù vậy dung dịch nào cũng có ưu và nhược điểm của nó, chính vì thế việc thôi thúc để tìm ra dung dịch mới, dung dịch hoàn hảo, an toàn nhất luôn là động lực của các nhà nghiên cứu [3].

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 [4]. Tuy nhiên ở nước ta hiện nay chưa có nghiên cứu nào sử dụng dung dịch rheosorbilact trong GTTS để ổn định huyết áp [5],[6]. Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *So sánh hiệu quả phòng ngừa tụt huyết áp động*

mạch của hai biện pháp truyền dịch rheosorbilact với natriclorua 0,9% ngay trước và trong gây tê tủy sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 60 bệnh nhân cao tuổi có chỉ định phẫu thuật bụng dưới và tăng sinh môn ở tư thế sản khoa.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

✓ Địa điểm: Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức.

✓ Thời gian: Từ tháng 2/2014 – 10/2014.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng

2.4. Chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

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

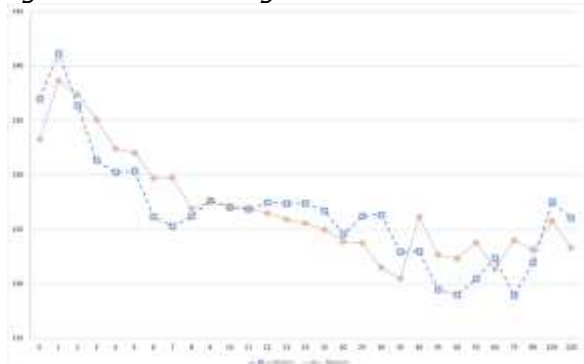
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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 $p < 0,05$.

3.2. Đánh giá tác dụng lên tim mạch

3.2.1. Hiệu quả ổn định huyết áp

3.2.1.1. Thay đổi huyết áp của hai nhóm nghiên cứu theo thời gian



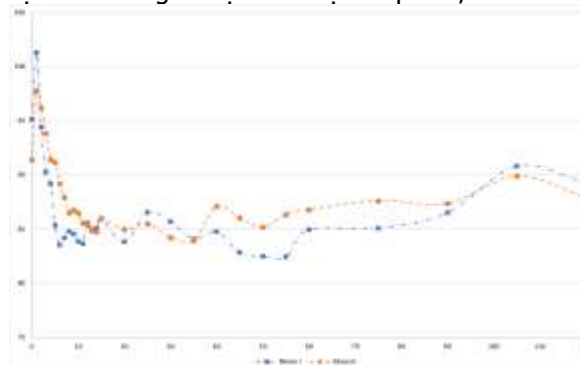
Biểu đồ 5. Đặc điểm thay đổi huyết áp tâm thu giữa 2 nhóm

Huyết áp tâm thu của hai nhóm nghiên cứu tương đối ổn định và không có sự khác biệt ở cùng một thời điểm trong suốt thời gian theo dõi với $p > 0,05$.



Biểu đồ 6. Đặc điểm thay đổi huyết áp tâm trương giữa 2 nhóm

Ở phút thứ 4, 5, 6 sau gây tê HATTR của nhóm I đã giảm đến mức có ý nghĩa so với huyết áp ban đầu trong khi ở nhóm II lại không có sự khác biệt. Ở thời điểm này HATTR của nhóm I thấp hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở các thời điểm khác HATTR của hai nhóm tương đối ổn định và không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

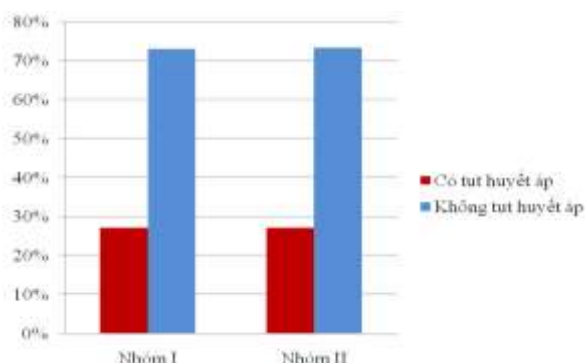


Biểu đồ 7. Thay đổi huyết áp trung bình

Ở phút thứ 5- 6 sau gây tê HATB của nhóm I đã giảm đến mức có ý nghĩa so với huyết áp ban đầu trong khi ở nhóm II lại không có sự khác biệt. Ở thời điểm này HATB của nhóm I thấp hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở các thời điểm khác HATB của hai nhóm tương đối ổn định và không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.2.1.2. Tỷ lệ tụt huyết áp cần can thiệp và liều ephedrin sử dụng

Thời điểm xảy ra tụt huyết áp của các bệnh nhân ở cả hai nhóm đều không tập trung hay cố định ở thời gian nào mà rải rác cả quá trình. Không có bệnh nhân nào tụt huyết áp sau phút thứ 90.

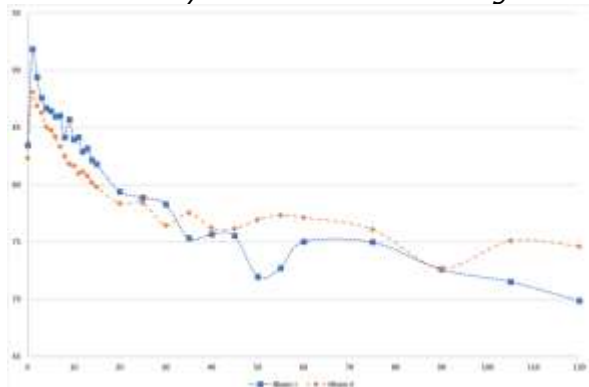


Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân tật huyết áp

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tật huyết áp cần dùng thuốc ở hai nhóm là như nhau với $p > 0,05$.

3.2.2. Thay đổi tần số tim

3.2.2.1. Thay đổi tần số tim theo thời gian

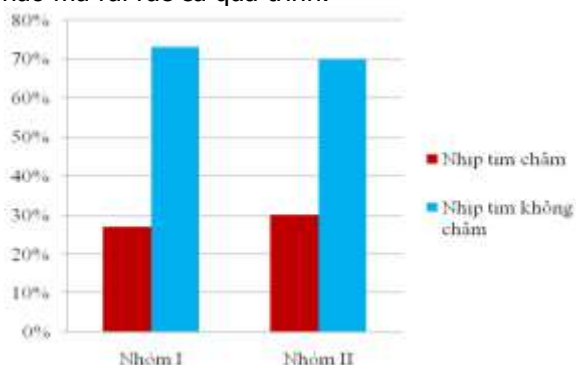


Biểu đồ 8. Thay đổi tần số tim

Không có sự khác biệt về tần số tim ở cùng một thời điểm với $p > 0,05$.

3.2.2.2. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện nhịp tim chậm

Thời điểm xuất hiện nhịp chậm ở các bệnh nhân của hai nhóm không cố định ở thời gian nào mà rải rác cả quá trình.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện nhịp chậm

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện nhịp chậm sau gây tê cần can thiệp ở hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

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. Kết quả nghiên cứu trên dễ dàng nhận thấy 2 nhóm bệnh nhân có huyết áp được duy trì khá ổn định và ở hầu hết các thời điểm không có sự khác biệt. HATTR và HATB ở nhóm I thấp hơn nhóm II rõ rệt. 5 phút đầu HATB nhóm I giảm khoảng 10% trong khi nhóm II không có sự thay đổi. Sự khác biệt này có thể là do ở thời điểm này thuốc tê đã có tác dụng mà bệnh nhân mới chuẩn bị được đặt tư thế, hơn nữa số lượng dịch truyền ban đầu ở nhóm I chỉ bằng nửa nhóm II và Rheosorbilact mới truyền vào long mạch lại chưa phát huy tác dụng kéo dịch ngoại bào vào nên khả năng làm đầy long mạch nhóm I ở giai đoạn này kém. Theo Sukhminder và cộng sự thì dịch tinh thể truyền phối hợp khi GTTS có tác dụng dự phòng tật huyết áp tốt hơn là truyền trước GTTS, dịch keo truyền trước có tác dụng dự phòng tốt hơn dịch tinh thể [7].

Liều ephedrine sử dụng để nâng huyết áp ở 2 nhóm không có sự khác biệt. Trong nghiên cứu của Ngô Đức Tuấn năm 2009 trên bệnh nhân trẻ tuổi mổ sỏi thận ở nhóm truyền phối hợp khi GTTS NaCl 0,9% 20ml/kg thấy tỉ lệ tật huyết áp là 60% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [8]. Sự khác biệt này đến từ việc đối tượng nghiên cứu trẻ hơn, số lượng dịch truyền ban đầu nhiều hơn nhưng mức gây tê cao hơn và trong mổ duy trì ít dịch hơn 100ml/h.

Tần số tim giữa 2 nhóm nghiên cứu là không có sự khác biệt. Tỉ lệ xuất hiện nhịp chậm <60 nhịp/phút ở nhóm I là 26,7% so với nhóm II là 30%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Minh năm 2012 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện nhịp chậm chỉ là 3,75%. Điều này là do nghiên cứu của Nguyễn Văn Minh số bệnh nhân bị huyết áp nhiều hơn và liều ephedrine sử dụng cao hơn làm cho tần số tim cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Truyền rheosorbilact ngay trước và trong GTTS cho người cao tuổi phẫu thuật bụng dưới, tăng sinh môn với liều 3ml/kg có hiệu quả duy trì huyết áp động mạch tương đương với truyền natriclorua 0.9% liều 6ml/kg.

- Mức độ tật huyết áp không khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê.

- Tỷ lệ % bệnh nhân tật huyết áp không khác biệt.

-Liều ephedrin trung bình sử dụng để nâng huyết áp không khác biệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Buggy, D. J., Power, C. K., Meeke, R., O'callaghan, S., Moran, C., & O'brien, G. T. (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. Công Quyết Thăng (2009). Gây tê tủy sống, ngoài màng cứng. Bài giảng GMHS tập II. 44-83.
3. W. Koppert (2014). Fluid management in paediatrics. Report on 6th Asia Pacific advanced fluid therapy conference.
4. GlumCher, F. S., & ChernyShoV, V. I. (2009). Application of Reosorbilact in the therapy of

traumatic shock: comparative research. *Medical practice*, (1-2), 33-43.

5. Dyer, R. A., Farina, Z., Joubert, I. A., & Du Toit, P. (2004). Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section. *Anaesthesia and intensive care*, 32(3), 351.
6. Hoàng Mạnh Hồng (2005). So sánh tác dụng GTTS bằng marcain kết hợp fentanyl theo tư thế trong mổ lấy sỏi thận. Luận văn chuyên khoa II, Trường Đại học y Hà Nội.
7. Bajwa, S. J. S., Kulshrestha, A., & Jindal, R. (2013). Co-loading or pre-loading for prevention of hypotension after spinal anaesthesia! a therapeutic dilemma. *Anesthesia, essays and researches*, 7(2), 155.

TÌNH HÌNH HOẠT ĐỘNG CỦA ĐỘI NGŨ NHÂN VIÊN Y TẾ THÔN Ở HUYỆN MƯỜNG LA, TỈNH SƠN LA NĂM 2016

Vũ Trung Kiên*, Trần Thị Thu Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả hoạt động của đội ngũ nhân viên y tế thôn ở huyện Mường La, tỉnh Sơn La năm 2016. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy 60,0% nhân viên y tế thôn bản phụ trách trên 70 hộ gia đình; 33,0% nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi dụng cụ y tế thôn bản, túi thuốc quay vòng là 42,0%.

Từ khóa: nhân viên y tế, y tế thôn bản.

SUMMARY

THE SITUATION OF VILLAGE MEDICAL STAFF IN MUONG LA DISTRICT, SON LA PROVINCE IN 2016

Objectives: to describe the situation of village medical staff in Muong La District, Son La Province in 2016. **Methods:** The cross-sectional study. **Results:** the village health workers have responsibility over 70 households was 60,0%; the village health workers having village medical bag and revolving drug bags were 33,0% and 42,0%, respectively.

Key words: medical staff, village medical.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây Ủy ban Nhân dân huyện Mường La và Sở Y tế tỉnh Sơn La luôn quan tâm đến công tác y tế cơ sở, nhất là vùng sâu vùng xa, vùng bà con dân tộc có đời sống

chính trị, kinh tế còn gặp nhiều khó khăn ít có điều kiện tiếp xúc với các dịch vụ y tế. Nhưng hoạt động của đội ngũ cán bộ Y tế cơ sở trong đó có mạng lưới y tế thôn bản hiện nay ở huyện Mường La còn gặp nhiều khó khăn. Vì vậy, cần đưa ra được các chính sách phù hợp hơn, góp phần củng cố và phát huy được chức năng và nhiệm vụ của nhân viên y tế thôn bản tại huyện Mường La, tỉnh Sơn La, góp phần vào công tác bảo vệ và chăm sóc sức khỏe nhân dân trên địa bàn huyện. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Mô tả hoạt động của đội ngũ nhân viên y tế thôn ở huyện Mường La, tỉnh Sơn La năm 2016" với mục tiêu: *Đánh giá hoạt động của đội ngũ nhân viên y tế thôn bản tại địa bàn nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa bàn, đối tượng và thời gian nghiên cứu

- Địa bàn nghiên cứu: huyện Mường La, tỉnh Sơn La

- Đối tượng nghiên cứu: Nhân viên YTTB đang công tác tại 16 xã và 01 thị trấn của huyện Mường La

**Tiêu chí lựa chọn:*

Đối tượng có mặt tại thời điểm nghiên cứu.

Đối tượng đang sinh sống và làm việc tại địa phương từ 3 tháng trở lên.

Đối tượng đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 8 năm 2017

Phương pháp nghiên cứu

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Kiên
Email: vutruongkien_orl@yahoo.com
Ngày nhận bài: 23.5.2018
Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018
Ngày duyệt bài: 2.7.2018

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu

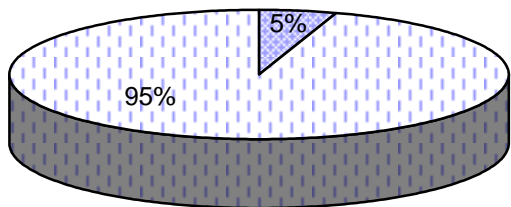
Z_{1-α/2}: độ tin cậy 95% (Z_{1-α/2} = 1,96)

P; Ước tính tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản có kiến thức và thực hành tốt (p=0,5 để có cỡ mẫu tối thiểu cần chọn lớn nhất).

d: sai số tuyệt đối lựa chọn (d = 0,1)

Thay vào công thức tính được n = 96; Thực tế điều tra là 100 nhân viên y tế thôn bản.

Phương pháp thu thập thông tin: Điều tra viên là những người có kinh nghiệm trong việc tiếp xúc cộng đồng và đều tham gia tập huấn để thống nhất về nội dung bảng hỏi, cách phỏng vấn.



■ Bán kính (< 0,5 km)
□ Bán kính (> 0,5 km)

Biểu đồ 3.1. Địa bàn hoạt động của nhân viên y tế thôn bản (n=100)

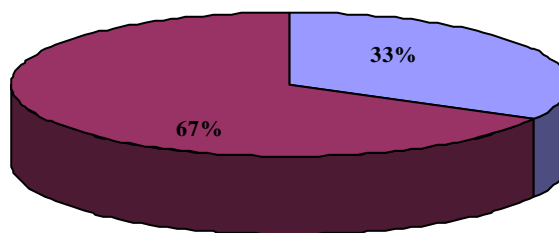
Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy: 95,0% nhân viên y tế thôn bản địa bàn hoạt động với bán kính từ nhà đến hộ xa nhất hơn 0,5km.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Số hộ gia đình y tế thôn bản phụ trách

Số hộ gia đình	Số lượng	Tỷ lệ %
< 50 hộ	13	13,0
50 - 70 hộ	27	27,0
> 70 hộ	60	60,0
Tổng	100	100,0

Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản phụ trách hơn 70 hộ tương đối cao, chiếm tỷ lệ 60%, tiếp đến là tỷ lệ phụ trách từ 50 đến 70 hộ (27,0%) và dưới 50 hộ (13,0%)



■ Được trang bị dụng cụ YTIB
■ Chưa được trang bị dụng cụ YTIB

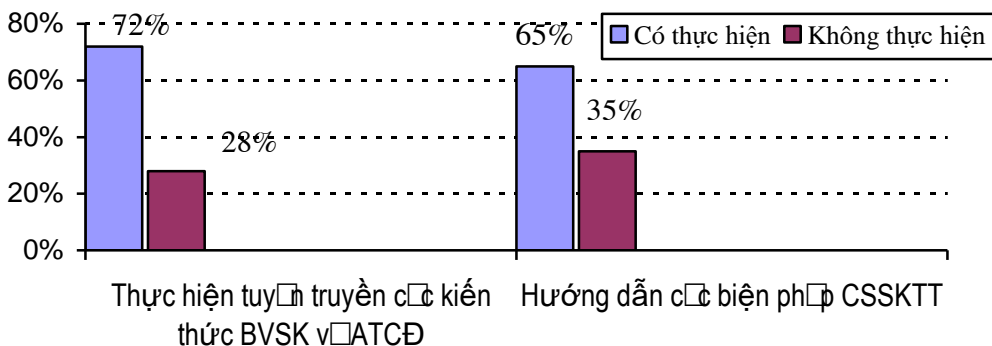
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi dụng cụ y tế thôn bản (n=100)

Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy: Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi dụng cụ y tế thôn bản còn thấp, chỉ chiếm 33%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi thuốc quay vòng

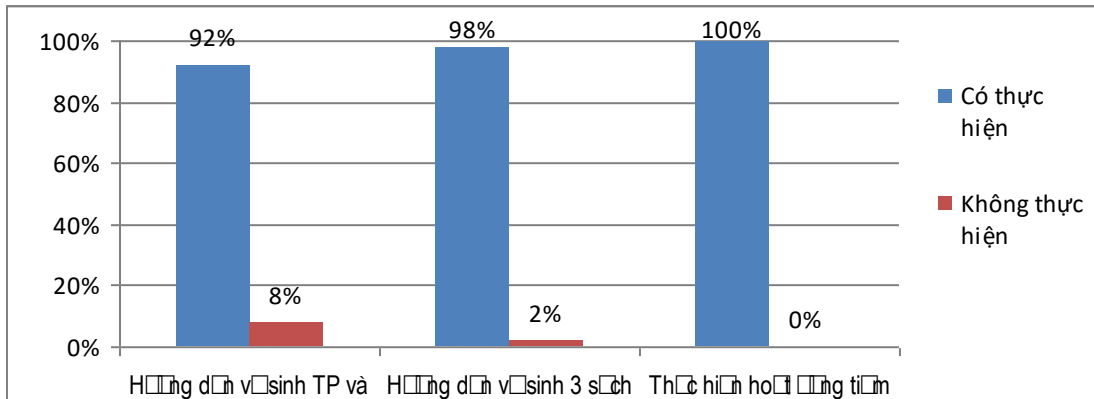
Chỉ số	Số lượng	Tỷ lệ %
Được trang bị	42	42,0
Không được trang bị	58	58,0
Tổng	100	100,0

Kết quả bảng 3.2 cho thấy: Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi thuốc quay vòng chỉ chiếm tỷ lệ 42%.



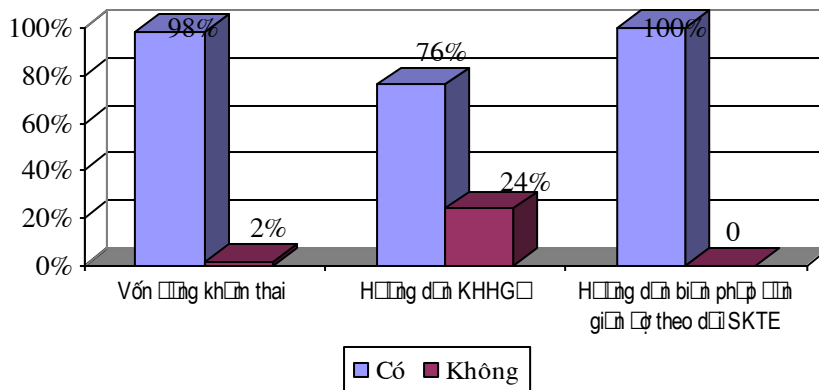
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản truyền thông - GDSK trên địa bàn

Từ kết quả biểu đồ 3.3 cho thấy: Tuyên truyền các kiến thức BVSK và an toàn cộng đồng chiếm vị trí hàng đầu trong việc thực hiện nhiệm vụ của nhân viên y tế thôn bản (72%), tiếp đến là hướng dẫn các biện pháp chăm sóc sức khỏe thông thường (65%).



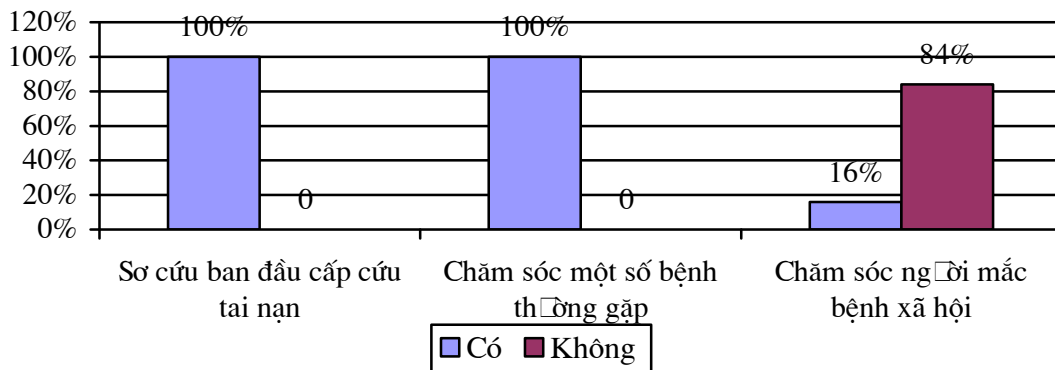
Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản hướng dẫn vệ sinh phòng bệnh (n=100)

Qua kết quả điều tra cho thấy số nhân viên y tế thôn bản thực hiện nhiệm vụ hướng dẫn vệ sinh phòng bệnh ở mức cao (hướng dẫn vệ sinh thực phẩm 92%, tiếp đến là hướng dẫn vệ sinh 3 sạch 98% và thực hiện hoạt động tiêm chủng 100%).



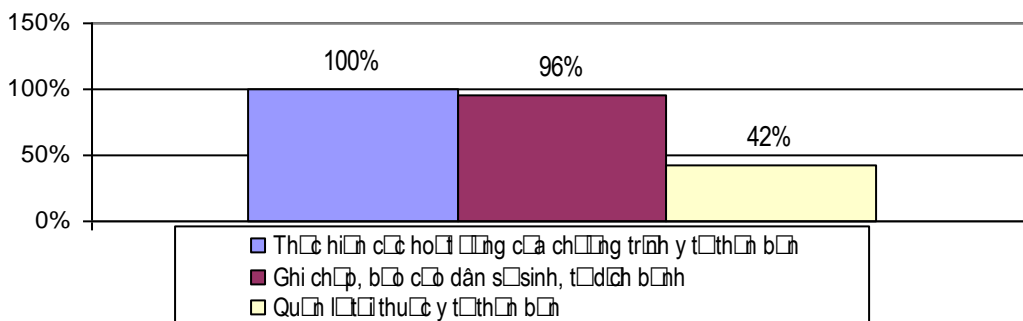
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em và kế hoạch hoá gia đình

Kết quả cho thấy: Tình hình thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em và kế hoạch hoá gia đình của các nhân viên y tế thôn bản tương đối tốt (kết quả thực hiện Hướng dẫn Kế hoạch hóa gia đình đạt 76 %; Vận động khám thai và hướng dẫn biện pháp đơn giản để theo dõi sức khỏe trẻ em là 100%).



Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ nhân viên y tế thôn bản sơ cứu ban đầu và chăm sóc bệnh thông thường

Kết quả biểu đồ 3.6 cho thấy: nhân viên y tế thôn bản thực hiện Chăm sóc người mắc bệnh xã hội 84%, chăm sóc một số bệnh thường gặp và sơ cứu ban đầu cấp cứu tai nạn 100%.



Biểu đồ 3.7. Thực hiện nội dung các chương trình y tế

Thực hiện nội dung các chương trình y tế tương đối tốt, trong đó nội dung quản lý túi thuốc y tế thôn bản mới chỉ có 42% y tế thôn bản được trang bị và quản lý.

IV. BÀN LUẬN

Về thực hiện nhiệm vụ tuyên truyền giáo dục sức khỏe: Đây là một nhiệm vụ của y tế thôn bản, nội dung tuyên truyền giáo dục sức khỏe tại cộng đồng, người làm tuyên truyền phải có chuyên môn, phải nắm được các Bình tắc cơ bản của công tác truyền thông giáo dục sức khỏe, tư vấn, họp nhóm, thăm hộ gia đình. Những năm qua việc tuyển chọn y tế thôn bản chưa đáp ứng được yêu cầu về số lượng, chất lượng còn một số hạn chế, đặc biệt trong tuyên truyền giáo dục sức khỏe y tế thôn bản được đào tạo đã lâu các kiến thức không được cập nhật bồi dưỡng. Vì vậy qua điều tra tỷ lệ y tế thôn bản chưa thực hiện nhiệm vụ này, vẫn còn 28% chưa tuyên truyền giáo dục sức khỏe tại cộng đồng, cần có kế hoạch bồi dưỡng tiếp.

Về nhiệm vụ hướng dẫn vệ sinh phòng bệnh: Qua điều tra cho thấy số nhân viên y tế thôn bản thực hiện từ 92 – 100% là việc làm đáng khích lệ. Việc hướng dẫn vệ sinh phòng bệnh của nhân viên y tế thôn bản là một việc làm thường xuyên liên tục. Bởi vì nhân viên y tế thôn bản là người gần dân nhất, nắm được tình hình bệnh tật và vệ sinh phòng bệnh tại cộng đồng. Như hướng dẫn nhân dân biết dùng nước sạch, vệ sinh môi trường, vận động nhân dân biết ăn chín uống sôi, khi ốm đau đến cơ sở y tế để được khám bệnh, trẻ em < 1 tuổi hàng tháng đến các điểm tiêm chủng thường xuyên của y tế để được tiêm phòng 6 loại vắc xin không mất tiền, phụ nữ có thai đi khám thai và tiêm phòng uốn ván.

Tuy nhiên trong điều kiện cơ chế thị trường hiện nay giao thông phát triển, thời tiết thất thường, thực phẩm thức ăn phong phú, giao lưu

giữa các vùng thuận tiện, nhiệm vụ đặt ra cho nhân viên y tế thôn bản là phải tăng cường vận động nhân dân trên địa bàn được phân công nắm được kiến thức về vệ sinh phòng bệnh, vệ sinh môi trường, không ăn thức ăn ôi thiu, khi có dịch bệnh xảy ra phải báo ngay cho Trạm y tế có biện pháp dập tắt dịch bệnh kịp thời.

Về chăm sóc sức khỏe BM&TE - KHHGD: Các nội dung y tế thôn bản thực hiện ở mức độ khác nhau với nội dung một vận động khám thai, đăng ký thai nghén và hỗ trợ đẻ thường khi không kịp đến Trạm y tế, và nội dung hai hướng dẫn các biện pháp đơn giản theo dõi sức khỏe trẻ em, được y tế thôn bản thực hiện ở tỷ lệ cao, phù hợp với thực tế của chương trình bảo vệ sức khỏe bà mẹ trẻ em là quản lý thai nghén, vận động các bà mẹ đến khám định kỳ ít nhất 3 lần trở lên và tiêm phòng uốn ván sơ sinh, theo dõi biểu đồ tăng trưởng khi được phân công.

Về chăm sóc người bệnh: Nội dung chăm sóc người bệnh thông thường và sơ cứu ban đầu 100% y tế thôn bản có thực hiện và rất cần thiết. Nên y tế thôn bản cần được tập huấn đặc biệt là hai nội dung đầu. Với nội dung thứ ba chăm sóc người mắc bệnh xã hội, về chuyên môn trong sơ cứu vết thương thường gặp ở điều kiện hoạt động độc lập tại nhà nội dung này thực hiện tỷ lệ thấp.

Thực tế một số bệnh xã hội địa phương ít gặp. Bệnh nghề nghiệp hầu như không có, bệnh lao khi điều trị hết giai đoạn tấn công hai tháng tại Bệnh viện, sau đó được chuyển về nhà điều trị tiếp, bệnh phong, HIV/AIDS được quản lý và điều trị tại hộ gia đình do cán bộ Trạm y tế đảm nhiệm.

Thực hiện nội dung các chương trình y tế

trong đó nội dung quản lý túi thuốc y tế thôn bản mới chỉ có 42% y tế thôn bản được trang bị và quản lý Nhưng túi thuốc y tế thôn bản chỉ đáp ứng được một phần nhu cầu dùng thuốc của nhân dân. Người bệnh khi mua thuốc vẫn phải đến các đại lý thuốc ở các trung tâm thị trấn, các chợ đi lại khó khăn, hoặc đến các Trạm y tế nơi có thuốc thông thường để sơ cứu ban đầu. Nội dung một và hai y tế thôn bản hoạt động thông qua hướng dẫn quản lý của các Trạm y tế xã, mức độ thực hiện khác nhau cần có đánh giá cụ thể có biện pháp can thiệp kịp thời.

V. KẾT LUẬN

95,0% nhân viên y tế thôn bản địa bàn hoạt động với bán kính từ nhà đến hộ xa nhất hơn 0,5km. 60,0% nhân viên y tế thôn bản phụ trách trên 70 hộ. 33,0% nhân viên y tế thôn bản được trang bị túi dụng cụ y tế thôn bản, túi thuốc quay vòng là 42,0%. 53,0% nhân viên y tế thôn bản hưởng thù lao theo quy định của Nhà nước (600.000đ/tháng). 42,0% y tế thôn bản được trang bị và quản lý túi thuốc y tế. 72,0% nhân viên y tế thôn bản tuyên truyền các kiến thức BVSK và an toàn cộng đồng; 65,0% hướng dẫn các biện pháp chăm sóc sức khỏe thông thường.

KHUYẾN NGHỊ

Qua điều tra nghiên cứu về mạng lưới y tế thôn bản tại các xã, thị trấn của huyện Mường La

tỉnh Sơn La. Để đáp ứng nhu cầu củng cố và nâng cao hoạt động mạng lưới y tế thôn bản hiện nay ngày càng tốt hơn chúng tôi xin có một số kiến nghị sau:

1. Cần huy động cán bộ y tế hiện đang có mặt trên địa bàn huyện đảm nhiệm thêm vai trò nhân viên y tế thôn bản ở các thôn, bản còn thiếu ở nơi họ sinh sống để đảm bảo có đủ mỗi thôn bản một nhân viên y tế.

2. Nhân viên y tế thôn bản cần được trả thù lao hàng tháng kịp thời. Ngân sách Nhà nước cần hỗ trợ một phần kinh phí đối với nhân viên y tế thôn bản ở miền núi, vùng cao, vùng sâu, vùng xa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Bào (1996)**, *Nghiên cứu chất lượng một số dịch vụ y tế trong chăm sóc sức khỏe ban đầu ở tuyến xã ngoại thành Hà Nội (1994 - 1995)*, Luận án thạc sỹ y dược. Hà Nội, Tr 22-51.
2. **Trần Thị Trung Chiến, Nguyễn Thành Trung, Ngô Khang Cường và CS (2003)**, *Mô hình nhà y tế bản cho vùng cao miền núi, vùng dân tộc thiểu số, vùng đặc biệt khó khăn ở Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tr. 54-79.
3. **Bùi Thanh Tâm (1998)**, *Xây dựng các mô hình y tế phù hợp để đáp ứng các yêu cầu chăm sóc sức khỏe thiết yếu của nhân dân và tạo điều kiện phát triển ngành y tế*, Thư tin số 7/1998, Hà Nội, Tr 10-11.
4. **Trung tâm y tế huyện Mường La**, *Báo cáo tổng kết công tác y tế năm 2016*.
5. **Sở y tế Sơn La**, *Báo cáo tổng kết công tác của ngành y tế tỉnh Sơn La năm 2016*.

NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG ĐIỂM CHẢY MÁU NÃO (ICH) VÀ THANG ĐIỂM CHẢY MÁU NÃO (ICH - GS) TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO NGUYÊN PHÁT TẠI KHOA CẤP CỨU

Mai Xuân Thiên¹, Đào Việt Phương², Nguyễn Anh Tuấn³, Lương Quốc Chính², Mai Duy Tôn²

TÓM TẮT

Mở đầu: Chảy máu não chiếm từ 10 đến 20% toàn bộ đột quỵ não và điều trị vẫn chưa chứng minh ích lợi do đó vấn đề tiên lượng hiện nay đặc biệt quan trọng. Có nhiều thang điểm tiên lượng tử vong và kết quả điều trị ở bệnh nhân chảy máu não, trong đó điểm chảy

máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá giá trị hai thang điểm trên trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu não. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá độ chính xác của thang điểm ICH và ICH-GS trong dự đoán tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh và tử vong trong vòng 30 ngày ở những bệnh nhân chảy máu não nguyên phát nhập viện khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 152 bệnh nhân chảy máu não nhập vào khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08 năm 2017 đến tháng 05 năm 2018. **Kết quả:** Có 97 trường hợp (63,8%) bệnh nhân tử vong sau 30 ngày trong tổng số 152 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. Diện tích dưới đường cong (AUC) khi sử dụng điểm ICH và ICH-GS trong tiên lượng tử vong 30 ngày lần lượt là 0.84

¹Bệnh viện tỉnh Phú Thọ

²Khoa cấp cứu bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Phương

Email: daovietphuong85@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

($p < 0.001$, CI 95%: 0.78-0.89) và 0.89 ($p < 0.001$, CI 95% 0.83-0.94). Khi sử dụng ICH và ICH-GS trong tiên lượng phục hồi theo thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) tại thời điểm 30 ngày thì giá trị AUC lần lượt là 0.85 ($p < 0.001$, CI 95% 0.79-0.90) và 0.88 ($p < 0.001$, 95%: 0.83-0.94). **Kết luận:** Hai thang điểm có giá trị tương đương nhau trong tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày, tuy nhiên thang điểm ICH-GS có xu hướng tốt hơn trong tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh tại thời điểm 30 ngày so với thang điểm ICH.

Từ khoá: Chảy máu não, kết cục, thang tàn tật Rankin sửa đổi (mRS), tiên lượng.

SUMMARY

STUDY APPLICATION THE ICH SCORE AND ICH GRADE SCORE IN PREDICTING SPONTANEOUS INTRACEREBRAL HEMORRHAGE AT THE EMERGENCY DEPARTMENT

Background: Intracerebral hemorrhage (ICH) constitutes 10% to 20% of all strokes and remains without a treatment of proven benefit so prognosis has very important role. ICH score and ICH – GS are the most validation that have been applied widely over the world. However there is no study that validates ICH score and ICH-GS to predict outcome of Vietnamese patient with ICH. **Objectives:** This study aimed to test the accuracy of the ICH score and the ICH-GS score in predicting the favorable prognosis and mortality at discharge and 30 days in a cohort of ICH patients in Emergency Department. **Methods:** Cross section study, records of all patients with acute primary ICH presenting to Emergency Department of Bach Mai Hospital from 06/ 2017 to 05/2018. **Results:** There were 97 (63.8%) 30 days mortality out of a total of 152 ICH patients. The values of the Area Under Curve (AUC) to predict 30 day mortality for ICH score and ICH-GS score were 0.84, 0.89, respectively ($p < 0.001$). The values of AUC in prognosis 30 day outcome according to modified Rankin Scale (mRS) for ICH and ICH-GS score were 0.85, 0.88, respectively ($p < 0.001$). **Conclusions:** Both of ICH and ICH-GH have similar validation that is meaningful in prognosis mortality at 30 days. However ICH-GS trend to better than ICH in prognosis neurologic outcome at 30 days onset.

Keywords: intracerebral hemorrhage, outcome, mRS, prognosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não (ICH) là một thể lâm sàng nặng của đột quỵ não, theo thống kê XHN chiếm khoảng 10-20% đột quỵ não, tuy nhiên tỷ lệ tử vong cao từ 25 đến 48% để lại di chứng nặng nề, chi phí điều trị và chăm sóc rất tốn kém [1], trong khi chưa có một nghiên cứu can thiệp nào chứng tỏ hiệu quả rõ rệt, thì công cụ tiên lượng chính xác được chứng minh có hữu ích trong quá trình thực hành điều trị. Đã có rất nhiều nghiên cứu đưa ra các mô hình tiên lượng. Trong đó có hai hệ thống thang điểm có giá trị cao và được

áp dụng trên lâm sàng đó là điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) phát triển đánh giá tử vong và kết quả điều trị trong vòng 30 ngày [2]. Tại Việt Nam tỷ lệ chảy máu não nguyên phát tương đối cao. Tăng huyết áp mạn tính thường là nguyên nhân chủ yếu gây ra chảy máu não tại Việt Nam nói riêng và các nước đang phát triển nói chung. Sự khác biệt về dịch tễ, nguyên nhân, bệnh sinh của chảy máu não ở quần thể người Việt Nam có thể là nguyên nhân dẫn tới sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị và tiên lượng bệnh. Do đó xác định lại giá trị của các thang điểm tiên lượng bệnh nhân chảy máu não trên quần thể bệnh nhân người Việt Nam là vô cùng quan trọng. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài "*Áp dụng thang điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH – GS) trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu não nguyên phát nhập viện khoa Cấp cứu bệnh viện Bạch Mai*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 152 bệnh nhân chẩn đoán chảy máu não tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08 năm 2017 đến tháng 05 năm 2018. Loại trừ các trường hợp chảy máu não do chấn thương đầu, vỡ dị dạng mạch máu não, chảy máu não trong u, nhồi máu não chuyển dạng chảy máu, chảy máu não thất hoặc khoang dưới nhện đơn thuần, chảy máu não trên bệnh nhân dùng thuốc tiêu sợi huyết rồi loạn đông máu và chảy máu não kèm theo bệnh lý nội khoa nổi bật có thể thúc đẩy tử vong như suy tim giai đoạn cuối, suy thận mạn nặng, nhồi máu cơ tim, xơ gan... **Vị trí ổ chảy máu:** được chia thành 2 nhóm: (1) dưới lều và (2) trên lều. **Thể tích ổ chảy máu** được tính theo công thức Thể tích khối máu tụ (V) = $ABC/2$, trong đó A là đường kính ngang lớn nhất của lát cắt có ổ chảy máu lớn nhất, B là đường kính dọc lớn nhất đo vuông góc với A trên cùng một lát cắt có ổ chảy máu lớn nhất và C là tổng số lát cắt có chứa máu nhân với độ dày của một lát cắt. Thể tích ổ chảy máu được tính bằng cm^3 ($1cm^3 = 1ml$). **Điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH – GS) lúc nhập viện:** được tính theo bảng viết sẵn với năm thông số điểm hôn mê Glasgow, thể tích ổ xuất, máu chảy vào não thất, vị trí chảy máu dưới lều và tuổi. **Kết cục sau 30 ngày:** được đánh giá (1) sống hoặc (2) tử vong (những bệnh nhân nặng xin về cũng được gộp chung trong nhóm này). **Đánh giá mức độ phục hồi:** theo thang điểm Rankin sửa đổi 0-6 điểm

(bệnh nhân tử vong Rankin = 6), chia thành hai mức độ: (1) 0-2 điểm; (2) 3-6 điểm.

Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học. Phân tích đơn biến sử dụng phép kiểm T-test độc lập để so sánh hai trị số trung bình, phép kiểm Chi bình phương để tìm ra mối tương quan giữa các biến định tính. Những biến số có tương quan với tình trạng tử vong của bệnh nhân sau 30 ngày mức ý nghĩa $p < 0,05$ sẽ được đưa vào phân tích hồi quy đa biến (logistic Binary) nhằm tìm ra những biến thật sự có ý nghĩa độc lập trong dự đoán tử vong 30 ngày ở bệnh nhân chảy máu não.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung: Đặc điểm của bệnh nhân chảy máu não trong nhóm nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Từ tháng 6/2017 đến tháng 5/2018, tại Khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi thu được 152 bệnh nhân (nam giới chiếm 69,1%) chảy máu não đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng số (N=152)
Giới: Nam	105 (69,1%)
Nữ	47 (30,9%)
Tuổi (Trung bình ± Độ lệch chuẩn)	58,68 ± 12,48

Bảng 3: Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tử vong trong 30 ngày

Đặc điểm	Còn sống (n=55. 36,2%)	Tử vong (n=97. 63,8%)	p		
Giới: Nam	37 (35,2%)	68 (64,8%)	0.719		
Nữ	18 (38,3%)	29 (61,7%)			
Tuổi: Trung bình ± độ lệch chuẩn	58,06 ± 11,57	58,45 ± 12,78	0.823		
Tuổi nhỏ nhất	30	30			
Tuổi lớn nhất	92	99			
GCS (Trung vị)	14	7,0	< 0.001		
Đặc điểm hình ảnh học	14,40 ± 13,86	53,40 ± 41,27	< 0.001		
Thể tích khối máu tụ				< 0.01	
Vị trí					
Trên lều				44 (42,7%)	59 (57,3%)
Dưới lều				11 (22,4%)	38 (77,6%)
Chảy máu vào não thất	14 (17,5%)	66 (82,5%)	< 0.01		

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày là 63,8% (97 trường hợp). Phân tích đơn biến cho thấy có sự khác biệt về điểm GCS, thể tích khối máu tụ, vị trí khối máu tụ (trên lều, dưới lều) và chảy máu vào não thất giữa hai nhóm sống và tử vong trong vòng 30 ngày có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về tuổi và giới giữa hai nhóm.

Bảng 4: Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan độc lập đến tử vong trong 30 ngày

Biến số	p	Tỷ suất chênh (OR)	95% Khoảng tin cậy (CI)
Điểm GCS	< 0.001	2.307	1.574-3.380
Thể tích ổ chảy máu	< 0.001	0.885	0.835-0.938

Tiền sử	
Tăng huyết áp	133 (87,5%)
Đái tháo đường	63 (41,4%)
Nhồi máu não	2 (1,3%)
Chảy máu não	10 (6,5%)
Đặc điểm lâm sàng	
GCS (Trung vị)	9,5
Huyết áp trung bình (mmHg)	120,49 ± 17,06
Huyết áp tối đa (mmHg)	173,34 ± 27,03
Đặc điểm hình ảnh học	
Thể tích khối máu tụ (ml)	39,27 ± 38,79
Vị trí	
Trên lều	103 (67,8%)
Dưới lều	49 (32,2%)
Chảy máu vào não thất	80 (52,6%)
Đè đẩy đường giữa	79 (52%)

Đặc điểm lâm sàng liên quan tới tử vong trong vòng 30 ngày và phục hồi.

Bảng 2: Tỷ lệ phân loại theo modified Rankin

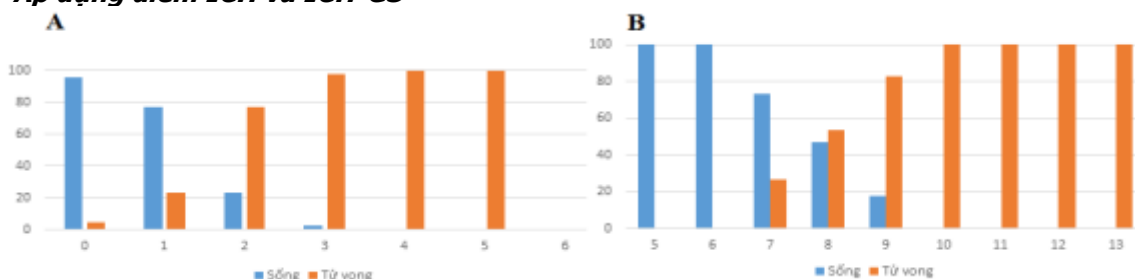
Phân loại mRS	n (%)
≤ 2	32 (21,1%)
> 2	120 (78,9%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có kết cục thần kinh xấu theo modified Rankin là 78,9% (mRS >2)

Chảy máu chảy vào não thất	0.024	1.486	0.262-8.436
Chảy máu dưới lều	< 0.001	14.17	5.389-17.648

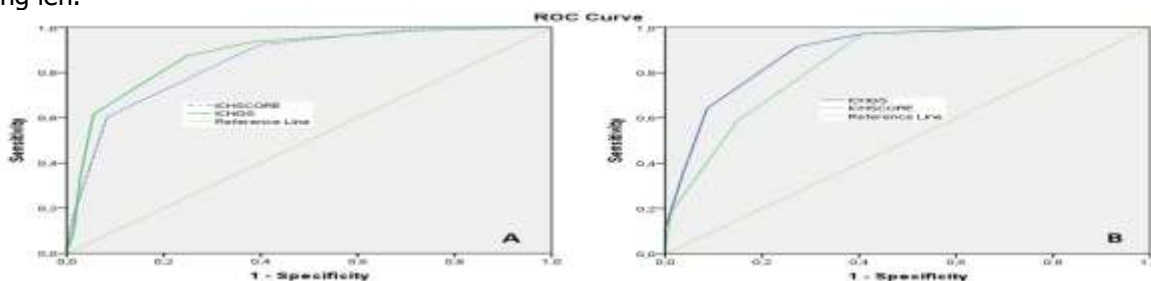
Nhận xét: Phân tích hồi quy đa biến logistic cho thấy cả bốn yếu tố điểm hôn mê Glasgow, thể tích ổ chảy máu, chảy máu não dưới lều, chảy máu vào não thất liên quan mạnh với tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày.

Áp dụng điểm ICH và ICH-GS



Biểu đồ 1. Môi liên quan giữa tỷ lệ tử vong với điểm ICH (A) và điểm ICH-GS (B)

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong tăng khi điểm chảy máu não(ICH) và thang điểm chảy máu não(ICH-GS) tăng lên.



Hình 1: Diện tích dưới đường cong (ROC) khi sử dụng điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày (A) và khả năng phục hồi của bệnh nhân chảy máu não (B)

Nhận xét: Đối với tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày giá trị diện tích dưới đường cong của điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) tương ứng là 0.89, p< 0.001 và 0.84, p<0.001. Đối với tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh sau 30 ngày AUC là 0.88, p<0.001 và 0.85, p< 0.001 tương ứng với điểm chảy máu não và thang điểm chảy máu não

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày đối với bệnh nhân chảy máu não nguyên phát đã được công bố từ 25 đến 52% [3]. Tỷ lệ bệnh nhân tử vong của chúng tôi lên đến 63.8%, điều này có thể giải thích tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân khác nhau, đặc điểm ở Việt Nam Bệnh viện Bạch Mai là Bệnh viện đặc biệt tuyến cuối nhận rất nhiều bệnh nhân nặng tử tất cả các tuyến chuyển đến, và các bệnh nhân đó đều được đưa vào nghiên cứu. Đối với đánh giá kết quả phục hồi ngắn hạn 21,1% bệnh nhân có phục hồi tốt (mRS ≤ 2) sau 30 ngày. Trong phân tích tổng hợp của Van Ash và cộng sự thì tỷ lệ phục hồi tốt là từ 12 đến 39% [4], tương đương với dữ liệu của chúng tôi. Đối với các yếu tố liên quan với tiên lượng tốt, nghiên cứu của chúng tôi xác định tình trạng thần kinh khi nhập viện (điểm hôn mê

Glassgow), thể tích khối máu tụ là yếu tố tiên lượng mạnh nhất cũng như mô tả của các nghiên cứu khác [5,6]. Vị trí ổ chảy máu cũng là một yếu tố liên quan rõ rệt với tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày. Chảy máu não dưới lều có nguy cơ tử vong cao hơn và kết quả cũng tương đồng với các nghiên cứu khác [5]. Tuy nhiên cũng có những nghiên cứu trước đây cho những kết quả không tương đồng cho thấy không có sự liên quan rõ rệt vị trí chảy máu với tỷ lệ tử vong [7]. Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) và diện tích dưới đường cong (AUC) được sử dụng để đánh giá sự chính xác của hai thang điểm trong tiên lượng tử vong và tiên lượng phục hồi thần kinh. Đối với tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày giá trị AUC của ICH và ICH-GS tương ứng là 0.84, p< 0.001 và 0.89,

$p < 0.001$. Đối với tiên lượng phục hồi chức năng thần kinh sau 30 ngày diện tích dưới đường cong (AUC) là 0.85, $p < 0.001$ và 0.88, $p < 0.001$ tương ứng với điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) kết cho thấy độ chính xác của 2 thang điểm trong tiên lượng tử vong 30 ngày cũng như sự phục hồi, đối với thang điểm chảy máu não (ICH-GS) có xu hướng tiên lượng tốt hơn tuy nhiên giá trị diện tích dưới đường cong không có sự khác biệt đáng kể có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 152 bệnh nhân chảy máu não, chúng tôi ghi nhận các yếu tố tiên lượng tử vong gồm có: điểm hôn mê Glasgow, thể tích ổ chảy máu, máu chảy vào não thất, vị trí chảy máu dưới lều. Điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH-GS) có giá trị cao trong việc tiên lượng tử vong trong vòng 30 ngày cũng như tiên lượng phục hồi. Thang điểm chảy máu não (ICH-GS) có xu hướng tốt hơn so với điểm chảy máu não (ICH) tuy nhiên chưa đủ dữ liệu để kết luận, cần một cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi, tiên lượng dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Feigin V.L, et al. *Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review*. Lancet Neurol, 2009. **8**(4): p. 355-69.
2. Mattishent K, et al. *Prognostic Tools for Early Mortality in Hemorrhagic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Neurol, 2015. **11**(4): p. 339-48.
3. Specogna A.V, et al. *Cost of spontaneous intracerebral hemorrhage in Canada during 1 decade*. Stroke, 2014. **45**(1): p. 284-6.
4. Van Asch C.J, et al. *Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Neurol, 2010. **9**(2): p. 167-76.
5. Hemphill J.C. 3rd, et al. *The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2001. **32**(4): p. 891-7.
6. Hanley D.F, et al. *Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial*. Lancet, 2017. **389**(10069): p. 603-611.
7. Bhatia R, et al. *A prospective study of in-hospital mortality and discharge outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage*. Neurol India, 2013. **61**(3): p. 244-8.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LO ÂU Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SỰ THÍCH ỨNG

Đinh Thị Huyền*, Nguyễn Doãn Phương*, Nguyễn Thành Long*, Nguyễn Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lo âu được xem là phản ứng của con người trước những khó khăn và các mối đe dọa của tự nhiên, xã hội. Lo âu là nhóm triệu chứng thường gặp và quan trọng ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng, với tỷ lệ bệnh nhân có lo âu chiếm 64-71%[1]. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng lo âu ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng. **Đối tượng:** 40 bệnh nhân được chẩn đoán RLSTU theo tiêu chuẩn chẩn đoán ICD-10 (F43) điều trị trong thời gian từ 09/2017-06/2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, nghiên cứu được thực hiện tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần với thời gian tiến hành nghiên cứu từ 9/2017 đến 6/2018. Bảng bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn cho nghiên cứu, đồng thời sử dụng thang điểm đánh giá lo âu DASS, chúng tôi đánh giá các triệu chứng và mức độ nặng rối loạn lo âu. Kết quả được xử lý bằng phần mềm

SPSS 25.0, sử dụng thuật toán mô tả (giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ). **Kết quả:** 98% bệnh nhân rối loạn sự thích ứng có biểu hiện lo âu, cao nhất ở nhóm bệnh nhân chẩn đoán F43.22 (100%), nhóm triệu chứng lo âu thường gặp nhất là các triệu chứng căng thẳng (100%), tiếp đến là nhóm triệu chứng thần kinh thực vật với 98%, ít gặp nhất là nhóm triệu chứng toàn thân (82,5%). Tỷ lệ gặp triệu chứng lo âu ở nam (100%), ở nữ là (96%). Kết quả điểm DASS- lo âu có giá trị trung bình 18.55, điểm DASS-lo âu trung bình ở nam là 14,62; ở nữ là 20,44. **Kết luận:** Nhóm triệu chứng lo âu thường gặp nhất là các triệu chứng căng thẳng và nhóm các triệu chứng thần kinh thực vật. Điểm DASS- lo âu trung bình ở nữ giới cao hơn so với nam giới với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: Rối loạn sự thích ứng, lo âu

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ANXIETY AT PATIENTS WITH ADJUSTMENT DISORDERS

Background: Anxiety is considered a response of human to the difficulties and threats of nature and society. Anxiety is a common and significant group of symptoms in patients with adjustment disorders, the

*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Huyền
Email: dinhnguyenkhanhuyen10ab@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.5.2018
Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018
Ngày duyệt bài: 2.7.2018

proportion of patients with anxiety accounting for 64-71% [1]. **Objective:** Describe the clinical characteristics of anxiety in patients with adjustment disorders. **Subjects:** 40 patients diagnosed with adjustment disorders according to ICD-10 diagnostic criteria (F43) treated during the period from 09/2017 to 06/2018. **Method:** A case serie report study was conducted at National Institute of Mental Health from 9/2017 to 6/2018. By using the designed questionnaires and Depression Anxiety Stress Scale (DASS), we assessed the symptoms and the severity degree of anxiety symptoms. The data was stored and analyzed by the analytistic software SPSS 25.0, the descriptive algorithms were used (Mean, standard deviation, proportion). **Results:** 98% of patients with adjustment disorders exhibited anxiety, highest in patients diagnosed with F43.22 (100%), the most common group of anxiety symptoms were symptoms of tension (100%) and the most frequent symptom was somatic (82.5%). The incidence of anxiety symptoms is 100% in men, 96% in women. The DASS scale was 18.55 in average, 14.62 in average in men and 20.44 in average in women. **Conclusion:** The most common symptoms of anxiety are symptom of tension and group of vegetative nervous symptoms. DASS scores were higher in women than in men with statistically significant differences.

Keywords: Adjustment disorder, anxiety

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lo âu được xem là phản ứng của con người trước những khó khăn và các mối đe dọa của tự nhiên, xã hội. Lo âu là một trạng thái tâm lý và sinh lý đặc trưng bởi các yếu tố về cơ thể, cảm xúc, nhận thức, và hành vi. Là tín hiệu báo trước hiểm nguy sắp đến, nó tạo ra cảm giác sợ hãi, lo lắng, không thoải mái. Lo âu bệnh lý là lo âu quá mức hoặc dai dẳng không tương xứng với sự đe dọa được cảm thấy, ảnh hưởng đến hoạt động của người bệnh. Bệnh sinh lo âu liên quan đến sang chấn tâm lý, nhân cách, môi trường, tình trạng cơ thể.

Trong dân số, các rối loạn lo âu là rối loạn tâm thần phổ biến nhất. Tỷ lệ mắc ít nhất một loại rối loạn lo âu trong cuộc đời chiếm 14,5-34%[1], tỷ lệ mắc ít nhất một loại rối loạn lo âu trong thời gian một năm chiếm 8%- 25% dân số[1]. Trong các rối loạn sự thích ứng, tỷ lệ bệnh nhân lo âu chiếm 64-71%[2]

Lo âu là nhóm triệu chứng thường gặp và quan trọng ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng, các triệu chứng lo âu làm bệnh nhân căng thẳng hơn và thường đi khám các chuyên khoa khác để tìm nguyên nhân. Song ở Việt Nam chưa có công trình nào nghiên cứu, nên chúng tôi tiến hành

nghiên cứu "Đặc điểm lâm sàng lo âu ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng" nhằm làm rõ vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 40 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn sự thích ứng theo tiêu chuẩn của bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10) đồng thời có biểu hiện về lo âu đủ tiêu chuẩn theo mục F41.1 của 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 không đưa vào các bệnh nhân bị mắc các bệnh lý nội ngoại khoa cấp và mạn tính nặng, các bệnh nhân có hạn chế về mặt đọc hiểu ảnh hưởng tới quá trình giao tiếp.

2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu là mô tả lâm sàng cắt ngang trên chùm ca bệnh. Thời gian nghiên cứu từ tháng 9/2017 đến tháng 6/2018, tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần- Bệnh viện Bạch Mai. Các đối tượng được chẩn đoán rối loạn sự thích ứng có biểu hiện rối loạn lo âu bởi các bác sĩ bệnh phòng sẽ được nghiên cứu viên đánh giá lại chẩn đoán bệnh cũng theo tiêu chuẩn ICD-10. Sau khi đánh giá lại, các bệnh nhân có chẩn đoán không phù hợp hoặc nghi ngờ chẩn đoán sẽ bị loại bỏ, các đối tượng còn lại sẽ được đưa vào nghiên cứu sau khi họ được thông báo về mục tiêu của nghiên cứu, đồng thời có sự chấp thuận từ phía bệnh nhân và gia đình. Đánh giá bệnh nhân về các yếu tố nhân khẩu xã hội, đồng thời đánh giá đặc điểm lo âu dựa theo bệnh án nghiên cứu và thang điểm đánh giá DASS.

Các thông tin số liệu được nhập quản lý và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0 bằng các thuật toán mô tả (tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn).

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 chăm sóc bệnh nhân; nghiên cứu là loại hình mô tả nên không ảnh hưởng hay can thiệp vào quá trình điều trị khách quan của bệnh nhân. Bệnh nhân được giải thích nghĩa vụ và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu, được rút lui khỏi nghiên cứu mà không có sự cản trở hay các ảnh hưởng tiêu cực đến quá trình điều trị, đồng thời được sự chấp thuận từ phía gia đình. Nghiên cứu đã 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 nhóm đối tượng

Đặc điểm		N	%
Giới	Nam	13	32.5
	Nữ	27	67.5
Tuổi	Tuổi trung bình	38.77± 14.37	
Tiền sử bản thân	Bệnh cơ thể mãn tính	22	55.0
	Sang chấn tâm lý	13	32.5
Thể rối loạn sự thích ứng	F43.20	7	17.5
	F43.21	12	30.0
	F43.22	21	52.5

Nhận xét: Tỷ lệ nữ/nam mắc rối loạn sự thích ứng có biểu hiện rối loạn giấc ngủ khoảng 2/1. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 38,77± 14.37. Bệnh nhân tiền sử từng có sang chấn tâm lý là 32,5% và tiền sử mắc bệnh cơ thể mãn tính là 55%. Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn sự thích ứng với phản ứng lo âu chiếm chủ yếu 52,5%.

3.2 Đặc điểm lâm sàng về lo âu

Bảng 3.2 Đặc điểm lâm sàng về lo âu

Đặc điểm	n	%	Số lượng triệu chứng trung bình
Các triệu chứng TK thực vật	39	98	3.13
Các triệu chứng liên quan đến ngực bụng	33	82.5	2.35
Các triệu chứng liên quan đến trạng thái tâm thần	38	95	2.15
Các triệu chứng toàn thân	33	82.5	1.33
Các triệu chứng căng thẳng	40	100	2.65
Các triệu chứng không đặc hiệu	38	95	3.25
Số lượng triệu chứng lo âu/mỗi bệnh nhân	14.85		
Tỷ lệ bệnh nhân có lo âu	39	98	15.15
Điểm DASS- lo âu	18.55		

Nhận xét: 98% Bệnh nhân rối loạn sự thích ứng có biểu hiện lo âu. Số triệu chứng lo âu trung bình trên mỗi bệnh nhân là 14,85. Nhóm triệu chứng lo âu thường gặp nhất là các triệu chứng căng thẳng với tỷ lệ gặp ở 100% bệnh nhân, các triệu chứng thần kinh thực vật với 98%, nhóm các triệu chứng toàn thân và triệu chứng ngực bụng ít gặp nhất với 82,5%.

3.3 Đặc điểm lo âu theo giới và thể bệnh rối loạn sự thích ứng

Bảng 3.3 Đặc điểm lo âu theo giới và thể bệnh rối loạn sự thích ứng

Đặc điểm	Giới				Thể bệnh rối loạn sự thích ứng					
	Nam		Nữ		F43.20		F43.21		F43.22	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Các triệu chứng thần kinh thực vật	13	100	26	96	7	100	11	92	21	100
Các triệu chứng liên quan đến ngực bụng	11	85	22	81	5	71	9	75	19	90
Các triệu chứng liên quan đến trạng thái tâm thần	13	100	25	93	7	100	11	92	20	95
Các triệu chứng toàn thân	11	85	22	81	6	86	9	75	18	86
Các triệu chứng căng thẳng	13	100	27	100	7	100	12	100	21	100
Các triệu chứng không đặc hiệu	11	85	27	100	7	100	12	100	19	90
Điểm DASS-lo âu	14.62		20.44		16.71		16.83		20.14	

Nhận xét: Các triệu chứng thần kinh thực vật ở nam là 100%, ở nữ 96%. Nhóm các triệu chứng căng thẳng ở nam và nữ đều như nhau 100%. Điểm trung bình DASS-lo âu ở nam là 14,62; ở nữ là 20,44. Điểm trung bình DASS-lo âu ở các thể F43.20 là 16.71; F43.21 là 16.83; F43.22 là 20.14

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 40 bệnh nhân. Tỷ lệ nữ gặp nhiều hơn nam (67,5% và 32,5%), kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ giữa nữ và nam ở các rối loạn sự

thích ứng [3]. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 38,77± 14.37, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến năm 2013[3] với tuổi trung bình của bệnh nhân rối loạn sự thích ứng là 35,9±14,2

Tiền sử bản thân về bệnh cơ thể mãn tính của chúng tôi là 55%, tiền sử sang chấn tâm lý trước đây là 32,5%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Paul Foster và Thomas Oxman năm 1994 [4] với tỷ lệ 59% bệnh nhân có bệnh cơ thể mãn tính và 1/3 bệnh nhân từng có sang chấn tâm lý cần hỗ trợ. Tỷ lệ các thể rối loạn sự thích ứng, nhiều nhất là thể F43.22 với 52,5%, thể F43.21 là 30%, F43.20 là 17,5%. Kết quả này tương ứng với một số nghiên cứu trên thế giới về tỷ lệ rối loạn sự thích ứng thể F43.22 gặp nhiều nhất với 54,8%[4]

2. Đặc điểm lâm sàng lo âu trong các RLSTU: Tỷ lệ 98% bệnh nhân RLSTU có biểu hiện lo âu, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến [3], điều này có thể giải thích là vì tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán thể F43.22 của chúng tôi cao hơn, đặc điểm nhân cách và đặc điểm của sang chấn tâm lý khác với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến

Nhóm triệu chứng lo âu thường gặp nhất là các triệu chứng căng thẳng với tỷ lệ gặp ở 100% bệnh nhân, nhóm các triệu chứng thần kinh thực vật gặp 98% bệnh nhân, nhóm các triệu chứng toàn thân và triệu chứng ngực bụng ít gặp nhất với 82,5%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Nguyễn Ngọc năm 2016 [5] với đặc điểm nhóm các triệu chứng căng thẳng bồn chồn thường gặp nhất 89,89%, tiếp đến là nhóm triệu chứng thần kinh thực vật 86,67%; Nghiên cứu của Trần Trung Hà [6] cũng cho kết quả về tỷ lệ cao nhóm các triệu chứng căng thẳng 94,7% và nhóm các triệu chứng thần kinh thực vật 89,5%.

Điểm DASS- lo âu trung bình ở nam là 14,62; ở nữ là 20,44 và ở các thể tương ứng F43.20 là 16,71; F43.21 là 16,83; F43. 22 là 20,14 với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sự khác biệt theo về giới điểm trung bình thang điểm DASS- lo âu

của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của K Nieuwenhuijsen và A G E M de Boer (7,74± 6.4) [7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lo âu ở 40 bệnh nhân được chẩn đoán RLSTU điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần từ tháng 9/2017 đến tháng 6/2018, lo âu gặp trong 98% bệnh nhân RLSTU. Nhóm triệu chứng lo âu thường gặp nhất là các triệu chứng căng thẳng và nhóm các triệu chứng thần kinh thực vật.

Điểm DASS-lo âu trung bình là 18,55. Điểm DASS- lo âu trung bình ở nữ giới cao hơn so với nam giới với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Servant D, Pelissolo A, Chancharme L(2013).** Adjustment disorders with anxiety. Clinical and psychometric characteristics in patients consulting a general practitioner. *Encephale*. **39(5)**, 347-351.
2. **Borwin Bandelow, PhD,*Sophie Michaelis (2015).** Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. **17(3)**, 327-335.
3. **Nguyễn Hoàng Yến, Nguyễn Văn Tuấn (2016),** Đặc điểm lâm sàng rối loạn sự thích ứng với phản ứng lo âu trầm cảm, *Y học lâm sàng*, **95(8)**. 10-17
4. **Paul Foster, Thomas Oxman (1994).**A descriptive study of adjustment disorder diagnoses in general hospital patients. *Irish Journal of Psychological Medicine* **11 (4)**, 153-157.
5. **Trần Nguyễn Ngọc, Nguyễn Kim Việt(2016).** Đặc điểm lâm sàng rối loạn lo âu lan tỏa trên bệnh nhân điều trị tại Viện sức khỏe Tâm thần. Tạp chí nghiên cứu y học **101(3)**, 166-172.
6. **Trần Trung Hà, Trần Việt Nghị (2002),** Đặc điểm lo âu trong các rối loạn liên quan stress, Luận văn thạc sỹ tâm thần, Đại học y Hà Nội, Hà Nội.
7. **K Nieuwenhuijsen, AGEM de Boer (2003),** The Depression Anxiety Stress Scales (DASS): detecting anxiety disorder and depression in employees absent from work because of mental health problems. *Occup Environ Med* **60**, 77-82.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CỦA PHẪU THUẬT ĐẶT THIẾT BỊ DẪN LƯU TIỀN PHÒNG MINI-EXPRESS ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM GÓC MỞ CHƯA CÓ TIỀN SỬ PHẪU THUẬT

Nguyễn Thị Hoàng Thảo¹, Vũ Anh Tuấn²,
Trần Thị Thanh Thủy², Vũ Thị Thái¹, Trần Anh Tuấn³

TÓM TẮT

¹Khoa Glôcôm BV Mắt TW.
²Bộ môn Mắt Trường ĐHY Hà Nội
³Trung tâm điện quang, BV Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Anh Tuấn
Email: bs.trananhtuan@yahoo.com
Ngày nhận bài: 11.5.2018
Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Mục đích: Đánh giá hiệu quả bước đầu của phương pháp đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express trong điều trị glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật. **Phương pháp:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu trên 26 mắt của 23 bệnh nhân glôcôm góc mở. Các bệnh nhân được đặt TBDLTP mini-express dưới vạt củng mạc và ghi nhận thị lực, nhãn áp, thị trường, thiết bị dẫn lưu, biến chứng trước và sau điều trị ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm. Kết quả phẫu thuật được đánh giá là thành công khi nhãn áp ≤ 21 mmHg có hoặc không dùng thuốc hạ nhãn áp. **Kết quả:** 100% số mắt có mức nhãn áp sau điều trị ≤ 21 mmHg có hoặc không có thuốc hạ nhãn áp bổ sung. Nhãn áp trung bình trước phẫu thuật $26,57 \pm 4,3$ mmHg, 1 tuần sau điều trị là $16,53 \pm 2,91$ mmHg, 6 tháng sau là $17,39 \pm 2,90$ mmHg, 1 năm là $17,76 \pm 2,21$ mmHg. Nhãn áp hạ trung bình $10,64$ mmHg tương đương $39,67\%$. Tỷ lệ thành công của phẫu thuật là $92,30\%$. **Kết luận:** TBDLTP mini-express có khả năng hạ nhãn áp tốt trên mắt glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật, ít biến chứng, cải thiện thị lực, hạn chế lượng thuốc tra bổ sung sau mổ, giúp tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân glôcôm.

Từ khóa: nhãn áp, glôcôm góc mở, thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express.

SUMMARY

PRELIMINARY ASSESSEMENT OF OUTCOME OF THE MINI EX-PRESS SHUNT SURGERY IN OPEN ANGLE GLAUCOMA WITHOUT ANTECEDANT OPERATION

Purpose: to evaluate the outcomes of the mini Ex-press device in the treatment of open angle glaucoma without antecedent operation. **Methods:** A perspective interventional studies on 26 eyes of 23 patients who were treated with an Ex-press shunt under sclera flap. All of the patients were follow up IOP, visual acuity, perimetry, mini-express implant, complication before and after treatment at 1,3,6 months and 1 year. Result is perfect when IOP ≤ 21 mmHg with or without complication. **Results:** post-operative IOP lowering 21 mmHg with 100% eyes, all eyes cant use medical therapy for IOP control. The average of pre- operative IOP was $26,57 \pm 4,3$ mmHg, after 1 week was $16,53 \pm 2,9$ mmHg, 6 month was $17,39 \pm 2,6$ mmHg and 1 year was $17,76 \pm 2,21$ mmHg. The average IOP post- preoperative decrease $10,64$ mmHg (approximately $39,20\%$). The rate success was $92,30\%$ after 1 year follow up. **Conclusions:** The mini-express implant under a sclera flap had decreased significant IOP in open angle glaucoma with a lower rate of complication, increased the visual acuity and limited eye drop additined post op, improved the life quality for Pte.

Key word: intraocular pressure, open angle glaucoma, the mini-express device.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là nhóm bệnh nguy hiểm có khả năng gây mù, nguyên nhân gây bệnh chưa hoàn toàn sáng tỏ, yếu tố tác động duy nhất làm chậm quá trình tiến triển của bệnh là làm hạ nhãn áp. Có ba phương pháp làm hạ nhãn áp chính: sử dụng thuốc, laser, phẫu thuật. Năm 2002, hãng Optonol đã cho ra đời một loại thiết bị dẫn lưu tiền phòng mới có tên thương mại là mini-express "excessive pressure regulating shunt system". Thiết bị này giúp dẫn lưu thủy dịch từ tiền phòng đến khoang dưới kết mạc, được chỉ định trên những mắt glôcôm góc mở nguyên phát, thứ phát, glôcôm phức tạp đem lại hiệu quả cao. Theo Kanner và cộng sự tỷ lệ thành công khi đặt mini-express là $94,8\%$, Netland công bố có $90,2\%$ số mắt có nhãn áp dưới 21 mmHg sau đặt thiết bị dẫn lưu có hoặc không dùng thuốc hạ nhãn áp. Trevor Carmichael thấy tỷ lệ mắt điều chỉnh nhãn áp tốt sau mổ là 91% .

Mini-express đã được đưa vào Việt Nam từ năm 2010. Với ưu điểm là thiết bị nhỏ gọn, cách thức phẫu thuật đơn giản, ít biến chứng, hiệu quả hạ nhãn áp tốt. Nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị mới, tiên tiến so với phẫu thuật cắt bè truyền thống. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express trong điều trị glôcôm góc mở".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 26 mắt của 23 bệnh nhân glôcôm góc mở nhãn áp không điều chỉnh với thuốc hạ nhãn áp, điều trị tại bệnh viện Mắt Trung Ương từ tháng 01/2014 đến 06/2017.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp lâm sàng, tiến cứu, không có nhóm đối chứng.

Quy trình nghiên cứu: Ghi nhận đặc điểm tuổi, giới, lý do đến khám, thời điểm xuất hiện bệnh, tiền sử PT mắt, thuốc tra hạ nhãn áp... Được thử thị lực có chỉnh kính bằng bảng bảng Snellen (chia thành 5 nhóm: < ĐNT 3m, ĐNT 3m - < 20/200, 20/200 - 20/70, > 20/70), NA được đo bằng NA kế Goldmann chia thành 3 nhóm (< 21mmHg, 21 - 30mmHg, > 30mmHg), đánh giá thị trường kế Humphrey (chia thành 6 giai đoạn theo phân loại Mill 2006: giai đoạn 0, giai đoạn 1, giai đoạn 2, giai đoạn 3, giai đoạn 4, giai đoạn 5). Khám phần trước nhãn cầu bằng sinh hiển vi đèn khe: sẹo bọt, đo ĐSTP, soi góc TP, xác định hình thái glôcôm...

Phương pháp phẫu thuật: bệnh nhân được giải thích, uống Acetazolamid $0,25g \times 2$ viên, tra kháng sinh, isotocarpin 2% trước phẫu

Ngày duyệt bài: 3.7.2018

thuật. Tiến hành các bước cắt bè theo qui chuẩn, tiến hành áp Mitomycin C lên trên vạt củng mạc trước khi tạo vạt. Dùng kim 27G chọc vào tiền phòng tại vị trí ranh giới đường xám tiếp giáp với đường trắng, ngay dưới vạt củng mạc. Đặt thiết bị dẫn lưu mini- express. Khâu nắp củng mạc bằng 2 mũi chỉ 10/0. Khâu dính kết mạc bằng 1 mũi chỉ 10/0. Tiêm cạnh nhãn cầu bằng Gentamycin 80mg x 1/2ml và Dexamethason 4mg x 1/2ml. Sau điều trị, uống kháng sinh từ 5- 7 ngày, tra kháng sinh từ 7-10 ngày, thuốc chống viêm corticoid, chống viêm nonsteroid 4 lần/ngày x 4 tuần sau đó 2 lần/ngày x 4 tuần kế tiếp. Bệnh nhân được theo dõi ở các thời điểm: 1 ngày, 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 1 năm.

Đánh giá kết quả sau phẫu thuật:

- Nhãn áp: chia thành 3 nhóm theo phân loại của Sheha (2008): NA điều chỉnh tuyệt đối: ≤ 21mmHg không thuốc tra hạ NA, NA điều chỉnh tương đối: ≤ 21mmHg với thuốc tra hạ NA, NA không điều chỉnh: > 21mmHg với thuốc tra hạ NA.

- Đánh giá tình trạng thiết bị dẫn lưu theo 3 mức: tốt: đầu thiết bị dẫn lưu trong tiền phòng 1-2mm, song song với bề mặt mống mắt, không bị bít bởi mống mắt, xuất tiết, xuất huyết. Đĩa TBDL cố định tốt dưới vạt củng mạc; trung bình: đầu dẫn lưu hơi lệch trục, chạm vào mống mắt hoặc nội mô giác mạc nhưng không gây tăng nhãn áp, không cần can thiệp phẫu thuật; xấu: đầu thiết bị bít bởi mống mắt làm mất tác dụng dẫn lưu thủy dịch cần can thiệp lại.

- Đánh giá sẹo bong dựa vào phân loại của Buskirk (1992): bong thắm tốt: bong thắm toả lan, bề mặt bong vô mạch hoặc trong kết mạc có những nang nhỏ trong (microcysts); bong thắm khá: bong thắm hình thành toả lan nhưng nhiều mạch máu trên bề mặt hoặc có xu hướng dính ở chu biên làm sẹo không toả lan rộng; bong thắm xấu: bong thắm hình thành nhưng lồi lên hoặc

xơ dính với nền củng mạc, kết mạc khó di động, nhiều mạch máu hoặc không tạo bong.

- Đánh giá kết quả phẫu thuật theo phân loại Megavand 1994: tốt: NA điều chỉnh tuyệt đối, tình trạng TBDL tốt, bong thắm tốt, không có biến chứng; trung bình: NA điều chỉnh tương đối, tình trạng TBDL trung bình, di lệch nhẹ nhưng không cần can thiệp, bong thắm trung bình, biến chứng nhẹ khỏi bằng điều trị nội khoa, không ảnh hưởng thị lực; xấu: NA không điều chỉnh, TBDLTP xấu: bị bít ở đầu trong hoặc đầu ngoài, cần can thiệp lại.

Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê bằng chương trình SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 26 mắt của 23 bệnh nhân glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật, 17 nam (65,38%), 9 nữ (34,62%); độ tuổi từ 15 đến 76 tuổi, tuổi trung bình là 31,38. Đa số bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 18- 40 (57,69%). Thị lực chiếm đa số từ 20/200- 20/70 gồm 21 mắt chiếm 80,77%. Có 1 mắt < ĐNT 3m (3,85%) và 4 mắt từ ĐNT 3m-<20/200. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn nặng: 16 mắt (61,54%) giai đoạn trầm trọng, 7 mắt giai đoạn tiến triển (26,92%), 3 mắt giai đoạn sơ phát (11,54%). Nhãn áp trung bình trước PT là 26,57 ± 4,3mmHg, trong đó có 8 mắt NA > 30mmHg (30,77%).

Bảng 3.1 Đánh giá tình trạng van dẫn lưu.

Hình thái	Tình trạng van dẫn lưu	
	Tốt	Trung bình
n	24	2
%	92,30	7,70

Có 92.3% số mắt có tình trạng TBDL tốt, 2 mắt đầu TBDL chạm mống mắt, tuy nhiên không gây biến chứng và không cần can thiệp lại.

Bảng 3.2. Thị lực sau điều trị

T theo dõi	Tăng	Giữ nguyên	Giảm	Tổng
1 tuần	8(30,77 %)	16(53,85 %)	2 (15,38%)	26(100%)
1 tháng	2 (7,70%)	24(92,30 %)	0	26(100%)
3 tháng	0	26(100 %)	0	26(100%)
6 tháng	0	25(96,15 %)	1 (3,85%)	26(100%)
1 năm	0	26(100 %)	0	26(100%)

Sau phẫu thuật (PT) thị lực tăng 1 hàng trở lên có 8 bệnh nhân, chiếm 30,77 %. Thị lực giảm có 2 bệnh nhân do biến chứng nhãn áp thấp, bong hắc mạc sau PT, chiếm 7,70 %.

Bảng 3.3. Nhãn áp trung bình tại các thời điểm theo dõi sau phẫu thuật.

NA TB(mmHg)	Trước mổ	Sau mổ				
		1 tuần	1 tháng	3 tháng	6 tháng	1 năm
NATB	26,57±4,3	16,53± 2,9	16,92 ±2,1	17,32±2,6	17,39 ±2,9	17,76±2,21
Mức hạ NA	10,64					

% NA hạ	39,67%					
p	<0,01					

Sau điều trị 100% các bệnh nhân có mức NA điều chỉnh tuyệt đối (nhãn áp ≤ 21 mmHg mà không cần dùng thuốc tra bổ sung) ở thời điểm 3 tháng. Sau 6 tháng có 1 bệnh nhân và sau 1 năm có 2 bệnh nhân cần bổ sung thuốc tra hạ NA. Nhãn áp trung bình trước điều trị 26,57mmHg, sau 1 tuần nhãn áp hạ trung bình 10,64mmHg, tương ứng khoảng 39,67%, giảm có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ($p < 0,01$). Các thời điểm sau đó nhãn áp ổn định trong khoảng 16,92 đến 17,76 mmHg. Có 100% bệnh nhân dùng trung bình 3,45 thuốc tra trước điều trị. Sau điều trị 6 tháng có 1 bệnh nhân phải dùng thuốc bổ sung.

Bảng 3.4. Đánh giá sẹo bong trên lâm sàng

Phân loại sẹo theo lâm sàng	Sẹo bong					
	Bong thẩm tốt		Bong thẩm trung bình		Bong thẩm xấu	
	n	%	n	%	n	%
1 tháng	26	100	0	0	0	0
3 tháng	26	100	0	0	0	0
6 tháng	25	96,15	1	3,85	0	0
1 năm	25	96,15	1	3,85	0	0

Phần lớn sau phẫu thuật bong thẩm tốt 96,15 %, sau 6 tháng chỉ có 1 mắt bong thẩm trung bình chiếm 3,85 %.

Bảng 3.5. Biến chứng sau phẫu thuật

Các biến chứng	Hình thái Glôcôm	
	n	%
Bong hắc mạc	1	3,85
Hạ nhãn áp	1	3,85

Nhận xét: Có 3,85 % bong hắc mạc và hạ nhãn áp sau phẫu thuật.

Bảng 3.6. Kết quả chung phẫu thuật

Thời điểm	Thành công tuyệt đối		Thành công tương đối		Không thành công		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 tháng	26	100	0	0	0	0	26	100
3 tháng	26	100	0	0	0	0	26	100
6 tháng	25	96,15	1	3,85	0	0	26	100
1 năm	24	92,30	2	7,70	0	0	26	100

Nhận xét: Tại thời điểm 1tháng, 3 tháng có 26 mắt (100%) NA điều chỉnh tuyệt đối, ống dẫn lưu tốt, sẹo bong tốt. Sau 1 năm có 2 mắt NA điều chỉnh tương đối, sẹo bong khá, ống dẫn lưu khá.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Trong nghiên cứu này độ tuổi lớn hơn 40 chiếm 42,31%, kết quả này không tương đương với hầu hết các nghiên cứu là glôcôm gặp chủ yếu ở người lớn hơn 40 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam nhiều hơn nữ, có lẽ điều này liên quan đến điều kiện kinh tế. Các bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn nặng, có 16 bệnh nhân $c/d > 0,7$, chiếm 61,54% tương đương với mức độ thu hẹp thị trường $< 15^\circ$ phía mũi. Nghiên cứu này có 1 bệnh nhân thị lực trước mổ $< \text{ĐNT } 3\text{m}$, đây là bệnh nhân nặng lờ mờ gai gần hoàn toàn, tuy nhiên sau điều trị thị lực của 3 bệnh nhân này tăng lên do các môi trường trong suốt được cải thiện khi nhãn áp hạ. Nhãn áp trung bình trước mổ của nhóm nghiên cứu là $26,57 \pm 4,3\text{mmHg}$, trong đó có 8 bệnh nhân nhãn áp trước mổ $> 30\text{mmHg}$ (30,77 %).

4.2. Kết quả nghiên cứu. Sau 1 tuần có 8 mắt thị lực tăng so với trước mổ (42,86%), điều này giải thích là do nhãn áp hạ so với trước PT. Có 2 bệnh nhân thị lực giảm so với trước là do nhãn áp thấp (1 mắt bong hắc mạc, 1 nhãn áp thấp) và thị lực phục hồi sau 1 tháng khám lại. Mức thị lực này được giữ ổn định đến 3 tháng sau PT. Sau 6 tháng có 1 mắt giảm thị lực do viêm giác mạc chấm nông, chúng tôi nghĩ rằng hiện tượng này không phải là biến chứng do MMC bởi vì biến chứng này thường xảy ra ngay sau phẫu thuật chứ không phải ở thời điểm 6 tháng sau điều trị. Sau 1 tuần nhãn áp trung bình là $16,53 \pm 2,9\text{mmHg}$, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Mức hạ nhãn áp trung bình là 10,64mmHg so với trước mổ tương đương với 39,67%. Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều đạt được mức nhãn áp điều chỉnh tuyệt đối hoặc tương đối sau phẫu

thuật ở tất cả các thời điểm theo dõi (nhãn áp $\leq 21\text{mmHg}$ có hoặc không cần dùng thuốc tra bổ sung). Kết quả này cũng gần tương đương như nghiên cứu của chúng tôi. Nhãn áp ổn định là một yếu tố quan trọng đảm bảo cho sự ổn định của thị trường và gai thị sau PT. Tổn hại gai thị không thay đổi, tuy vậy có 1 bệnh nhân cải thiện thị trường một chút so với trước, điều này được giải thích là do sự cải thiện của các môi trường trong suốt. Chỉ có 2 mắt trong tổng số 26 mắt có sự di lệch nhỏ của TBDL, đầu dẫn lưu hơi chạm vào bề mặt mống mắt nhưng lỗ dẫn lưu chính và phụ vẫn thông thoát, nhãn áp điều chỉnh tốt và không cần can thiệp lại. Kanner gặp tỷ lệ di lệch TBDL là 1,7% do mống mắt bị đầu ống dẫn, tỷ lệ này thấp hơn tỷ lệ của chúng tôi, tuy nhiên các mắt này tác giả buộc phải can thiệp lại bằng cách dùng laser Nd: YGA bắn thủng chỗ mống mắt gây bít tắc. Tỷ lệ bong hắc mạc thấp là ưu điểm vượt trội của mini-express so với cắt bè truyền thống. Chúng tôi gặp 1 mắt bong hắc mạc tuần đầu sau phẫu thuật, chiếm 3,85%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Peter (2007): nghiên cứu trên 100 mắt của 96 bệnh nhân glôcôm góc mở theo dõi trong 10,8 tháng. Tác giả chia thành 2 nhóm, nhóm 1 đặt TBDL mini-express, nhóm 2 cắt bè. Tỷ lệ thành công nhóm 1 là 90%, nhóm 2 là 92% nhưng tỷ lệ bong hắc mạc nhóm 1 là 8% trong khi nhóm 2 là 38%. Biến chứng hạ nhãn áp chúng tôi gặp 1 ca chiếm 3,85% khỏi với điều trị nội khoa. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp các biến chứng này thấp hơn các tác giả là do nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm các bệnh nhân glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật trước đó. Sẹo bong nhìn chung tốt sau phẫu thuật sẹo chỉ có 3,85% mắt có sẹo nhiều mạch máu sau 3 tháng, 96,15% sẹo bong tỏa lan, vi nang. Chúng tôi đánh giá sẹo bong tốt khi sẹo bong tỏa lan không mạch máu, có thể tạo thành những vi nang nhỏ, sẹo bong khá khi sẹo có nhiều tân mạch, có xu hướng không tỏa lan. Năm sau phẫu thuật có 2 mắt cần tra thuốc bổ sung, 1 mắt tra ở thời điểm tháng thứ 7, 1 mắt thời điểm 11 tháng, 2 mắt này sẹo bong tăng sinh xơ khá mạnh do các bệnh nhân còn trẻ < 18 tuổi. Theo tiêu chuẩn đánh giá thành công của phẫu thuật tại thời điểm 6 tháng, nghiên cứu của chúng tôi có 24 mắt thành công tuyệt đối chiếm 96,15% (NA điều chỉnh tuyệt đối không dùng thuốc hạ nhãn áp, ống dẫn lưu tốt, sẹo bong tốt), 1 mắt đạt kết quả khá chiếm 3,85% (NA điều chỉnh tương đối ($\text{NA} \leq 21\text{mmHg}$ với thuốc tra hạ nhãn áp, ống dẫn lưu khá, sẹo bong khá), không có

mắt nào kết quả xấu. Sau 1 năm, có 2 mắt NA điều chỉnh $\leq 21\text{mmHg}$ với thuốc tra. Như vậy nghiên cứu này đạt mức NA $\leq 21\text{mmHg}$ có thuốc hoặc không thuốc tra hạ nhãn áp là 92,30% sau 1 năm. Kết quả của chúng tôi gần tương đương với tác giả Netland, ông đã nghiên cứu trên 319 mắt của 274 bệnh nhân glôcôm. Thời gian nghiên cứu trung bình là 21 tháng, nhãn áp trung bình trước nghiên cứu là 25,8mmHg, tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng nhãn áp trung bình là 14,4mmHg. Phẫu thuật được đánh giá là thành công khi nhãn áp trong khoảng 5-21mmHg có hoặc không dùng thuốc hạ nhãn áp nhưng không có can thiệp bổ sung. Có 90,2% số mắt đạt được chỉ tiêu này, hơn nữa thị lực của các bệnh nhân này ổn định tốt sau phẫu thuật. Kanner và cộng sự đã nghiên cứu so sánh 345 mắt bệnh nhân glôcôm góc mở chia thành 2 nhóm, nhóm 1 đặt express đơn thuần, nhóm 2 đặt mini-express phối hợp với phacoemulsification. Sau 3 năm theo dõi, tác giả kết luận tỷ lệ thành công ở nhóm 1 là 94,8%, nhóm 2 là 95,6%. Tỷ lệ hạ nhãn áp ngay sau tuần đầu tiên sau phẫu thuật ở nhóm 1 là 15,6% ($< 5\text{mmHg}$), trong khi đó ở nhóm 2 chỉ là 7,9%). Kết quả của chúng tôi thành công cao hơn Ates là do đối tượng nghiên cứu của tác giả này bao gồm những bệnh nhân nặng nhãn áp trước phẫu thuật rất cao kèm theo bệnh lý giác mạc phức tạp. Nghiên cứu này chúng tôi mới chỉ đánh giá kết quả sau phẫu thuật trong thời gian 1 năm, trong thời gian tới chúng tôi sẽ có những thống kê trong thời gian đủ dài và số lượng bệnh nhân lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

- TBDLTP mini-express có hiệu quả tốt điều trị glôcôm góc mở, nhãn áp trước mổ $26,57 \pm 4,3\text{mmHg}$, sau 6 tháng $17,39 \pm 2,9\text{mmHg}$, 1 năm là $17,76 \pm 2,21\text{mmHg}$ Nhãn áp điều chỉnh tuyệt đối $\leq 21\text{mmHg}$ ở 92,30% số mắt, có 7,70% số mắt có sử dụng thuốc tra hạ nhãn áp bổ sung.

- Mini-express hạn chế biến chứng sau phẫu thuật, tỷ lệ bong hắc mạc 3,85%, nhãn áp thấp 3,85%.

- Giảm thiểu số lượng thuốc tra bổ sung sau mổ \rightarrow giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân glôcôm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ates Halil, MD, Melis Palamar, MD, (2010) "Evaluation of Ex-press Mini Glaucoma Shunt Implantation in Refractory Postpenetrating Keratoplasty Glaucoma" *J Glaucoma*, Octo 18
2. J. Shum, J. Lai, J Chan(2015) "IOP rise in the unoperated fellow eye following express shunt and

- augmented trabeculectomy", poster in ESCRS 2015
3. **Kanner, EM, Netland, PA, Sarkisian, SR, et al (2009)**, "Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under a sclera flap alone or combined with phacoemulsification cataract surgery", *J Glaucoma*; 18, 488–491
 4. **Leo de Jong et al (2011)**, "Five- year extension of a clinical trial comparing the Ex-press glaucoma filtration device and trabeculectomy in primary open- angle glaucoma", *Clinical Br J Ophthalmol Ophthalmology*, 5, 527-533
 5. **Maris, PJ, Jr, Ishida, K, Netland, PA. (2007)** "Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap" *J Glaucoma*, 16, 14 – 19.
 6. **Netland PA (2010)** "Obstruction (Also Known as Occlusion or Blockage) of the Ex-PRESS Miniature Glaucoma Device", *J Glaucoma*. Mar 21. [Epub ahead of print]
 7. **Trevor Carmichael MD (2007)**, "The devices can be used safely under a trabeculectomy flap. We think it is safer and easier to do than a standard trabeculectomy, and there is some evidence in the literature now showing less hypotony from using an Ex-press implant rather than a standard trabeculectomy", *Eurotimes*, vol 9, 36.

NGHIÊN CỨU SỬ DỤNG LĂNG KÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN LÁC TỒN DƯ SAU PHẪU THUẬT LÁC NGANG CƠ NĂNG

Trần Thị Thu Huyền*, Nguyễn Đức Anh*,
Vũ Bích Thủy**, Đào Thị Mai Anh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhận xét hiệu quả sử dụng lăng kính xác định lác tồn dư sau phẫu thuật (PT) lác ngang cơ năng. **Đối tượng nghiên cứu:** 81 bệnh nhân (BN) lác ngang cơ năng được PT tại Bệnh viện Mắt trung ương từ tháng 9/2017 đến tháng 7/2018. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang không có nhóm chứng. Đánh giá độ lác tồn dư bằng các phương pháp: Hirschberg, cover test và lăng kính 4DP, 8DP và quan sát ánh phản quang trên giác mạc cũng như động tác trả của nhãn cầu. **Kết quả:** Nghiên cứu có tỷ lệ nam, nữ là tương đương. Tỷ lệ BN nhược thị 1 mắt (20,99%), nhược thị 2 mắt (3,7%). Lác trong có tỷ lệ có TGHM thấp hơn nhóm lác ngoài. Tỷ lệ lác tồn dư theo Hirschberg là 8,65%, cover test là 30,86%, với lăng kính là 77,78% trong đó lác ngoài tồn dư 16,18% và lác trong tồn dư là 71,6%. **Kết luận:** sử dụng lăng kính phát hiện được 77,78% lác tồn dư cao hơn Hirschberg (8,65%) và cover test (53,09%). Việc sử dụng 4DP đáy trong (4BO), đáy ngoài (4BI) và 8DP có thể phát hiện vi lác tồn dư cũng như hình thái lác tồn dư.

Từ khóa: lăng kính

SUMMARY

PRISMS USING STUDY IN DIAGNOSTIC RESIDUAL AFTER SURGERING HORIZONTAL STRABISMUS

Objective: to describe the effectiveness of using a prism to identify residual strabismus after surgery. **Method:** 81 horizontal strabismus patients were operated at Institute National Ophthalmology from September 2017 to July 2018. Descriptive, cross-sectional study to measure residual by using Hirschberg, cover test and prism 4DP, 8DP. **Result:** the study has the same proportion of men and women. The incidence of amblyopia is one eye (20.99%), 2 eyes (3.7%). The proportion of operated patients both eyes with two muscles consists of 77,78%. Bi-ocular ratio in esotropia groups is lower than the exotropia groups. Residual ratio with Hirschberg was 8.65%, the cover test was 30.86%, with the prism was 77.78%, in which the exotropia residual was 16.18% and the esotropia residual was 71.6%. **Conclusion:** Using a prism identify residual strabismus 77.78%, higher than Hirschberg (8.65%) and cover test (53.09%). Using 4DP base out or base in can detect micro- residuals strabismus even type.

Keyword: prism

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Mắt TW

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Huyền

Email: huyentran8987@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lác là một bệnh bao gồm hai hội chứng mất sự thẳng trục của hai nhãn cầu và rối loạn thị giác hai mắt. Nhiều trường hợp lác gây tổn hại nghiêm trọng về chức năng thị giác, do đó ảnh hưởng tới sinh hoạt và sự hòa nhập xã hội của người bệnh. Như vậy, lác không chỉ đơn thuần là một vấn đề sức khỏe mà còn là vấn đề xã hội cần quan tâm. Mục tiêu điều trị nhằm lập lại sự cân bằng hai mắt và phục hồi, củng cố chức năng thị giác hai mắt [1] và xu hướng điều trị hiện nay là PT sớm hơn so với trước đây, thậm chí ngay khi trẻ mới 6 tháng tuổi.

Hiện nay có nhiều phương pháp PT tuy nhiên tỷ lệ lác tồn dư còn cao như Hà Huy Tiến (15-20%) [2], Lê Ngọc Khanh (12,2%) [3]. Lác tồn dư sau phẫu thuật không chỉ khiến cho BN và gia đình không hài lòng mà còn ảnh hưởng đến chức năng thị giác và trong đó nhiều trường hợp cần phải can thiệp phẫu thuật bổ sung, hơn nữa trong nhóm lác tồn dư có một tỷ lệ nhất định là vi lác. Đây là hình thái khó phát hiện, ảnh hưởng không nhiều đến thẩm mỹ nhưng ảnh hưởng nhiều đến chức năng [4]. Vì vậy việc xác định chính xác độ lác tồn dư có ý nghĩa rất lớn trong việc hoàn thành phức hợp điều trị BN lác. Gần đây việc sử dụng lăng kính đánh giá độ lác càng phổ biến vì sự định lượng chính xác của lăng kính (1D=1/2 độ). Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu là nhận xét hiệu quả sử dụng lăng kính xác định lác tồn dư.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: BN lác ngang cơ năng được PT tại Bệnh viện Mắt trung ương từ tháng 9/2017 đến tháng 7/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: không đầy đủ thông tin nghiên cứu. Có các hội chứng hoặc có bệnh mắt hay toàn thân đi kèm.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang không có nhóm chứng.

Các bước tiến hành: Trước PT: đánh giá độ lác bằng lăng kính, đo thị lực, khúc xạ, vận nhãn, định thị, thị giác 2 mắt và bệnh toàn thân kèm theo. Sau PT: đánh giá độ lác tồn dư bằng các phương pháp: Hirschberg, cover test, lăng kính 4DP và 8DP.

Tiêu chí đánh giá: Hirschberg dựa vào ánh phản quang trên giác mạc chia ra 3 nhóm: cân, lác trong, lác ngoài.

Cover test dựa vào động tác trả: không trả, trả trong ra, trả ngoài vào.

Lăng kính 4BO và 4BI, 8DP đáy ngoài (8BO) dựa vào động tác trả chia ra các hình thái: không trả, trả trong ra, trả ngoài vào.

Tiến hành: dùng lăng kính 4BO đặt trước một mắt và quan sát động tác trả ở mắt còn lại. Đối với những BN còn trả trong ra tức là còn lác

trong tồn dư >4DP, chúng tôi tiếp tục đặt 8BO để kiểm tra. Những trường hợp còn động tác trả ngoài vào với test 4BO, chúng tôi đặt tiếp 4BI và quan sát động tác trả. Theo công thức tính mẫu

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

chúng tôi xác định mẫu nghiên cứu là 81 BN.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Tình hình BN theo tuổi và giới

Giới	Tuổi		>16 (người lớn)			TS BN
	≤ 16 (trẻ em)		16-30	31-60	>60	
Nam	≤9	>9	11	2		40
Nữ	13	13	12	3		41
TS	31	22	23	5		81

Nghiên cứu của chúng tôi có 81 BN gồm 40 nam và 41 nữ, trong đó BN ở lứa tuổi trẻ em (từ 16 tuổi trở xuống) là 53 BN (27 nam và 26 nữ) và 28 BN người lớn nhưng không có BN trên 60. BN dưới 9 tuổi là 31 BN chiếm tỷ lệ 38,27%.

Hình thái lác với tính chất lác: Trong nghiên cứu có 31 BN lác trong đó lác ổn định là 30/31 BN chiếm 96,77%, ngược lại lác ngoài ổn định 13/50 BN chiếm 26%.

Mức độ lác với hình thái lác

Bảng 2: Liên quan giữa hình thái và mức độ lác

Hình thái	Lác trong	Lác ngoài	TSBN
≤30PD	7	6	13
31≤60PD	20	22	42
>60 PD	4	22	26
TSBN	31	50	81

Trong 81 BN nghiên cứu có 13 BN có độ lác ≤30PD chiếm 16,05%. 42 BN có độ lác từ 31 đến 60PD chiếm 51,85% và 26 BN có độ lác >60 PD chiếm 32,1%. Tỷ lệ BN có độ lác lớn (> 60DP) ở nhóm lác trong là 12,9% (4/31 BN), thấp hơn ở nhóm lác ngoài 44% (22/50 BN).

Tỷ lệ nhược thị: Trong số 81 BN có 61 BN không nhược thị chiếm tỷ lệ 75,31%, 17 BN nhược thị 1 mắt (20,99%) và 3 BN nhược thị 2 mắt (3,7%). Trong 23 mắt nhược thị có 11 mắt nhược thị nhẹ, trung bình là 5 mắt và nặng là 7

mắt. Trong số những BN này 92,59% BN đã được chỉnh quang và chỉnh thị trước mổ.

Thị giác hai mắt: Trong 31 BN lác trong tỷ lệ có TGHM là 35,48% (11/31 BN) và trong 50 BN lác ngoài tỷ lệ có TGHM là 62% (31/50 BN), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Số cơ phẫu thuật so với mắt

Bảng 3: Liên quan giữa số cơ can thiệp PT với số mắt được PT

Số cơ	1	2	3	4	TS
Số mắt					
1M	2	13			15
2M		63	3		66
TS	2	76	3		81

Có 15 BN được PT 1 mắt (với 2 BN 1 cơ, 13 BN 2 cơ) và 66 BN được phẫu thuật 2 mắt (63 BN 2 cơ và 3 BN 3 cơ). Đặc biệt không có BN nào được PT ≥4 cơ.

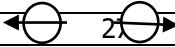
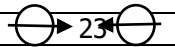
3.2 Tình hình lác tồn dư sau phẫu thuật đo bằng các phương pháp

***Hirschberg và cover test:** Với phương pháp Hirschberg có 74 BN cân (91,35%), 5 BN lác trong tồn dư (6,17%) và 2 BN lác ngoài tồn dư (2,48%).

Với cover test 38 BN cân (46,91%), 25 BN lác trong tồn dư (30,86%) và 18 BN lác ngoài tồn dư (22,23%), tỷ lệ lác tồn dư cao hơn Hirschberg 44,44%.

***Test lăng kính 4BO, 8BO và 8BI**

Bảng 4: Kết quả sử dụng 4BO

Phương pháp	4BO	
	Không trả	
n (81 BN)	31	 23
%	38,27%	33,33% 

Kết quả sau PT đo bằng 4BO: có 31 BN không trả hay lác trong tồn dư 4DP và 27 BN trả trong ra nghĩa là lác trong tồn dư lớn 4DP. Như vậy có **58 BN còn lác trong tồn dư** (71,6%). Còn lại 23 BN trả ngoài vào, vậy 23 BN này có 2 khả năng xảy ra là không còn lác tồn dư hoặc còn lác ngoài tồn dư.

- Ở 27 BN trả trong ra với test 4BO chúng tôi tiếp tục sử dụng lăng kính 8BO thì được kết quả là 25 BN không trả nghĩa là lác trong tồn dư 8DP và chỉ có 2 BN trả trong ra đồng nghĩa với lác trong tồn dư trên 8DP.

- Ở 23 BN trả ngoài vào với test 4BO chúng tôi tiếp tục sử dụng 4BI thấy 18 BN trả trong ra nghĩa là không còn lác tồn dư và 5 BN không trả nghĩa là còn lác ngoài tồn dư.

Tổng số lác tồn dư đo bằng lăng kính là 63 BN chiếm 77,78% (5BN lác ngoài tồn dư và 58 BN lác trong tồn dư) nhưng có đến 61 BN là vi lác chiếm 96,83%.

Như vậy kết quả trên cho thấy tỷ lệ lác tồn dư bằng Hirschberg 8,65%, cover test là 53,09% và lăng kính là 77,78%

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: 81 BN trong nghiên cứu của chúng tôi có 40 BN nam và 41 BN nữ, tỷ lệ nam và nữ khá tương đồng, khác với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thanh (năm 2007). Điều này cho thấy hiện nay người dân đã hiểu lác là một bệnh cần điều trị chứ không phải chỉ đem lại thẩm mỹ mà chú trọng vào nữ như trước đây.

Tỷ lệ BN trẻ em được PT chiếm 65,43% trong đó 38,27% là BN dưới 9 tuổi (lứa tuổi còn khả năng phục hồi TGHM). Điều này cho thấy nhận thức của người dân về bệnh lác cũng như công sức của rất nhiều cán bộ y tế chuyên ngành nhãn khoa trong công tác tuyên truyền đã có hiệu quả.

Mức độ lác với hình thái lác: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ BN có độ lác lớn (> 60DP) ở nhóm lác trong là 12,9%, thấp hơn ở nhóm lác ngoài (44%). Điều này khác với nhận xét của Phạm Văn Tân có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chọn lớn hơn mà lác trong thường ảnh hưởng đến chức năng thị giác nên được phẫu thuật sớm [5].

Tỷ lệ nhược thị: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nhược thị là 24,69% khác biệt so với Nguyễn Hữu Thanh (36,84%) và Phạm Văn Tân (44,2%) [5]. Điều này có thể do gần đây các bác sỹ nhãn khoa đã chú trọng hơn vào việc

chỉnh quang, chỉnh thị trước mổ vì trong nghiên cứu này có tới 92,59% đã được điều trị trước phẫu thuật.

Số cơ phẫu thuật so với mắt: Số BN được phẫu thuật 2 mắt 2 cơ chiếm 77,78%, điều này rất phù hợp với bệnh nhân được lựa chọn trong nghiên cứu là lác cơ nặng và có độ lác ≤ 60 PD chiếm tới 51,85%.

Thị giác hai mắt: kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN có TGHM ở nhóm lác ngoài (38,27%) cao hơn lác trong (13,58%). Điều này được giải thích do trong nhóm lác ngoài hình thái không ổn định chiếm chủ yếu, đây là hình thái mà tỷ lệ BN có TGHM nhiều. Kết quả này giống với nghiên cứu của Phạm Văn Tân và Trần Huy Đoàn [5], [6].

4.2 Tình hình lác tồn dư sau phẫu thuật: Như vậy tỷ lệ lác tồn dư sau PT khác nhau khi so sánh giữa 3 phương pháp, Hirschberg là 8,65%, cover test là 53,09% trong khi bằng lăng kính là 77,78%.

Hirschberg là một phương pháp được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng vì đơn giản và dễ dàng thăm khám. Nhưng rõ ràng qua nghiên cứu này ta thấy được sự chính xác trong việc tính độ lác là không cao nhất là khi độ lác nhỏ đặc biệt ngay sau phẫu thuật. Hơn nữa đây là phương pháp ít nhiều phụ thuộc vào người khám, kích thước và vị trí đồng tử. Vì vậy Hirschberg không phù hợp để đánh giá độ lác sau mổ nhất là những BN còn lác tồn dư ở mức độ vi lác.

Cover test là phương pháp định tính trong khám lác khá hiệu quả, cho phép đánh giá sơ bộ còn lác tồn dư hay không, hình thái tồn dư trong hay ngoài. Tuy nhiên phương pháp này còn bỏ sót nhiều lác tồn dư có độ lác nhỏ. Ở nghiên cứu này đánh giá độ lác tồn dư bằng cover test chỉ phát hiện 53,09% BN. Như vậy vẫn còn một tỷ lệ âm tính giả (bỏ sót lác tồn dư) là 24,69% so với test lăng kính (77,78% – 53,09%).

Lăng kính là một dụng cụ quang học được ứng dụng trong khám lác như một bước tiến lớn, đặc biệt phương pháp Krinsky (kết hợp giữa lăng kính và Hirschberg) vẫn được coi là chuẩn vàng trong đo độ lác. Test 4BO được đưa ra bởi Irvine và được phổ biến bởi Jampolsky nên test này còn được gọi là test lăng kính Irvine. Trong nghiên cứu này lăng kính phát hiện ra tỷ lệ lác tồn dư cao hơn nhiều so với các nghiên cứu trước (53,09% so với 12-13%) [TDT Nguyễn Hữu Thanh], hơn nữa phương pháp này đơn giản, dễ sử dụng, tiện lợi, do vậy không nên bỏ qua nhất là ở tuyến cơ sở khi dụng cụ thăm

khám còn chưa đầy đủ. Nghiên cứu này được thực hiện với test 4BO, 8BO, 4BI và dựa vào lăng kính chúng tôi đo được độ lác rất nhỏ 4DP (tương đương 2 độ), đồng nghĩa sẽ phát hiện được vi lác từ 4DP trở lên, làm giảm tỷ lệ bỏ sót vi lác tồn dư đến 24,69%. Bên cạnh đó việc sử dụng lăng kính đáy trong hoặc đáy ngoài giúp xác định hình thái lác tồn dư, làm tiền đề cho những nghiên cứu tiếp theo cũng như kế hoạch điều trị (kể cả việc sử dụng lăng kính để đeo) để hoàn chỉnh quy trình điều trị lác sao cho hiệu quả nhất [7].

V. KẾT LUẬN

Sử dụng lăng kính phát hiện được 77,78% lác tồn dư cao hơn Hirschberg (8,65%) và cover test (53,09%). Việc sử dụng 4BO, 4BI và 8BI có thể

phát hiện vi lác tồn dư cũng như hình thái lác tồn dư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân** (2012), *Nhãn Khoa tập 1*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 482 - 573.
2. **Hà Huy Tiến** (1970), "*Tình hình bệnh mắt lác ở trẻ em*", *Nhãn khoa - tài liệu nghiên cứu* (số 1), tr. 32-4.
3. **Lê Ngọc Khanh** (2004), *Nghiên cứu điều trị lác cơ năng bằng phẫu thuật lùi gấp các cơ trực*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Lang J.** Microtropia. *Int Ophthalmol* 1983; **6**:33-6
5. **Phạm Văn Tân** (1998), "*Điều trị phục hồi thị giác hai mắt trong phức hợp điều trị lác cơ năng*", Luận án tiến sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
6. **Trần Huy Đoàn** (2003), *Đánh giá tình trạng thị giác hai mắt sau phẫu thuật lác cơ năng ở người lớn*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
7. **Lang J.** Management of microtropia. *Br J Ophthalmol* 1974; **58**:281-92.

KIẾN THỨC VỀ QUẢN LÝ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG CỦA CÁN BỘ Y TẾ XÃ TỈNH HÒA BÌNH, NĂM 2017

Nguyễn Hữu Thắng¹, Bùi Thị Minh Ngọc¹, Nguyễn Thị Phương Thảo², Nguyễn Duy Luật¹, Nguyễn Hoàng Long³

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả kiến thức về quản lý bệnh đái tháo đường của CBYT xã tỉnh Hòa Bình năm 2017 được thực hiện trên 195 CBYT xã thông qua phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi có cấu trúc. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ CBYT xã có kiến thức đạt chẩn đoán ĐTĐ là 54,36%; Định nghĩa và phân loại ĐTĐ 43,08%; Chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt cho người bệnh ĐTĐ là 40,51%; Biến chứng của ĐTĐ 8,72%; Các yếu tố nguy cơ gây bệnh 5,64%; Điều trị đái tháo đường tại TYT xã là 4,9%; Nhận định kết quả đo đường huyết của người bệnh và cách xử lý đạt thấp nhất là 2,56%. Nhìn chung, tỉ lệ CBYT xã có kiến thức đạt chung về quản lý bệnh đái tháo đường còn thấp, chỉ đạt 9,74%.

Từ khóa: Kiến thức về quản lý; Bệnh đái tháo đường; Cán bộ y tế xã; Trạm y tế xã; Tỉnh Hòa Bình.

SUMMARY

KNOWLEDGE ON DIABETES MANAGEMENT OF HEALTH WORKERS AT COMMUNE HEALTH STATIONS, HOA BINH PROVINCE, 2017

¹Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Y tế dự phòng Hà Nội

³Cục phòng chống HIV/AIDS, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Thắng

Email: nguyenuuthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

The cross-sectional study was conducted on 195 commune health workers through direct interviews by the structured questionnaire to describe the knowledge on diabetes management of commune health workers in Hoa Binh province in 2017. The result showed the percentages of commune health workers knowledge as following: Diabetes diagnosis 54.36%; Diabetes definition and classification 43.08%; Diet and lifestyle for people with diabetes 40.51%; Complications of diabetes 8.72%; Risk factors of disease 5.64%; Treatment of diabetes at commune health workers 4.9%; Assessment of blood glucose measurement results and treatment was lowest 2.56%.

Keyword: Knowledge of management; Diabetes; Commune health workers; Commune health station; Hoa Binh province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) ngày càng phổ biến ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới và phát triển với một tốc độ rất nhanh theo đà phát triển kinh tế xã hội. Vào những năm đầu thế kỷ 21, ĐTĐ là bệnh không lây phát triển nhanh nhất. Tỷ lệ mắc ĐTĐ năm 2014 ở người trưởng thành đã tăng gấp đôi so với năm 1980, tăng từ 4,7% lên 8,5% [6]. Theo báo cáo năm 2015 của Hiệp hội Đái tháo đường Thế giới (IDF), ước tính trên toàn cầu có khoảng 415 triệu người mắc bệnh ĐTĐ [7]. Ở Việt Nam năm 2015, tỷ lệ ĐTĐ ở người trưởng thành cả nước là 4,1% [4].

Không chỉ vậy theo ước tính của IDF, trên thế

gười cứ 6 giây có 1 người tử vong vì ĐTD tương đương 5 triệu người tử vong trong năm 2015 lớn hơn rất nhiều so với số người tử vong vì HIV/AIDS [7]. Riêng ở Việt Nam con số tử vong này lên gần tới 53,5 nghìn người (2015). Vai trò của TYT xã rất quan trọng trong quản lý ĐTD được nêu rõ trong thông tư số 43/2013/TT-BYT ngày 11/12/2013 của Bộ Y Tế quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám, chữa bệnh và tài liệu hướng dẫn khám, chữa bệnh tại TYT xã, phường ban hành tại quyết định số 2919 QĐ-BYT ngày 6/8/2014 của Bộ Y tế [3]. Hiện nay, có khá nhiều nghiên cứu về kiến thức của người bệnh về phòng chống ĐTD [2], nhưng có rất ít các nghiên cứu trên đối tượng là CBYT. Vì vậy, nhằm phục vụ cho các hoạt động quản lý người bệnh ĐTD và đáp ứng chương trình mục tiêu phòng chống ĐTD giai đoạn 2015-2025, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Kiến thức về quản lý bệnh đái tháo đường của cán bộ y tế xã tỉnh Hòa Bình năm 2017" với mục tiêu nhằm: mô tả được kiến thức của cán bộ y tế về một số yếu tố nguy cơ, chẩn đoán, chế độ ăn-sinh hoạt cho người bệnh, điều trị bệnh đái tháo đường. Qua đó giúp góp phần trong hoạt động phòng chống bệnh ĐTD của tỉnh Hòa Bình nói riêng và quy mô rộng hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là CBYT xã (y sĩ, bác sĩ): với tiêu chuẩn là có đầy đủ trí lực để hiểu rõ và trả lời các câu hỏi phỏng vấn, đồng thời tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành năm 2017 tại 3 huyện/thị của tỉnh Hòa Bình: thành phố Hòa Bình, huyện Mai Châu, huyện Lương Sơn.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- **Cỡ mẫu:** Toàn bộ CBYT xã là y sĩ, bác sĩ tại 3 huyện. Tổng có 195 CBYT tham gia vào nghiên cứu.

- **Cách chọn mẫu:** Chọn mẫu có chủ đích toàn bộ bác sĩ, y sĩ tại tất cả các trạm y tế xã của 3

huyện Mai Châu, Lương Sơn và thành phố Hòa Bình, tỉnh Hòa Bình.

2.2.4. Phương pháp, kỹ thuật thu thập số liệu

- **Bộ công cụ:** Bộ câu hỏi được xây dựng dựa trên tài liệu hướng dẫn khám, chữa bệnh tại trạm y tế xã, phường ban hành tại quyết định số 2919 QĐ-BYT ngày 6/8/2014 của Bộ Y Tế [3]. Phiếu phỏng vấn được chỉnh sửa sau khi thử nghiệm tại huyện Kỳ Sơn, tỉnh Hòa Bình.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Phỏng vấn trực tiếp ĐTNC.

2.2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm Epidata được sử dụng để nhập số liệu. Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 10. Sử dụng thống kê mô tả để tính giá trị trung bình, tỷ lệ %. Để đánh giá kiến thức của cán bộ y tế lấy điểm cắt là 50%, nếu ĐTNC trả lời được $\geq 50\%$ tổng số câu thì ở mức đạt.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của cộng đồng, sự ủng hộ của chính quyền địa phương và lãnh đạo các cơ quan y tế trên địa bàn nghiên cứu. Đối tượng tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kiến thức của cán bộ y tế xã về yếu tố nguy cơ của đái tháo đường

Bảng 1: Kiến thức về các yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường (n=195)

Các yếu tố nguy cơ của ĐTD	n	%
BMI ≥ 23	77	39,49
Tuổi ≥ 45	29	14,87
Huyết áp $>130/85$ mmHg	43	22,05
Gia đình có người ĐTD ở thế hệ cận kề	53	27,18
Phụ nữ mắc ĐTD thai kỳ	25	12,82
Tiền sử hội chứng chuyển hóa, tiền ĐTD	31	15,90
Uống nhiều rượu, hút thuốc lá	57	29,23
Không biết	22	11,28

Nhận xét: CBYT biết nguy cơ mắc bệnh ĐTD do BMI ≥ 23 cao nhất là 39,49%, tiếp đến uống nhiều rượu, hút thuốc lá (29,23%) và thấp nhất là sinh con $\geq 3,6$ kg, vẫn còn 11,28% ĐTNC không biết các yếu tố nguy cơ gây bệnh.

3.2 Kiến thức của cán bộ y tế về chẩn đoán bệnh đái tháo đường

Bảng 2: Kiến thức về chẩn đoán bệnh đái tháo đường (n=195)

Kiến thức của cán bộ y tế về chẩn đoán bệnh ĐTD		n	%
Biểu hiện bệnh	Ăn nhiều	149	76,41
	Uống nhiều	128	65,64
	Đái nhiều	150	76,92
	Gầy nhanh	154	78,97
	Có biến chứng: mụn nhọt, tê tay chân,...	13	6,67

Kiến thức của cán bộ y tế về chẩn đoán bệnh ĐTĐ		n	%
Xét nghiệm chẩn đoán	Không biết	6	3,08
	Xét nghiệm đường máu mao mạch	165	84,62
Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh	Không biết	5	2,56
	Đường huyết buổi sáng lúc đói chưa ăn ≥ 7 mmol/L	68	34,87
	Nghiệm pháp tăng đường huyết $\geq 11,1$ mmol/L	25	12,82
	Không biết	72	36,92

Nhận xét: Kết quả cho thấy, kiến thức của CBYT về biểu hiện bệnh ĐTĐ cao, đa số biết các biểu hiện là ăn nhiều, uống nhiều, đái nhiều, gầy nhanh. Kiến thức về xét nghiệm để chẩn đoán ĐTĐ: cao nhất biết xét nghiệm đường máu mao mạch để chẩn đoán; tuy nhiên, vẫn còn 2,56% CBYT không biết. Kiến thức của CBYT về tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ: Xét nghiệm đường huyết buổi sáng lúc đói chưa ăn ≥ 7 mmol/L là cao nhất; chỉ 12,82% CBYT biết chẩn đoán ĐTĐ nghiệm pháp tăng đường huyết $\geq 11,1$ mmol/L.

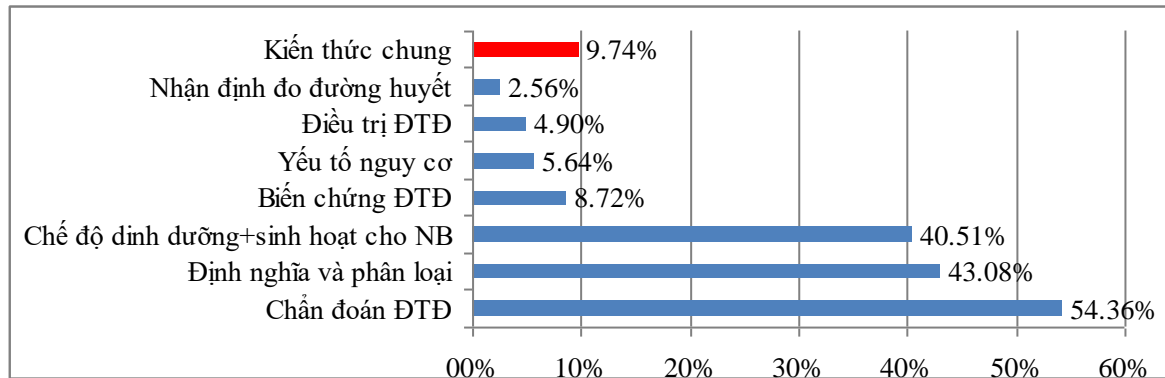
3.3 Kiến thức của cán bộ y tế xã về chế độ ăn và sinh hoạt của người bệnh đái tháo đường

Bảng 3: Kiến thức về chế độ ăn và sinh hoạt cho người bệnh (n=195)

Kiến thức của cán bộ y tế về chế độ ăn và sinh hoạt ĐTĐ		n	%
Chế độ ăn cho người bệnh	Ăn nhiều rau, quả và ngũ cốc nguyên hạt	109	56,19
	Giảm tinh bột, thay thế bằng thực vật	159	81,96
	Kiêng đường nhanh	156	80,41
	Giảm cân nếu thừa cân	24	12,37
	Không biết	6	3,09
Chế độ sinh hoạt cho người bệnh	Tập luyện thể lực	132	68,04
	Tăng vận động trong sinh hoạt	100	51,55
	Tránh rượu, bỏ thuốc lá	74	38,14
	Không biết	12	6,19

Nhận xét: Đa số CBYT biết người bệnh ĐTĐ cần giảm tinh bột, thức ăn động vật thay thế bằng thực vật (81,96%), kiêng đường nhanh (80,41%), trong đó 3,09% cán bộ không biết chế độ ăn cho người bệnh ĐTĐ. Phần lớn CBYT biết cần tập luyện thể lực (68,04%), tăng vận động trong sinh hoạt (51,55%).

3.4 Kiến thức chung về quản lý đái tháo đường của cán bộ y tế xã



Biểu đồ 1: Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức đạt về quản lý bệnh đái tháo đường tại trạm y tế xã

Nhận xét: CBYT có kiến thức đạt cao nhất là về chẩn đoán ĐTĐ (61,54%); thấp nhất là nhận định kết quả đo đường huyết và cách xử lý 2,56%. Các kiến thức đạt lần lượt từ cao đến thấp là: chẩn đoán ĐTĐ, định nghĩa và phân loại ĐTĐ, chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt cho người bệnh ĐTĐ, biến chứng của ĐTĐ, các yếu tố nguy cơ gây bệnh, điều trị ĐTĐ, nhận định kết quả đo đường huyết của người bệnh và cách xử lý. Tỷ lệ

chung CBYT của TYT xã có kiến thức đạt về bệnh ĐTĐ là thấp 9,74%.

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức về phát hiện người có yếu tố nguy cơ: 39,49% CBYT biết nguy cơ do BMI ≥ 23 (thừa cân béo phì), cao hơn so với nghiên cứu kiến thức quản lý ĐTĐ của nhân viên y tế tại Nam Phi năm 2006 (12%)[5]. 27,18% CBYT biết

gia đình có người ĐTĐ ở thể hệ cận kề có nguy cơ gây ĐTĐ, thấp hơn so với nghiên cứu tại Nam Phi (37%)[5]. Thực hiện phòng bệnh thông qua các yếu tố nguy cơ là một trong những vai trò chính của TYT xã [3] tuy nhiên có thể thấy kiến thức của CBYT với 10 yếu tố nguy cơ gây bệnh là không cao vì vậy cần có thêm những lớp đào tạo cán bộ định kì.

Kiến thức về chẩn đoán bệnh ĐTĐ: Đa số biết biểu hiện cơ bản của ĐTĐ, tuy nhiên, chỉ có 6,67% biết biểu hiện có biến chứng mụn nhọt, tê tay chân, viêm lợi. Có thể thấy, CBYT có kiến thức nâng cao chuyên sâu hơn về ĐTĐ còn hạn chế. Xét nghiệm để chẩn đoán ĐTĐ: gần 90% ĐTNC biết xét nghiệm đường máu mao mạch để chẩn đoán ĐTĐ, tương đương so với Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng khi nghiên cứu tại các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh/thành phố, các bệnh viện nội tiết/trung tâm nội tiết tại 64 tỉnh thành phố trên toàn quốc năm 2012: tỉ lệ CBYT biết xét nghiệm đường máu mao mạch giúp chẩn đoán ĐTĐ là 90,7%[1]. Như vậy, một tỷ lệ khá cao CBYT nắm rõ kiến thức về xét nghiệm. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ: chỉ có 12,82% CBYT biết chẩn đoán ĐTĐ nghiệm pháp tăng đường huyết đường uống $\geq 11,1$ mmol/L, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng: 68,4% CBYT biết ngưỡng chẩn đoán ĐTĐ dựa vào đường huyết buổi sáng lúc đói khi ăn; 73,8% biết ngưỡng chẩn đoán ĐTĐ dựa vào nghiệm pháp glucose[1]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của Lê Thị Việt Hà tiến hành tại 64 tỉnh thành trên cả nước, tại các bệnh viện lớn, trung tâm tuyến tỉnh, thành phố nên kiến thức ĐTNC cao hơn tại tuyến y tế cơ sở. Điều này một lần nữa chứng tỏ CBYT tại trạm có kiến thức cơ bản tuy nhiên các kiến thức chuyên sâu hơn thì không rõ.

Kiến thức về chế độ ăn và sinh hoạt cho người bệnh: So với nghiên cứu tại Nam Phi năm 2012, CBYT trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ biết về chế độ ăn và sinh hoạt cho người bệnh thấp hơn: tỉ lệ CBYT biết cần kiêng đường 65%; ăn nhiều rau 5%; giảm cân nếu thừa cân 5%; tránh rượu bia 7%; tập thể dục 9%[5]. Tuy nhiên kiến thức của CBYT với nội dung này cũng đã là khá cao qua đó thể hiện công tác truyền thông hướng dẫn các chế độ cho người bệnh của TYTX khá tốt. Và công tác truyền thông tại Hòa Bình cao hơn so với Nam Phi.

Kiến thức chung: CBYT có kiến thức đạt về nhận định kết quả đo đường huyết của người bệnh và cách xử lý thấp nhất, điều này có thể do tại trạm y tế xã không có máy đo đường huyết,

nên CBYT không làm thường xuyên nên không thường xuyên đọc lại, không chủ động tìm hiểu kiến thức nên thiếu kiến thức. Tỉ lệ CBYT của TYT xã có kiến thức đạt về bệnh ĐTĐ nhìn chung còn thấp (9,74%). Kiến thức hiểu biết về bệnh ĐTĐ của ĐTNC cũng được đánh giá là thấp trong nghiên cứu của Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng[1]. Nhận thấy, ĐTNC có kiến thức cơ bản khá, nhưng kiến thức nâng cao lại thấp. Tỉ lệ này thấp có thể do tại trạm y tế xã Hòa Bình hiện nay không thường xuyên điều trị ĐTĐ mà chỉ quản lý danh sách người bệnh đã điều trị ổn định từ tuyến trên chuyển về. CBYT không trực tiếp khám và điều trị cho người bệnh. Người bệnh ĐTĐ trực tiếp lên tuyến trên khám và điều trị không thông qua trạm y tế xã. Chính kiến thức không thường xuyên được trau dồi, bổ sung cũng là nguyên nhân gây kiến thức đạt thấp. Đồng thời, CBYT tại TYT xã phải kiêm nhiệm nhiều công việc khác nhau từ khám chữa bệnh ban đầu đến thực hiện tất cả các chương trình phòng bệnh cho nhân dân từ trên giao xuống sâu vào một nội dung chính điều này ảnh hưởng đến chất lượng cũng như kiến thức của CBYT.

Hạn chế nghiên cứu: Hiện nay có rất ít nghiên cứu về kiến thức của CBYT xã về quản lý ĐTĐ trên thế giới và Việt Nam, chính vì vậy việc thiết kế bộ công cụ, so sánh kết quả của nghiên cứu này với các nghiên cứu khác còn nhiều khó khăn. Do vậy cần có những nghiên cứu khác về kiến thức về quản lý đái tháo đường trên các đối tượng CBYT, ở các tuyến y tế khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, CBYT xã có kiến thức đạt chung về quản lý bệnh đái tháo đường còn thấp (9,74%). Trong đó, kiến thức đạt về chẩn đoán ĐTĐ là cao nhất, 54,36%; Định nghĩa và phân loại ĐTĐ 43,08%; Chế độ dinh dưỡng và sinh hoạt cho người bệnh ĐTĐ là 40,51%; Biến chứng của ĐTĐ 8,72%; Các yếu tố nguy cơ gây bệnh 5,64%; Điều trị đái tháo đường là 4,9%; Nhận định kết quả đo đường huyết của người bệnh và cách xử lý đạt thấp nhất là 2,56%.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các CBYT đã tình nguyện tham gia nghiên cứu. Chúng tôi gửi lời cảm ơn các đơn vị y tế của 3 huyện Mai Châu, Lương Sơn và Thành phố Hòa Bình đã đồng thuận và tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Việt Hà và Nguyễn Minh Hùng (2012), "Nghiên cứu thực trạng nguồn nhân lực làm công tác quản lí điều trị bệnh đái tháo đường tại Việt

- Nam", *Tạp chí Y học thực hành*. 2(843), tr. 13-18.
2. **Nguyễn Văn Lành và các cộng sự. (2013)**, "Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống đái tháo đường của đồng bào người dân tộc Khmer tại tỉnh Hậu Giang", *Tạp chí Y học dự phòng*. Tập XXIII(số 6 (142)).
 3. **Bộ Y tế (2014)**, Tài liệu Hướng dẫn khám, chữa bệnh tại trạm y tế xã, phường ban hành tại Quyết định số 2919/QĐ-BYT ngày 6/8/2014, chủ biên.
 4. **Trần Quốc Bảo (2015)**, "Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm năm 2015".
 5. **Gail D Hughes, Thandi Puoane và Hazel Bradley (2006)**, "Ability to manage diabetes-community health workers' knowledge, attitudes and beliefs", *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*. 11(1), tr. 10-14.
 6. **WHO (2016)**, *Global report on diabetes*.
 7. **IDF diabetes atlas (2015)**, *7th edition 2015*, truy cập ngày 12/12/2016, tại trang web <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>.

SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP DID ĐỂ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CAN THIỆP CẢI THIỆN KIẾN THỨC, THỰC HÀNH PHÒNG CHỐNG BỆNH TAY CHÂN MIỆNG CỦA BÀ MẸ CÓ CON DƯỚI 5 TUỔI SAU 2 NĂM CAN THIỆP BẰNG TRUYỀN THÔNG GIÁO DỤC SỨC KHOẺ

Lê Thị Lan Hương¹, Lê Thị Tài¹,
Lê Thị Hương¹, Nguyễn Văn Hiến¹

TÓM TẮT

Bệnh Tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch do vi rút đường ruột gây ra. Bệnh TCM lây theo đường tiêu hóa, nguồn lây trực tiếp từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh, hoặc gián tiếp qua nước, thực phẩm, tay bẩn bị nhiễm phân của người bệnh. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao và để lại nhiều di chứng nếu không được phát hiện sớm và xử lý kịp thời [2]. Bệnh chưa có vắc xin dự phòng và thuốc điều trị đặc hiệu, nên nâng cao kiến thức, thực hành của bà mẹ là cần thiết để phòng bệnh TCM. Một nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng đã được thực hiện tại xã An Lão, huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam từ tháng 6/2013 đến tháng 12/2015 nhằm cải thiện kiến thức, thực hành phòng chống bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi. Phương pháp DID (Difference in Difference) được sử dụng để đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thực hành phòng chống bệnh TCM của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi sau 2 năm can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe. Kết quả cho thấy: Có sự khác biệt rõ rệt về kiến thức và thực hành phòng chống bệnh TCM của các bà mẹ tại xã can thiệp và xã đối chứng giữa trước và sau can thiệp. Sau can thiệp, kiến thức phòng chống bệnh TCM cao gấp 320,32 lần so với nhóm đối chứng có ý nghĩa thống kê (với 95%CI: 42,295-425,95); khả năng nhóm can thiệp có thực hành phòng chống bệnh TCM cao gấp 436,10 lần so với nhóm đối chứng (với 95%CI: 68,480-777,11).

Từ khóa: Bệnh Tay chân miệng, Kiến thức, Thực hành, Can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe, Phương pháp DID (Difference in Difference)

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Lan Hương

Email: lelanhuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

SUMMARY

USE DID SOLUTION TO ASSESS EFFECT OF INTERVENTION ABOUT KNOWLEDGE, PRACTICAL FOR FOOT AND MOUTH DISEASE PREVENTION OF MOTHER HAVE CHILD UNDER 5 YEARS OLD AFTER 2 YEARS HAVING THE INTERVENTION VIA HEALTH EDUCATION PROPAGANDA

Foot and mouth disease (TCM) is disease which is infectious from person to person, easy to become epidemic disease caused by enteric virus. TCM disease is infectious through digestive tract, immediate infectious source is spittle and crap of ill child, mediate infectious source is water, food, unwashed hand is infectious virus from crap of patient. This disease has high mortality and leaves many squeals if it is not released soon and treat on time [2]. There is not vaccinate and medicine for prevention and treatment of this disease, therefor improving knowledge and practical of mothers is necessary for prevention TCM disease. Intervention study with control was made in An Lao commune, Binh Luc town, Ha Nam province from June 2013 to December 2015 for improving knowledge, practical of TCM disease prevention of mothers have child under 5 years old. DID solution (Different in difference) was used to assess effect of intervention about knowledge, practical of TCM disease prevention of mothers have child under 5 years old after 2 years via health education communication. The result shows that: There is marked difference about knowledge and practical of TCM disease prevention of mothers in intervention commune and other commune before and after intervention. After intervention, intervention group have knowledge about TCM disease prevention is higher 320,32 times than other group (95%CI: 42,295-425,95); intervention group have practical about TCM disease prevention is higher 436,10 times than other (95%CI: 68,480-777,11).

Keyword: Foot and mouth disease, Knowledge, Practical, Health education communication intervention, DID solution (Difference in Difference)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Tay - chân - miệng (TCM) là một bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch do vi rút đường ruột gây ra. Bệnh lây chủ yếu theo đường tiêu hóa, nguồn lây chính từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. Bệnh TCM chưa có vắc xin dự phòng và thuốc điều trị đặc hiệu, việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và biến chứng, vì vậy nâng cao kiến thức, thực hành của bà mẹ về bệnh TCM có vai trò đặc biệt quan trọng trong việc phòng bệnh [5]. Để giúp cho ngành y tế có cơ sở xây dựng chương trình truyền thông giáo dục sức khỏe về phòng bệnh TCM phù hợp và hiệu quả, nâng cao kiến thức, thực hành phòng bệnh TCM chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Sử dụng phương pháp DID để đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thực hành phòng chống bệnh Tay-chân-miệng của bà mẹ có con dưới 5 tuổi sau 2 năm can thiệp". Mục tiêu của nghiên cứu này: Sử dụng phương pháp DID (Difference in Difference) để đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thực hành phòng chống bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi sau 2 năm can thiệp - đây là phương pháp mới trong đánh giá hiệu quả can thiệp đảm bảo độ tin cậy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm, thời gian và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 6/2013 - 12/2015 tại xã An Lão và xã Đồn Xá huyện Bình Lục, Hà Nam. Trong đó An Lão là xã can thiệp và Đồn Xá là xã đối chứng. Đối tượng được chọn là bà mẹ có con dưới 5 tuổi.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.

2.2 Cỡ mẫu và chọn mẫu.

• Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu cho điều tra trước can thiệp: Cỡ mẫu của đề tài là 400 người đại diện cho 400 hộ gia đình của mỗi xã, được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng tỷ lệ trong quần thể. Từ số những người được phỏng vấn của mỗi xã chúng tôi chọn ra những bà mẹ có con dưới 5 tuổi để phân tích, đánh giá thực trạng kiến thức, thực hành phòng bệnh TCM. Kết quả có 105 bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở xã An Lão và 91 bà mẹ có con

dưới 5 tuổi ở xã Đồn Xá được đưa vào phân tích.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp cộng đồng: Đây là nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng, cỡ mẫu này được tính toán để áp dụng cho điều tra sau can thiệp nhằm so sánh kiến thức và thực hành của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở nhóm can thiệp và nhóm chứng sau can thiệp. Số bà mẹ có con dưới 5 tuổi được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp:

$$n_1 = n_2 = Z_{\alpha/2}^2 \frac{\left[\frac{1-p_1}{p_1} \right] + \left[\frac{1-p_0}{p_0} \right]}{[\ln(1-\varepsilon)]^2}$$

Trong đó: n_1 : Cỡ mẫu cho nhóm chứng.

n_2 : Cỡ mẫu cho nhóm can thiệp.

$p_0 = 0,44$: Tỷ lệ bà mẹ có kiến thức đúng về phòng bệnh TCM. Tỷ lệ này tham khảo từ nghiên cứu của Trần Thị Anh Đào [4].

$p_1 = 0,8$: Tỷ lệ mong muốn bà mẹ có kiến thức đúng về phòng bệnh TCM trong nhóm can thiệp.

ε : Mức độ chính xác mong muốn = 0.2.

$Z = 1,96$: hệ số giới hạn tin cậy, ứng với độ tin cậy 95%.

Từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu = 112, để tăng độ chính xác lấy hệ số thiết kế $d=2$, do vậy cỡ mẫu là 224 và thêm 10% dự phòng, do vậy cỡ mẫu làm tròn là 250 bà mẹ.

• Chọn mẫu. Chọn ngẫu nhiên 03 thôn trong xã. Tại mỗi thôn, bà mẹ đầu tiên được chọn theo phương pháp ngẫu nhiên đơn dựa trên danh sách của địa phương. Các bà mẹ tiếp theo được chọn theo phương pháp cố gắng liên tiếp cho đến khi đủ số bà mẹ theo tính toán.

2.3. Cách đánh giá kiến thức, thực hành: Dựa vào những khuyến cáo về việc giám sát và phòng bệnh TCM của bộ Y tế [1].

2.4. Các giải pháp can thiệp. Ba giải pháp được lồng ghép trong nghiên cứu này là: (1) Huy động sự tham gia của cộng đồng; (2) Đào tạo lại cho CBYT; (3) Truyền thông giáo dục sức khỏe cho các bà mẹ có con dưới 5 tuổi.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này là một phần trong đề tài cấp nhà nước "Nghiên cứu thực trạng và xây dựng mô hình dự báo, kiểm soát một số nhóm bệnh có liên quan đến biến đổi khí hậu ở Việt Nam", đã được hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt và cho phép thực hiện theo quyết định số 122/HĐĐĐ-ĐHYHN ngày 28 tháng 02 năm 2013.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1: Một số đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trước can thiệp				Sau can thiệp				p(1,2)	p(3,4)
	An Lão (1) n=105		Đồn Xá (2) n=91		An Lão (3) n=250		Đồn Xá (4) n=250			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Nhóm tuổi										
>=35	10	9,5	5	5,5	49	19,6	39	15,6	>0,05	>0,05
<35	95	90,5	86	94,5	201	80,4	211	84,4		
Trình độ học vấn										
Dưới THPT	81	77,1	76	83,5	160	64,0	155	62,0	>0,05	>0,05
THPT trở lên	24	22,9	15	16,5	90	36,0	95	38,0		
Nghề nghiệp										
Cán bộ/ CNV	12	11,4	4	4,4	51	20,4	52	20,8	>0,05	>0,05
Làm ruộng/ khác (buôn bán, nội trợ,...)	93	88,6	87	95,6	199	79,6	198	79,2		

Nhận xét: Các đặc điểm chung của ĐTNC như: nhóm tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp ở xã An Lão và xã Đồn Xá không có sự khác biệt trước và sau can thiệp, giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng.

3.2. Kiến thức phòng bệnh TCM.

Bảng 3. 2: Mức độ kiến thức phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Mức độ kiến thức	Nhóm can thiệp (xã An Lão)				Nhóm chứng (xã Đồn Xá)				p(1,3)	p(2,4)
	Trước CT (1)		Sau CT (2)		Trước CT (3)		Sau CT (4)			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Đạt	6	5,7	244	97,6	2	2,2	11	4,4	>0,05	<0,05
Không đạt	99	94,3	6	2,4	89	97,8	239	95,6		
Tổng	105	100	250	100	91	100	250	100		

Nhận xét: Trước can thiệp, hầu hết các bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở cả 2 xã can thiệp và đối chứng có kiến thức không đạt (94,3% ở xã can thiệp và 97,8% ở xã đối chứng), chỉ có 5,7% ĐTNC có kiến thức đạt ở xã can thiệp và 2,2% ở xã chứng.

Sau can thiệp số người có kiến thức đạt ở xã can thiệp tăng rõ rệt (97,6%) và cao hơn hẳn so với xã đối chứng (4,4%). Có sự khác biệt về tỷ lệ kiến thức phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi trước và sau can thiệp với p<0,05, kiến thức đạt tăng thêm 91,9%.

Bảng 3. 3: Hiệu quả can thiệp thay đổi kiến thức phòng chống bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi sử dụng phương pháp DID (Difference in Difference).

Các yếu tố	Hệ số B	p	Exp(B)	95%CI for EXP(B)	
				Lower	Upper
(β0) Hằng số	-3,795	0,000	0,022		
(β1) Thời gian	0,493	0,551	1,64	0,324	8,29
(β2) Can thiệp	0,992	0,232	2,68	0,531	13,71
(β3) Tương tác (Thời gian * can thiệp)	5,769	0,000	320,32	42,295	425,95

*p của mô hình <0,05.

Phương trình hồi qui Logistic:

$$Kiến\ thức = 0,992 * Can\ thiệp + 0,493 * Thời\ gian + 5,769 * Tương\ tác - 3,795.$$

Nhận xét: Có sự khác biệt về kiến thức phòng chống bệnh TCM trước và sau can thiệp với p (tương tác) <0,05.

Không có sự thay đổi về kiến thức phòng chống bệnh TCM của nhóm chứng trước và sau

can thiệp với p (thời gian) = 0,551 > 0,05

Không có sự thay đổi về kiến thức phòng chống bệnh TCM của nhóm can thiệp và nhóm chứng trước can thiệp, với p (can thiệp) = 0,232 > 0,05.

Sau can thiệp, khả năng nhóm can thiệp có kiến thức phòng chống bệnh TCM cao gấp 320,32 lần so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê do 95%CI: 42,295 - 425,95.

3.4 Thực hành phòng bệnh TCM.

Bảng 3. 4: Thay đổi về mức độ thực hành phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Mức độ thực hành	Nhóm can thiệp (xã An Lão)				Nhóm chứng (xã Đồn Xá)				p(1,3)	p(2,4)
	Trước CT (1)		Sau CT (2)		Trước CT (3)		Sau CT (4)			
	n	%	N	%	n	%	n	%		
Đạt	5	4,8	239	95,6	3	3,3	6	2,4	>0,05	<0,05
Không đạt	100	95,2	11	4,4	88	96,7	244	97,6		
Tổng	105	100	250	100	91	100	250	100		

Nhận xét: Trước can thiệp, hầu hết các bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở 2 xã đều có thực hành phòng bệnh TCM không đạt (95,2% ở xã An Lão, 96,7% ở xã Đồn Xá). Số bà mẹ có con dưới 5 tuổi có thực hành phòng bệnh TCM đạt rất ít chỉ 4,8% ở xã An Lão, và 3,3% ở xã Đồn Xá. Không có sự khác biệt về tỷ lệ thực hành phòng bệnh TCM đạt và không đạt của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở xã An Lão và Đồn Xá.

Sau can thiệp, có sự khác biệt về tỷ lệ thực

hành phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở xã An Lão và xã Đồn Xá với $p < 0,05$. Tỷ lệ bà mẹ có con dưới 5 tuổi có thực hành đạt chiếm tỉ lệ là 95,6% ở xã An Lão, cao hơn nhiều so với trước can thiệp (4,8%) và xã chứng - Đồn Xá (2,4%). Tỷ lệ bà mẹ có con dưới 5 tuổi có thực hành phòng bệnh TCM không đạt còn 4,4% ở xã An Lão, tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với xã Đồn Xá (97,6%). Thực hành đạt tăng thêm 90,8% (95,6% - 4,8%).

Bảng 3. 4: Hiệu quả can thiệp thay đổi thực hành phòng chống bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi sử dụng phương pháp DID (Difference in Difference).

Các yếu tố	Hệ số B	p	Exp(B)	95%CI for EXP(B)	
				Lower	Upper
(β_0) Hằng số	-3,379	0,000	0,034		
(β_1) Thời gian	-0,112	0,880	0,89	0,21	3,83
(β_2) Can thiệp	0,383	0,607	1,47	0,34	6,31
(β_3) Tương tác (Thời gian *can thiệp)	6,078	0,000	436,10	68,48	777,11

*p của mô hình <0,05.

Phương trình hồi quy Logistic:

$$\text{Thực hành} = 0,383 * \text{Can thiệp} - 0,112 * \text{Thời gian} + 6,078 * \text{Tương tác} - 3,379$$

Nhận xét: Có sự khác biệt về thực hành phòng chống bệnh TCM trước và sau can thiệp với p (tương tác) <0,05.

Không có sự thay đổi về thực hành phòng chống bệnh TCM của nhóm chứng trước và sau can thiệp với p (thời gian) = 0,880 > 0,05

Không có sự thay đổi về thực hành phòng chống bệnh TCM của nhóm can thiệp và nhóm chứng trước can thiệp, với p (can thiệp) = 0,607 > 0,05.

Sau can thiệp, khả năng nhóm can thiệp có thực hành phòng chống bệnh TCM cao gấp 436,10 lần so với nhóm chứng (với 95%CI: 68,480-777,11).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức về bệnh tay-chân-miệng.

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy, sau can thiệp: Tỷ lệ các bà mẹ có con dưới 5 tuổi có kiến thức chung về bệnh TCM đạt ở xã can thiệp là 97,6%,

tăng lên nhiều so với trước can thiệp (5,7%) và so với xã đối chứng (4,4%). Tỷ lệ đối tượng có kiến thức chung về bệnh TCM không đạt giảm rõ rệt ở xã can thiệp (từ 94,3% trước can thiệp xuống còn 2,4% sau can thiệp), tỷ lệ này còn rất cao ở xã chứng (95,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ kiến thức chung đạt cao hơn so nghiên cứu của China Papers (84,3%)[7]. Sự khác biệt này có thể do địa bàn nghiên cứu và phương pháp TT-GDSK phòng bệnh TCM. Phương pháp TT-GDSK của China Papers là dùng các bài giảng y tế để cung cấp kiến thức về bệnh TCM cho ĐTNC, còn can thiệp của chúng tôi sử dụng đa kênh, đa hình thức để truyền thông đến từng hộ gia đình, từng bà mẹ có con dưới 5 tuổi về kiến thức phòng bệnh TCM. Bệnh TCM là bệnh mà hiện nay chưa có vắc xin phòng bệnh cũng như chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, do đó nguyên tắc phòng bệnh là vô cùng quan trọng như vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống và vệ sinh môi trường. Vì thế sự hiểu biết về bệnh TCM cũng như phòng bệnh lây lan ra ngoài cộng đồng đối với các bà mẹ có con dưới 5 tuổi là rất cần thiết [3]. Các bà mẹ cần có

kiến thức đúng về bệnh, từ đó chuyển đổi hành vi tích cực phòng bệnh kiểm soát tỷ lệ mắc bệnh TCM ở trẻ em có hiệu quả và giảm thiểu nguy cơ tử vong ở trẻ.

Dựa vào phân tích DID, kết quả bảng 3.3 cho thấy các hoạt động can thiệp tiến hành tại xã An Lão có hiệu quả, cải thiện kiến thức, chống phòng bệnh TCM của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi. Có sự khác biệt về kiến thức phòng chống bệnh TCM trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê. Sau can thiệp, khả năng nhóm can thiệp có kiến thức phòng chống bệnh TCM cao gấp 320,32 lần so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê do 95%CI: 42,295 - 425,95;

4.3. Thực hành phòng bệnh Tay chân miệng. Dựa vào các khuyến cáo của Bộ Y tế trong việc phòng bệnh TCM để chấm điểm của các biện pháp thực hành. Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy, sau can thiệp, tỷ lệ ĐTNC có thực hành chung về bệnh TCM đạt của xã can thiệp là 95,6% cao hơn nhiều so với trước can thiệp là 4,8% và so với xã đối chứng là 2,4%. Tỷ lệ ĐTNC có thực hành chung về bệnh TCM không đạt là 4,4% thấp hơn nhiều so với trước can thiệp là 95,2% và so với xã đối chứng (97,6%), hiệu quả can thiệp đạt 1898,1%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu Hồ Thị Thiên Ngân và cộng sự (59,72%)[6], sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Thiên Ngân và cộng sự là người trực tiếp chăm sóc trẻ, do vậy có sự khác nhau về độ tuổi cũng như giới tính, hơn nữa nghiên cứu của chúng tôi tác động can thiệp toàn bộ cộng đồng, đồng thời tác động vào đối tượng ưu tiên là bà mẹ có con dưới 5 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Wang Wen-ming, Wang Hua và cộng sự khảo sát về kiến thức và hành vi liên quan đến bệnh TCM của giáo viên mẫu giáo và phụ huynh trong khu đô thị của thành phố Kunshan, Trung Quốc năm 2012, tỷ lệ thực hành đúng các hành vi sức khỏe trong cha mẹ là 86,25%. Sự vào cuộc của các cấp chính quyền, của các lãnh đạo cộng đồng và của người dân, đặc biệt là các bà mẹ có con dưới 5 tuổi đã tác động đến hành vi, chủ động trong việc phòng bệnh cho gia đình và cộng đồng, tránh sự lây lan của bệnh.

Dựa vào phân tích DID, kết quả bảng 3.5 cho thấy các hoạt động can thiệp tiến hành tại xã An Lão có hiệu quả, cải thiện thực hành chống phòng bệnh TCM của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi. Có sự khác biệt về thực hành phòng chống bệnh TCM trước và sau can thiệp có ý nghĩa

thống kê. Sau can thiệp, khả năng nhóm can thiệp có thực hành phòng chống bệnh TCM cao gấp 436,10 lần so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê do 95%CI: 68,480 – 777,11.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức, thực hành phòng chống bệnh Tay-chân-miệng sau can thiệp của bà mẹ có con dưới 5 tuổi tăng lên đáng kể. Có sự khác biệt kiến thức, thực hành phòng chống bệnh Tay-chân-miệng giữa trước và sau can thiệp, giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng. Tỷ lệ ĐTNC có kiến thức mức đạt về bệnh và phòng bệnh Tay-chân-miệng sau can thiệp đạt chiếm 97,6%, kiến thức đạt tăng thêm 91,9%. Tỷ lệ bà mẹ có con dưới 5 tuổi thực hành phòng chống bệnh Tay-chân-miệng mức đạt của các bà mẹ chiếm 95,6%, thực hành đạt tăng thêm 90,8%.

Sau can thiệp, khả năng nhóm can thiệp có kiến thức và thực hành phòng chống bệnh Tay-chân-miệng cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng: cần duy trì và mở rộng các hoạt động can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe, huy động nguồn lực của cộng đồng và nâng cao năng lực cho cộng đồng. Các hoạt động can thiệp phòng chống bệnh TCM có khả năng duy trì và nhân rộng ra các xã khác của huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam, phù hợp với tiêu chí xây dựng nông thôn mới hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2012),** *Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh Tay-chân-miệng.* Quyết định số 581/QĐ-BYT
- Bộ Y tế (2012),** *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh TCM.* Quyết định số 1003/QĐ-BYT.
- Bộ Y tế (2013),** *Hướng dẫn đào tạo liên tục cán bộ y tế.* Thông tư số 22/2013/TT-BYT ngày 09/08/2013
- Trần Thị Anh Đào và cộng sự (2013),** *Kiến thức và thực hành về phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở huyện Long Thành, Tỉnh Đồng Nai năm 2012.* Trường Đại học Y Dược Huế.
- Trần Như Dương, Phạm Thị Cẩm Hà, và cộng sự (2012),** *Đặc điểm dịch bệnh TCM tại miền Bắc Việt Nam năm 2012.* Tạp chí Y học Dự phòng. Tập 23 - số 11(147): Tr. 134-141.
- Hồ Thị Thiên Ngân và cộng sự (2013),** *Đánh giá hiệu quả của dự án can thiệp cộng đồng trong phòng chống bệnh tay chân miệng tại quận Gò Vấp thành phố Hồ Chí Minh (6/2011- 12/2012).* Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh. 10(146): Tr. 49
- China Papers (2010),** *The situation of knowledge about Hand-Foot-Mouth disease among parents of Children under 5 years old in Dingtao and evaluation of the effect of health education.* <http://mt.china-papers.com/2/?p=56451>.

PHÁT HIỆN ĐỘT BIẾN GEN RB1 TRÊN BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO VỔNG MẠC BẰNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ GEN

Nguyễn Ngọc Chung^{1,2}, Trần Huy Thịnh²,
Phạm Trọng Văn², Mai Quốc Tùng²,
Phạm Hồng Vân³, Lương Hoàng Long², Trần Văn Khánh²

TÓM TẮT

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 gây bệnh của gen RB1. Nếu không được chẩn đoán kịp thời, trẻ mắc bệnh thường phải khoét bỏ nhãn cầu, đôi khi đe dọa tính mạng của trẻ. Phát hiện đột biến gen RB1 trên các bệnh nhân ung thư võng mạc là tiền đề quan trọng giúp phát hiện người lành mang bệnh và chẩn đoán trước sinh nhằm giảm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mù lòa ở trẻ. Việc xác định đột biến gen RB1 phức tạp do gen có kích thước lớn và cần phải giải trình tự toàn bộ 26 vùng exon và các vùng intron lân cận. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Xác định đột biến gen RB1 bằng kỹ thuật giải trình tự gen ở các bệnh nhân u nguyên bào võng mạc. Lựa chọn 15 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh u nguyên bào võng mạc; Kết quả: nghiên cứu đã phát hiện được đột biến gen RB1 trên 7/15 (46,7%) bệnh nhân U nguyên bào võng mạc. Trong đó đột biến được phát hiện trên các exon 7, 8, 12, 20 và intron 21, 25. Nghiên cứu phát hiện một đột biến mới là c.693-694 insT (p.Pro232Serfs*8).

Từ khóa: U nguyên bào võng mạc, gen RB1, đột biến, giải trình tự gen

SUMMARY

POINT MUTATION DETECTION OF RB1 GENE IN RETINOBLASTOMA PATIENTS USING SEQUENCING METHOD

Retinoblastoma is a malignant cancer that usually occurs in children under the age of five. Tumor is derived from cells with mutations or pathogenic variants of the RB1 gene. If not diagnosed early, children with the disease often have to remove the eyeball, sometimes threatening the lives of children. Detection of RB1 mutations in patients with retinal cancer is an important precondition for identifying healthy carriers and prenatal diagnosis to reduce mortality and blindness in children. The identification of RB1 mutations is complex due to the large size of the gene, and the entire 26 exon and adjacent intron regions need to be sequenced. Therefore, the study was conducted with the aim to: Identify RB1 mutations by sequencing technique in patients with

retinoblastoma. 15 retinoblastoma patients were selected for this study; RESULTS: 7/15 (46,7%) patients were found to have mutation in RB1 gene. Mutations of RB1 gene were detected in exon 7, 8, 12, 20 and intron 21, 25. We also identified a novel mutation, c.693-694 insT (p.Pro232Serfs * 8).

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 gây bệnh của gen *RB1* [1]. 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 [2]. 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 tật lác hội tụ (triệu chứng sớm) và đồng tử trắng (triệu chứng muộn) và một số các rối loạn thị lực kèm theo [3].

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 [4]. 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 [5]. Ngoài đột biến trên các exon bệnh nhân còn xuất hiện các đột biến trên vùng intron, cụ thể là tại điểm nối intron-exon, các đột biến này chiếm khoảng 20%. Các đột biến này ảnh hưởng đến quá trình

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: 13.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.6.2018

Ngày duyệt bài: 29.6.2018

cắt nối intron-exon trong quá trình phiên mã gen, gây ảnh hưởng đến cấu trúc protein [6].

Tại Việt Nam chưa có nhiều số liệu nghiên cứu về đặc điểm đột biến của gen RB1. Các nghiên cứu xác định đột biến sẽ giúp chẩn đoán sớm, chẩn đoán xác định bệnh để đưa ra phác đồ điều trị kịp thời, giúp phát hiện người lành mang gen bệnh và chẩn đoán trước sinh để đưa ra các tư vấn di truyền nhằm ngăn ngừa và giảm tỉ lệ mắc bệnh. Do vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Xác định đột biến gen RB1 bằng kỹ thuật giải trình tự gen ở các bệnh nhân u nguyên bào võng mạc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lấy mẫu bệnh phẩm: 3ml máu tĩnh mạch của bệnh nhân được thu thập trong ống chống đông EDTA.

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 mỗi 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

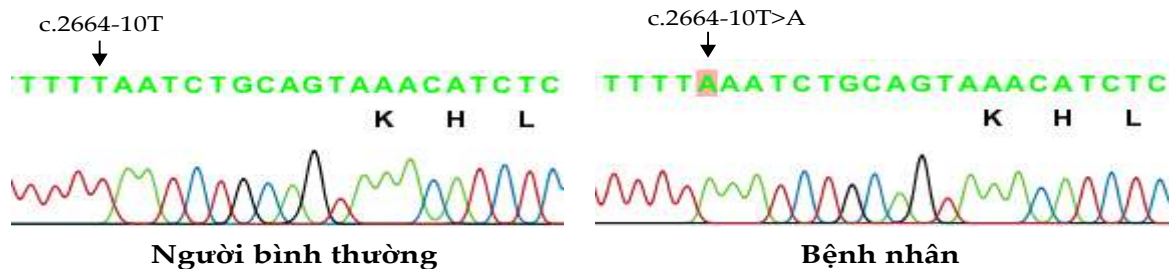
so sánh trên ngân hàng gen: DNA (NG_009009.1) và mRNA (NP_000312.2).

3. Đạo đức nghiên cứu trong Y học: Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ theo đạo đức nghiên cứu 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 sau tách chiết từ mẫu máu của bệnh nhân. Kích thước của các sản phẩm PCR trong khoảng 250-550 bp. Kết quả cho thấy, sản phẩm PCR thu được chỉ có 1 băng đặc hiệu, rõ nét, kích thước 400 bp, 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: Bằng kỹ thuật giải trình tự gen, nghiên cứu đã phát hiện thấy 7/15 bệnh nhân có đột biến gen RB1, chiếm tỉ lệ 46,7% (Bảng 1). Nghiên cứu đã phát hiện được 7 đột biến, trong đó 6 đột biến đã được công bố là gây bệnh và 1 đột biến mới chưa được công bố. Các vị trí đột biến được phát hiện ở các exon 7, exon 8, exon 12, exon 20 và intron 21, intron 25.

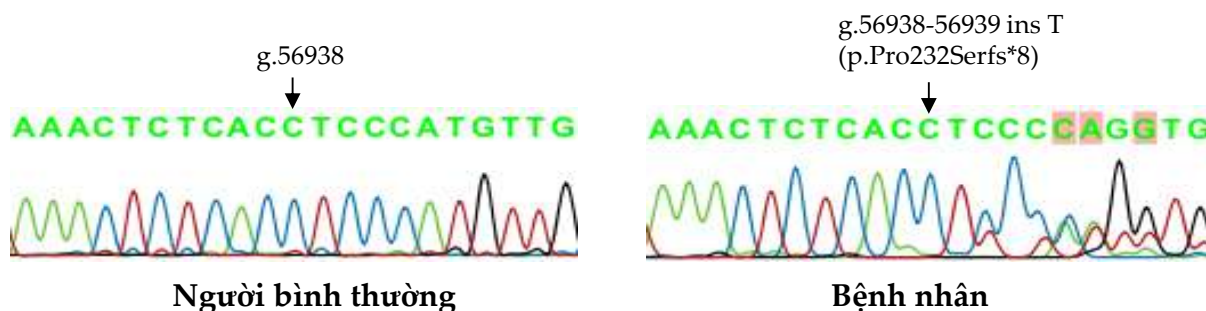


Hình 1: Hình ảnh giải trình tự gen RB1 của bệnh nhân RB10

Hình 2 là hình ảnh minh họa kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân mã số RB10. Kết quả giải trình tự gen RB1 phát hiện bệnh nhân mã số RB10 đồng hợp tử đột biến c.2664-10AT>A, Là đột biến thay thế nucleotid T thành A tại vị trí nối intron-exon, trước vị trí khởi đầu exon 10 nucleotide. Đột biến gây sai hỏng quá trình cắt nối intron-exon. Đây là đột biến đã được công bố có khả năng gây bệnh u nguyên bào võng mạc.

Bảng 1: Kết quả phát hiện đột biến trên bệnh nhân u nguyên bào võng mạc

Mã số BN	Thay đổi nucleotide	Thay đổi acid amin	Thể đột biến	Vị trí
RB5	c.861 G>A	Vị trí nối intron exon	Heter	Exon 8
R8	c.2211+1 G>A	Vị trí nối intron exon	Heter	intron 21
RB10	c.2664-10T>A	Vị trí nối intron exon	Homo	Intron 25
RB11	c.2664-10T>A	Vị trí nối intron exon	Heter	Intron 25
RB29	c.2043 G>T	p.Trp681Cys	Heter	Exon 20
RB31	c.1204 T>A	p.Ser402Thr	Heter	Exon 12
RB50	c.693-694 insT	p.Pro232Serfs*8	Heter	Exon 7

**Hình 2: Hình ảnh giải trình tự gen RB1 của bệnh nhân RB50**

Hình 2 là hình ảnh minh họa kết quả giải trình tự gen của bệnh nhân mã số RB50. Kết quả giải trình tự gen RB1 phát hiện bệnh nhân mã số RB50 là người dị hợp tử đột biến 693-694 insT, là đột biến thêm nucleotide T vào giữa vị trí 693 và 694 trên trình tự cDNA. Đột biến này gây biến đổi acid amin tại vị trí 232 từ Prolin thành Serin và gây lệch khung tạo mã kết thúc sớm ở vị trí acid amin thứ 8 bắt đầu tính từ điểm đột biến. Đây là một đột biến mới chưa được công bố.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư võng mạc là một bệnh lý di truyền hiếm gặp, bệnh thường để lại nhiều biến chứng về mắt, phần lớn các trường hợp được phát hiện muộn, khi bệnh đã lan rộng hay di căn, phải loại bỏ nhãn cầu, nạo vét hốc mắt, làm mất thị lực và đe dọa đến tính mạng của trẻ. Nếu không tử vong, xương mặt trẻ cũng bị biến dạng ảnh hưởng đến tinh thần và chất lượng cuộc sống của trẻ. Tuy nhiên trong những năm gần đây, số lượng bệnh nhân tới khám tại viện Mắt Trung ương trong một năm ngày càng tăng. Đa phần các bệnh nhân đều đến khám muộn với tình trạng biến chứng phải khoét bỏ nhãn cầu và tiên lượng tử vong cao gây hậu quả nặng nề cho gia đình và xã hội. Việc phát hiện ra đột biến gen RB1 là nguyên nhân gây ung thư võng mạc là cơ sở cho việc phát triển và triển khai các kỹ thuật sinh học phân tử phục vụ cho chẩn đoán trước sinh, đồng thời quản lý tốt những người mang gen bệnh nhằm giảm tỷ lệ mù lòa và thương tật ở trẻ.

Trong nghiên cứu này 7 đột biến khác nhau đã được phát hiện trên 15 bệnh nhân ung thư võng mạc ở Việt Nam. 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. Nghiên cứu này đã phát hiện được đột biến ở vùng exon 7, 8, 12, 20 và intron 21, 25. Số liệu này khác với các công bố khác trên thế giới, Valvedre và cộng sự đã tiến hành phát hiện đột biến trên 932 bệnh nhân, kết quả đã chỉ ra intron 6, 12, 16, 17, 19 và 24 có tỉ lệ đột biến cao [7]. Trong nghiên cứu này, exon có tỉ lệ đột biến cao nhất là exon 14 (12,5%), cao hơn so với các nghiên cứu khác. Valvedre phát hiện tỉ lệ đột biến exon 14 là 6,9% còn Price và cộng sự là 8,6% [7]. Sự khác biệt này có thể do khác biệt về cấu trúc di truyền của các quần thể khác nhau có đặc điểm đột biến và phân bố đột biến khác nhau và có thể do cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn.

Bằng kỹ thuật giải trình tự gen, nghiên cứu đã phát hiện bệnh nhân mã số RB50 có đột biến dị hợp tử đột biến 693-694 insT, là đột biến thêm nucleotide T vào giữa vị trí 693 và 694 trên trình tự cDNA. Đột biến này gây biến đổi acid amin tại vị trí 232 từ Prolin thành Serin và gây lệch khung tạo mã kết thúc sớm tại vị trí acid amin thứ 8 tính từ điểm đột biến. Đây là một đột biến chưa được công bố trên cơ sở dữ liệu của thế giới. Đột biến này đã được phân tích trên

phần mềm MutationTaster và Polyphen-2 để xác định khả năng gây bệnh. Kết quả dự đoán đột biến này có khả năng gây bệnh, tuy nhiên để khẳng định chắc chắn cần có nghiên cứu thực nghiệm trên tế bào hoặc động vật thực nghiệm để chứng minh ảnh hưởng của đột biến tới chức năng của protein.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, đột biến gen RB1 đã được phát hiện trên 7/15 (46,7%) bệnh nhân u nguyên bào võng mạc; đột biến được phát hiện ở các exon 7, 8, 12, 20 và intron 21, 25. Nghiên cứu cũng phát hiện được một đột biến mới là c.693-694 insT (p.Pro232Serfs*8).

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 võng mạc và xác định yếu tố di truyền bằng kỹ thuật sinh học phân tử".

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abramson D.H., Beaverson K., Sangani P. và cộng sự. (2003).** Screening for retinoblastoma:

presenting signs as prognosticators of patient and ocular survival. *Pediatrics*, **112(6 Pt 1)**, 1248–1255.

2. **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.
3. **Dick F.A. và Rubin S.M. (2013).** Molecular mechanisms underlying RB protein function. *Nat Rev Mol Cell Biol*, **14(5)**, 297–306.
4. **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.
5. **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)**.
6. **Choy K.W., Pang C.P., Yu C.B.O. và cộng sự. (2002).** Loss of heterozygosity and mutations are the major mechanisms of RB1 gene inactivation in Chinese with sporadic retinoblastoma. *Hum Mutat*, **20(5)**, 408.
7. **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.

PHÂN TÍCH VIỆC THỰC HIỆN KẾT QUẢ ĐẤU THẦU THUỐC TẬP TRUNG TẠI SỞ Y TẾ HÀ NỘI NĂM 2016

Hà Văn Thúy¹, Nguyễn Thị Hồng Hà²

TÓM TẮT

So sánh danh mục thuốc trúng thầu theo khối cơ sở khám chữa bệnh, theo nhóm thuốc đấu thầu, theo xuất xứ của thuốc, theo nhóm tác dụng dược lý. Các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội đã thực hiện được trên 90,4% giá trị thuốc trúng thầu. Trong khi đó, các cơ sở y tế của Trung ương và Bộ, Ngành thực hiện được 64,8% giá trị thuốc trúng thầu.

SUMMARY

ANALYZE THE RESULTS OF CENTRALIZED DRUG PROCUREMENT IMPLEMENTED AT HANOI HEALTH DEPARTMENT OF YEAR 2016

Compared to the drug list awarded according to health facilities, drug groups to be procured, drug origins, and groups of pharmacological effects equivalent, the health facilities under Hanoi Health Department implemented 90,4% of the drug value

awarded. Meanwhile, the health facilities managed by the Central Government and Ministry achieved 64,8% of the drug cost awarded.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đấu thầu thuốc tập trung không những giúp tiết kiệm thời gian đấu thầu thuốc cho các đơn vị khám chữa bệnh, mà còn giúp nhân viên Khoa Dược bệnh viện có thời gian nhiều hơn cho công tác chuyên môn. Tuy nhiên, do số lượng các cơ sở y tế có nhu cầu tham gia đấu thầu tập trung rất lớn, sau khi có kết quả trúng thầu, việc giám sát, quản lý thực hiện kết quả trúng thầu là hết sức khó khăn, đặc biệt là việc thực hiện hợp đồng của các bệnh viện trung ương và các bộ, ngành.

Tình trạng thực hiện không hết hoặc không thực hiện kết quả đấu thầu của một số nhà thầu và một số bệnh viện là một vấn đề rất nhạy cảm vì liên quan đến hợp đồng kinh tế trong đấu thầu. Với mong muốn nâng cao hiệu quả thực hiện hợp đồng sau khi có kết quả đấu thầu, nâng cao hiệu quả công tác đấu thầu tập trung, chúng tôi tiến hành đề tài "Phân tích việc thực hiện kết

¹Bộ Y tế,

²Sở Y tế Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

quả đấu thầu thuốc tập trung tại Sở Y tế Hà Nội năm 2016”, với mục đích Phân tích thực trạng việc thực hiện kết quả trúng thầu theo hình thức đấu thầu tập trung tại Sở Y tế Hà Nội năm 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp mô tả cắt ngang: Tập trung nghiên cứu việc thực hiện kết quả đấu thầu thuốc tập trung cấp địa phương tại Sở Y tế Hà Nội năm 2016.

Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu được thu thập bằng phương pháp hồi cứu dựa trên danh mục thuốc trong báo cáo việc thực

hiện kết quả trúng thầu tập trung năm 2016.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu nghiên cứu được nhập và xử lý trực tiếp trên phần mềm Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân tích việc thực hiện kết quả đấu thầu thuốc tập trung tại Sở Y tế Hà Nội năm 2016: Cơ cấu thực hiện kết quả trúng thầu theo khối cơ sở khám chữa bệnh. Phân tích số khoản mục và giá trị đối với danh mục thuốc thực hiện mà các cơ sở y tế báo cáo, đề tài thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Cơ cấu thực hiện kết quả trúng thầu theo khối cơ sở khám chữa bệnh

Khối cơ sở KCB	Số khoản mục			Giá trị (triệu đồng)		
	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ % TH/TT	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %
Đơn vị của Trung ương, Bộ Ngành	1.215	823	67,7	612.444	396.958	64,8
Đơn vị trực thuộc SYT	2.380	2.231	93,7	259.954	234.993	90,4
<i>Bệnh viện trực thuộc SYT</i>	<i>1.711</i>	<i>1.606</i>	<i>93,9</i>	<i>243.273</i>	<i>220.207</i>	<i>90,5</i>
<i>TTYT trực thuộc SYT</i>	<i>669</i>	<i>625</i>	<i>93,4</i>	<i>16.680</i>	<i>14.786</i>	<i>88,6</i>
Tổng	3.595	3.054	85,0	872.398	631.952	72,4

Về số khoản thực hiện, các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành thực hiện được số khoản thuốc trúng thầu thấp nhất với 67,7% số khoản, trong khi các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội đều thực hiện trên 93% số khoản thuốc trúng thầu.

Về giá trị thực hiện, các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành mới thực hiện được 397 tỷ đồng trên tổng số 612,4 tỷ đồng (đạt tỷ lệ 64,8%). Trong khi đó, các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội đã thực hiện được trên 90,4% giá

trị thuốc trúng thầu (235 tỷ đồng thực hiện trên tổng số 260 tỷ đồng trúng thầu). Trong đó, các TTYT trực thuộc SYT thực hiện được 88,6% KQTT, các bệnh viện trực thuộc SYT Hà Nội thực hiện được 90,5% KQTT.

3.2. Cơ cấu thực hiện kết quả trúng thầu theo nhóm thuốc đấu thầu

Phân tích số khoản mục và giá trị thực hiện theo nhóm thuốc đấu thầu trên danh mục thuốc các cơ sở y tế báo cáo, đề tài thu được kết quả như sau:

Bảng 2. Cơ cấu thuốc thực hiện kết quả trúng thầu theo nhóm thuốc đấu thầu

Nhóm thuốc	Số khoản mục			Giá trị (triệu đồng)		
	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %
Biệt Dược	870	764	87,8	518.234	383.672	74,0
Generic (G)	2.725	2.290	84,0	354.163	248.279	70,1
Nhóm 1G	842	691	82,1	244.579	183.734	75,1
Nhóm 2G	214	171	79,9	37.659	18.084	48,0
Nhóm 3G	1.464	1.251	85,5	53.446	33.340	62,4
Nhóm 4G	166	145	87,3	12.755	9.923	77,8
Nhóm 5G	39	32	82,1	5.722	3.196	55,9
Tổng	3.595	3.054	85,0	872.398	631.952	72,4

Về số khoản mục được thực hiện giữa các nhóm thuốc có tỷ lệ tương đối bằng nhau, dao động từ khoảng 80-88% so với số khoản thuốc trúng thầu mỗi nhóm. Trong đó, thuốc biệt dược có tỷ lệ số khoản thuốc được thực hiện lớn nhất, với khoảng 88% số khoản thuốc trúng thầu được thực hiện, nhóm 2 thấp nhất với 80% số khoản thuốc được thực hiện.

Về giá trị, các thuốc trúng thầu ở các nhóm biệt dược, nhóm 1, nhóm 4 có tỷ lệ được thực hiện kết quả tương đối bằng nhau, trong đó nhóm 1 thuộc gói generic có tỷ lệ được thực hiện lớn nhất với 183,7 tỷ đồng/244,6 tỷ đồng trúng thầu (đạt 75,1%). Các thuốc nhóm 2 và nhóm 5 có tỷ lệ được thực hiện kết quả thấp nhất, trong đó thuốc nhóm 2 có tỷ lệ thực hiện dưới 50% (48%)

với giá trị là 18,1 tỷ đồng/ 37,7 tỷ đồng trúng thầu.

3.3. Cơ cấu thực hiện kết quả trúng thầu theo xuất xứ của thuốc

Phân tích số khoản mục và giá trị thực hiện theo xuất xứ của thuốc trúng thầu trên danh mục thuốc các cơ sở y tế báo cáo, kết quả như sau:

Bảng 3. Cơ cấu thực hiện kết quả trúng thầu theo xuất xứ của thuốc

Xuất xứ	Số khoản mục			Giá trị (triệu đồng)		
	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %
Mỹ	2	1	50,0	1.883	1.851	98,3
Đài Loan	6	4	66,7	396	387	97,6
Thụy Sĩ	54	48	88,9	66.851	61.214	91,6
Pháp	242	214	88,4	39.474	27.507	69,7
Mexico	4	4	100,0	30.475	20.889	68,5
Việt Nam	1.745	1.498	85,8	74.058	48.232	65,1
Ukraine	2	2	100,0	314	172	54,9
Hàn Quốc	11	7	60,0	4.367	2.233	51,1
Thổ Nhĩ Kỳ	1		0,0	360	0	0,0
Tổng	3.595	3.054		872.398	631.952	

Mexico, Ukraina và Pháp là các quốc gia có 100% số khoản thuốc trúng thầu được thực hiện, trong khi đó Hàn Quốc, Rumani và Mỹ có số khoản thuốc được thực hiện dưới 60% số khoản thuốc trúng thầu. Cá biệt, Thổ Nhĩ Kỳ chỉ có 01 thuốc trúng thầu nhưng hoàn toàn không được thực hiện kết quả.

3.4. Cơ cấu thực hiện theo nhóm tác dụng dược lý: Phân tích số khoản mục và giá trị thực hiện theo nhóm tác dụng dược lý trên danh mục thuốc các cơ sở y tế báo cáo, kết quả như sau:

Bảng 4. Cơ cấu thực hiện theo nhóm tác dụng dược lý

Nhóm dược lý	Số khoản mục			Giá trị (triệu đồng)		
	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %	Trúng thầu	Thực hiện	Tỷ lệ %
Thuốc tác dụng đối với máu	32	31	96,9	41.028	38.035	92,7
Hocmon và các thuốc tác động vào hệ thống nội tiết	151	137	90,7	30.985	24.227	78,2
Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn	67	55	82,1	2.082	1.595	76,6
Thuốc điều trị ung thư và điều hòa miễn dịch	80	58	72,5	154.256	114.914	74,5
Thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn	1.230	1.045	85,0	440.392	326.782	74,2
Thuốc điều trị bệnh mắt, tai mũi họng	51	42	82,4	1.422	981	69,0
Dung dịch điều chỉnh nước, điện giải, cân bằng acid-base và các dung dịch tiêm truyền khác	74	64	86,5	6.221	4.246	68,3
Thuốc tác dụng trên đường hô hấp	30	24	80,0	744	504	67,7
Thuốc tim mạch	477	415	87,0	39.785	26.504	66,6
Thuốc giảm đau, hạ sốt; chống viêm không steroid; thuốc điều trị gút và các bệnh xương khớp	730	638	87,4	81.187	50.675	62,4
Thuốc đường tiêu hóa	255	207	81,2	47.287	28.616	60,5
Thuốc lợi tiểu	139	128	92,1	5.125	3.099	60,5
Thuốc có tác dụng thúc đẻ, cầm máu sau đẻ và chống đẻ non	114	86	75,4	9.782	5.721	58,5
Thuốc gây tê, mê	141	107	75,9	10.160	5.425	53,4
Thuốc chống co giật, chống động kinh	24	17	70,8	1.935	621	32,1
Tổng	3.595	3.054	85,0	872.398	631.952	72,4

Thuốc tác dụng đối với máu là nhóm có tỷ lệ giá trị được thực hiện/giá trị trúng thầu cao nhất (chiếm 92,7%). Hai nhóm có giá trị trúng thầu cao nhất là thuốc điều trị ký sinh trùng và chống nhiễm khuẩn, thuốc điều trị ung thư và điều hòa miễn dịch có tỷ lệ giá trị thực hiện lần lượt là 74,2% và 74,5%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội thực hiện kết quả trúng thầu nghiêm túc, với 90,4% giá trị trúng thầu được thực hiện. Trong khi đó, các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành (các đơn vị có báo cáo) chỉ thực hiện 64,8% giá trị trúng thầu.

Con số này thậm chí có thể còn thấp hơn rất nhiều do có rất nhiều cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành không có báo cáo việc thực hiện kết quả trúng thầu về Sở Y tế Hà Nội theo yêu cầu. Các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội tuân thủ các quy định và yêu cầu của Sở vì chịu sự quản lý trực tiếp về tổ chức và chuyên môn của Sở. Trong khi đó, một số cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành còn hoàn toàn chưa thực hiện hợp đồng và phần lớn các đơn vị của Trung ương, Bộ, Ngành chỉ thực hiện đến thời điểm tháng 7/2017 với tỷ lệ dưới 20% kết quả trúng thầu.

Phân tích việc thực hiện kết quả trúng thầu theo nhóm thuốc cho thấy: Thuốc thuộc nhóm biệt dược được thực hiện với tỷ lệ cao, mặc dù phần lớn trị giá biệt dược thuộc các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành. Khối này sử dụng với tỷ lệ thấp, nhưng do các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội sử dụng gần 100% nên đã kéo tổng tỷ lệ biệt dược được sử dụng lên cao. Điều này là hợp lý, do tổ chức đấu thầu cho các đơn vị trực thuộc và có thời gian thẩm định về danh mục và số lượng, nên nhu cầu của các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội gần sát với thực tế và phù hợp với số lượng sử dụng, tồn kho của năm trước liền kề. Đối với các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành, Sở Y tế không quản lý về tài chính cũng như chuyên môn, nên chỉ tổng hợp cơ học nhu cầu thuốc dự trữ của cơ sở y tế, dẫn đến việc thực hiện kết quả trúng thầu chưa hiệu quả.

Phân tích việc thực hiện kết quả trúng thầu theo xuất xứ quốc gia của thuốc cho thấy: Thuốc Tienam 500mg của Mỹ có tỷ lệ thực hiện cao nhất. Điều này là hợp lý vì đây là thuốc biệt dược có chất lượng cao. Tienam 500mg sử dụng cho các trường hợp nhiễm khuẩn nặng và không có thuốc tương tự cạnh tranh. Thuốc salbutamol 0,5mg/ml và acarbose 50mg của Đài loan có tỷ lệ thực hiện cao thứ hai, vì chủ yếu là các cơ sở y tế của Hà Nội dự trữ và trị giá trúng thầu thấp. Hai đơn vị không thực hiện là Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Tuệ Tĩnh (Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam) không trực thuộc Sở. Thuốc Meloxicam 15mg/1,5ml của Thổ Nhĩ Kỳ trúng thầu 360 triệu đồng tại Bệnh viện Bạch Mai, nhưng không được thực hiện. Bệnh viện Bạch Mai chỉ dùng 1/10 số lượng trúng thầu của thuốc này trong nhóm biệt dược. Đối với hầu hết các thuốc trúng thầu tại Bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ thực hiện đều rất thấp và không báo cáo nguyên nhân. Đây cũng là hạn chế của việc đấu

thầu tập trung, ảnh hưởng không nhỏ đến lợi ích và kinh tế của nhà thầu trúng thầu.

Phân tích việc thực hiện kết quả trúng thầu theo nhóm tác dụng dược lý cho thấy: Nhóm thuốc chống co giật động kinh có tỷ lệ sử dụng thấp vì chủ yếu thuộc tuyến Sở Y tế (các bệnh viện tâm thần trực thuộc Sở Y tế). Do có sự thay đổi về chính sách, nên các bệnh nhân tâm thần điều trị ngoại trú thuộc Chương trình tâm thần không được quản lý bởi bệnh viện mà giao về cho các Trung tâm Y tế quận, huyện trực tiếp quản lý. Vì vậy, các bệnh viện tâm thần của Hà Nội không thực hiện hết và liên quan đến kinh phí thanh toán. Albumin là thuốc tác dụng đối với máu có tỷ lệ thực hiện cao nhất (93%), điều này là phù hợp vì là thuốc rất quan trọng và cũng theo tỷ lệ thống kê, số lượng bệnh nhân mắc các bệnh liên quan đến máu ngày càng gia tăng và báo động.

V. KẾT LUẬN

Các cơ sở y tế trực thuộc Sở Y tế Hà Nội thực hiện kết quả trúng thầu rất nghiêm túc, với 90,4% giá trị trúng thầu được thực hiện. Trong khi đó, các cơ sở y tế của Trung ương, Bộ, Ngành (các đơn vị có báo cáo) chỉ thực hiện 64,8% giá trị trúng thầu. Thuốc biệt dược được thực hiện với tỷ lệ cao nhất.

Để nâng cao hiệu quả trong việc thực hiện kết quả đấu thầu, Sở Y tế Hà Nội cần thẩm định kỹ về mặt số lượng để xây dựng kế hoạch đấu thầu, hướng dẫn các cơ sở y tế lập kế hoạch mua thuốc sát với nhu cầu thực tế, tránh lãng phí. Sở chỉ đạo các đơn vị cân nhắc khi sử dụng các thuốc Biệt dược, có thể chuyển một phần sang nhóm 1 để giảm chi phí điều trị, tăng cường kiểm tra và giám sát, đôn đốc việc thực hiện kết quả đấu thầu tại các cơ sở y tế trực thuộc, nhằm thực hiện đúng quy định về đấu thầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2016)**, Thông tư số 09/2016/TT-BYT về Ban hành danh mục thuốc đấu thầu, Danh mục thuốc đấu thầu tập trung, Danh mục thuốc được áp dụng hình thức đàm phán giá.
- Bộ Y tế (2016)**, Thông tư số 11/2016/TT-BYT về qui định việc đấu thầu thuốc tại các cơ sở y tế công lập.
- Quốc hội nước cộng hòa XHCN Việt Nam (2013)**, Luật đấu thầu số 43/2013/QH13.
- Sở Y tế Hà Nội (2017)**, Báo cáo kết quả đấu thầu thuốc theo hình thức tập trung năm 2016 (báo cáo Cục Quản lý Dược, UBND thành phố Hà Nội).
- Sở Y tế Hà Nội (2018)**, Tổng hợp báo cáo thực hiện kết quả trúng thầu tập trung năm 2016 của

các cơ sở y tế trên đại bàn thành phố Hà Nội (báo cáo Cục Quản lý Dược, UBND thành phố Hà Nội).

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA THUỐC ĐIỀU TRỊ CÚM AMANTADIN TỔNG HỢP TẠI VIỆT NAM

Vũ Bình Dương¹, Phạm Văn Hiến¹,
Nguyễn Sơn Nam², Lê Ngọc Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được độc tính cấp đường uống và độc tính bán trường diễn trong 60 ngày của amantadin tổng hợp tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Độc tính cấp đường uống được đánh giá trên chuột nhắt trắng chủng Swiss, độc tính bán trường diễn được đánh giá trên chuột cống trắng chủng Wistar, theo hướng dẫn của Bộ Y tế và Tổ chức Y tế thế giới (WHO). **Kết quả:** Chuột nhắt uống amantadin liều tăng dần từ 330 mg/kg/ngày đến 1050 mg/kg/ngày với lượng uống mỗi lần 0,3 ml/10g cân nặng, uống 1 lần/24giờ, kết quả đã xác định được LD50 của amantadin là 655,679 (mg/kg). Chuột cống uống amantadin liều 28mg/kg/ngày và liều 84 mg/kg/ngày trong 60 ngày liên tục, không có sự thay đổi về tình trạng chung, huyết học và các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng gan, thận. Hình ảnh mô bệnh học của gan, lách, thận bình thường. **Kết luận:** Đã xác định được LD50 của amantadin trên chuột nhắt trắng là 655,679 (mg/kg). Chuột cống uống amantadin liều 28 mg/kg/ngày và liều 84 mg/kg/ngày trong 60 ngày không có biểu hiện bất thường về thể trạng cũng như các chỉ số huyết học, sinh hóa và mô bệnh học các cơ quan. Như vậy, amantadin tổng hợp tại Việt Nam là an toàn trong liều điều trị.

Từ khóa: Amantadin; độc tính.

SUMMARY

STUDY ON THE ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF AMANTADINE SYNTHESIZED IN VIETNAM

Objectives: To evaluate the oral acute toxicity and 60 days subchronic toxicity of amantadine synthesized in Vietnam. **Subjects and methods:** The oral acute toxicity was evaluated in Swiss mice and 60 days subchronic toxicity was evaluated in Wistar rat, according to the guidance of the Vietnam Ministry of Health and the World Health Organization. **Results:** Swiss mice were orally administrated an ascending dose Amantadin from 330 mg/kg/day to 1050 mg/kg/day. The acute toxicity was 655.679 (mg/kg/day). For determination of chronic toxicity, rats were orally administrated amantadine at dosing of 28mg/kg/day and 84 mg/kg/day during 60 days,

continuously. All rats in chronic toxicity experiment were healthy. There was no change in general condition, hematology and biochemical parameters used to evaluate liver and kidney function of experimental animal. Histological images of the rat liver, the spleen and the kidney were normal in comparison with control group. **Conclusions:** The LD50 of amantadine was 655.679 (mg/kg/day). Amantadine was safe when evaluating the oral acute toxicity and 60 days subchronic toxicity in experimental animals.

Keywords: Amantadine, toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amantadin là thuốc kháng virus đầu tiên được sử dụng để ức chế virus cúm A. Năm 1964 Davies và cộng sự [4] đầu tiên thông báo amantadin kháng được hầu hết các loại virus và trong đại dịch cúm châu Á, năm 1966 đã được phê duyệt để điều trị virus cúm A [7]. Ngoài ra, từ năm 1988 amantadin đã được chấp nhận sử dụng cho các loại virus cúm A và bệnh truyền nhiễm ở nhiều nước trên thế giới.

Việt Nam là một trong những nước trên thế giới có tỷ lệ ca mắc bệnh cúm cao nên kéo theo nhu cầu sử dụng thuốc điều trị cúm như amantadin là rất lớn. Tuy nhiên, cho đến nay ở nước ta vẫn chưa có một cơ sở nào tổng hợp amantadin cũng như sản xuất các dạng bào chế của hoạt chất này dẫn đến phải nhập ngoại với giá thành rất cao so với thu nhập của người dân. Vì thế, Học viện Quân y đã được phê duyệt thực đề tài "Nghiên cứu xây dựng quy trình tổng hợp amantadin làm thuốc điều trị virus cúm A". Đến nay đã nghiên cứu thành công quy trình tổng hợp nguyên liệu này ở quy mô 200g/mẻ [3]. Để sản phẩm có thể được ứng dụng trong thực tế cần có nghiên cứu về tính an toàn. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định độc tính cấp và bán trường diễn của chế phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu:

2.1.1. Chế phẩm nghiên cứu: Amantadin HCl do Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc Học viện Quân y bào chế đạt tiêu chuẩn Dược điển Mỹ 37 (số lô sản xuất 010515).

2.1.2. Động vật thí nghiệm:

- Chuột nhắt trắng trưởng thành, dòng Swiss, không phân biệt giống, cân nặng 18 - 22g đạt

¹Học viện Quân y,

²Bệnh viện TW Quân đội 108,

³Bệnh xá Bộ Tổng tham mưu/Bộ Quốc phòng

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Bình Dương

Email: vbduong2978@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

tiêu chuẩn thí nghiệm.

-Chuột cống trắng trưởng thành, dòng Wistar, số lượng 24 con, không phân biệt giống, cân nặng 160 - 180g.

Động vật do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm – Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành cho động vật nghiên cứu, nước sạch uống tự do.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Nghiên cứu độc tính cấp của amantadin hydrochlorid: Dựa theo phương pháp nghiên cứu xác định độc tính cấp của Litchfield-Wincoson, theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam và Tổ chức Y tế thế giới về nghiên cứu độc tính của thuốc. Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn 16 giờ, nước uống tự do. Sau 16 giờ, chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con. Các lô thử được cho uống thuốc với các mức liều tăng dần. Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong vòng 72 giờ sau khi cho chuột uống thuốc lần cuối. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột (0%), liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100%) và các liều trung gian. Từ đó, xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ của thuốc thử (nếu có). Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, bài tiết ...) ở mỗi lô cho đến hết 7 ngày sau khi uống thuốc. Tiến hành phẫu tích quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để xác định nguyên nhân gây độc.

2.2.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn: Amantadin được đánh giá độc tính bán

trường diễn theo qui định của Bộ Y tế Việt Nam [1], hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới. Chuột cống trắng 24 con, được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 08 con.

- *Lô chứng:* uống nước cất.

- *Lô trị 1:* uống amantadin liều 28mg/kg/ngày (liều dự kiến có tác dụng) .

- *Lô trị 2:* uống amantadin liều 84mg/kg/ngày (gấp 03 lần liều 1)

Chuột được cho uống hàng ngày, trong 60 ngày, bằng kim đầu tù chuyên dụng.

*Các chỉ tiêu đánh giá:

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột.

- Điện tim của chuột.

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua xét nghiệm huyết học [2].

- Đánh giá chức năng gan, thận [3,5]; mức độ tổn thương các cơ quan thông qua xét nghiệm mô bệnh học.

Thời điểm xét nghiệm: lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, tại 3 thời điểm: trước khi uống, sau 30 ngày và sau 60 ngày uống. Sau 60 ngày uống thuốc nghiên cứu, 30% chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan gan, thận, lách.

Dữ liệu được phân tích xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng anova test sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Độc tính cấp của amantadin

Kết quả đánh giá độc tính cấp của amantadin trên chuột nhắt trắng được trình bày trong bảng 1.

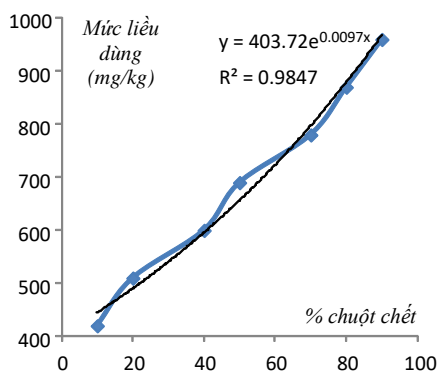
Bảng 1: Độc tính cấp theo đường uống của amantadin trên chuột nhắt trắng

Lô chuột	Số chuột thí nghiệm	Liều sử dụng (mg/kgTLCT)	Số chuột sống/chết sau 72 giờ	Số chuột sống/chết sau 7 ngày
Lô 1	10	330,0	10/0	10/0
Lô 2	10	420,0	9/1	9/1
Lô 3	10	510,0	8/2	8/2
Lô 4	10	600,0	6/4	6/4
Lô 5	10	690,0	5/5	5/5
Lô 6	10	780,0	3/7	3/7
Lô 7	10	870,0	2/8	2/8
Lô 8	10	960,0	1/9	1/9
Lô 9	10	1050,0	0/10	0/10

Kết quả bảng 1 cho thấy: Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 270,0mg/kg thể trọng đến liều cao nhất là 1150,0 mg/kg thể trọng (0,3mL/10g/24 giờ). Các chuột có biểu hiện mệt

mỏi, giảm ăn, thay đổi hoạt động (lúc lơ mơ, lúc tăng hoạt động). Các chuột chết thường xuất hiện vào cuối ngày thứ nhất đến sáng ngày thứ hai. Phẫu tích chuột ngay khi mới chết thấy các tạng không có biểu hiện xuất huyết. Số chuột

không bị chết thường có biểu hiện chậm chạp trong ngày đầu, sau đó hoàn toàn hồi phục, phân khuôn, hoạt động và ăn uống bình thường. Kết quả biểu thị % số chuột chết phụ thuộc vào mức liều dùng của Amantadin được trình bày ở hình 1.



Hình 1: Số chuột chết phụ thuộc vào liều dùng của amantadin

Trục tung (giá trị y) biểu thị mức liều dùng của amantadin (mg/kg thể trọng), trục hoành (giá trị x) biểu thị phần trăm số chuột chết ở mỗi mức liều dùng (mỗi lô). Tương quan giữa mức

liều dùng và phần trăm chuột chết là mối tương quan chặt chẽ ($R^2 = 0,9847$), và được biểu thị theo phương trình $y = 403,72 e^{0,0097x}$ (e là cơ số của logarit tự nhiên tức $e = 2,718$). Từ đó ta tính được giá trị LD50:

$$LD50 = 403,72 \times 2,718^{0,0097 \times 50} = 655,679 \text{ (mg/kg/ngày)}$$

Tính giới hạn tin cậy của LD50: Từ kết quả thu được và dựa vào toán đồ, ta tính được hệ số tin cậy $f = 1,06$. Ở ngưỡng xác suất $P = 0,05$, các giới hạn tin cậy trên (I_t) và giới hạn tin cậy dưới (I_d) của LD50 được tính như sau:

$$I_t = LD50 \cdot f = 655,679 \cdot 1,06 = 618,565 \text{ (mg/kg/ngày)}$$

$$I_d = LD50 \cdot f = 655,679 \cdot 1,06 = 695,75 \text{ (mg/kg/ngày)}$$

Như vậy, đã xác định được LD_{50} của amantadin theo đường uống trên chuột nhắt trắng là 655,679 (mg/kg/ngày).

3.2. Độc tính bán trường diễn của amantadin

3.2.1. Ảnh hưởng của amantadin đối với thể trạng: Kết quả đánh giá ảnh hưởng tới thể trạng chuột khi uống amantadin được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2: Ảnh hưởng của amantadin tới thể trạng của chuột

Thời điểm xét nghiệm	Thể trọng (g)	Lô nghiên cứu			p
		Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	n	10	10	10	$p_{2-1} > 0,05$
	X	168,10	167,20	170,20	$p_{3-2} > 0,05$
	SD	5,26	5,61	4,24	$p_{3-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	n	10	10	10	$p_{2-1} > 0,05$
	X	199,30	199,70	198,60	$p_{3-2} > 0,05$
	SD	6,34	9,32	7,37	$p_{3-1} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	n	10	10	10	$p_{2-1} > 0,05$
	X	220,80	219,50	219,20	$p_{3-2} > 0,05$
	SD	6,18	6,40	9,17	$p_{3-1} > 0,05$
p		$p_{b-a} < 0,05; p_{c-b} < 0,05; p_{c-a} < 0,05$			

So sánh giữa các thời điểm sau so với trước thấy thể trọng chuột của cả ba lô nghiên cứu đều tăng, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Thể trọng của chuột ở hai lô uống amantadin so với thể trọng của chuột ở lô chứng tại tất cả các thời điểm đo không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy, với các mức liều đã dùng chưa thấy gây ra các thay đổi trên sự tăng thể trọng của chuột ở các thời gian đo trong quá trình nghiên

cứu. Theo dõi hàng ngày tình trạng chung của chuột (ăn uống, tình trạng lông, da, niêm mạc, chất tiết) cho thấy: các chuột ở cả lô chứng và các lô dùng thuốc đều hoạt động bình thường. Chuột lông mượt, da và niêm mạc bình thường, ăn uống bình thường, phân thành khuôn.

3.2.2. Ảnh hưởng của amantadin tới điện tim chuột

Kết quả đánh giá ảnh hưởng của amantadin tới điện tim của chuột được thể hiện ở bảng 3

Bảng 3: Ảnh hưởng của chế phẩm amantadin đối với điện tim chuột (n=10)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Tần số tim (CK/phút, $\bar{x} \pm SD$)				
Trước thí nghiệm (a)	484,20 \pm 8,95	485,70 \pm 11,94	490,7 \pm 17,17	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	488,20 \pm 13,21	483,50 \pm 13,76	488,30 \pm 11,68	$p_{3-2} > 0,05$

Sau 60 ngày (c)	476,90 ± 13,79	488,20 ± 20,24	493,10 ± 14,52	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Biên độ (mV, $\bar{x} \pm SD$)				
Trước thí nghiệm (a)	0,313 ± 0,037	0,314 ± 0,045	0,313 ± 0,041	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	0,316 ± 0,038	0,317 ± 0,039	0,316 ± 0,025	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	0,314 ± 0,040	0,315 ± 0,045	0,314 ± 0,033	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Sóng bất thường	Không	Không	Không	-

So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, tần số và biên độ của điện tim chuột không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, tần số và biên độ của điện tim chuột không có sự thay đổi ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không có sóng bất thường trên điện tim của các lô chuột tại các thời điểm nghiên cứu.

Như vậy Amantadin với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi trên điện tim chuột.

3.2.3. Ảnh hưởng của amantadin đối với một số chỉ tiêu huyết học của chuột.

Kết quả đánh giá ảnh hưởng của amantadin tới các chỉ số huyết học của chuột được trình bày ở các bảng 5, 6 và 7.

Bảng 5: Ảnh hưởng của Amantadin lên số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Số lượng hồng cầu chuột ($\times 10^{12}/g/l$)				
Trước thí nghiệm (a)	5,89 ± 0,52	5,67 ± 0,82	5,64 ± 0,66	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	5,57 ± 0,93	5,45 ± 0,84	5,59 ± 1,51	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	6,03 ± 1,14	5,66 ± 1,06	5,57 ± 0,76	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (g/L)				
Trước thí nghiệm (a)	114,30 ± 9,04	104,30 ± 14,87	99,30 ± 7,65	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	106,50 ± 18,31	99,70 ± 16,62	99,50 ± 13,06	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	105,70 ± 9,30	100,60 ± 12,02	101,10 ± 12,56	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

Bảng 6: Ảnh hưởng của amantadin lên hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Hematocrit (%)				
Trước thí nghiệm (a)	33,49 ± 2,43	31,41 ± 4,66	32,91 ± 3,01	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	32,47 ± 6,67	30,15 ± 5,46	30,38 ± 3,90	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	30,24 ± 2,12	30,02 ± 3,89	30,61 ± 4,01	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Thể tích trung bình hồng cầu (fl)				
Trước thí nghiệm (a)	54,10 ± 3,60	55,30 ± 2,75	56,40 ± 2,63	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	54,70 ± 3,53	55,20 ± 3,97	56,20 ± 3,77	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	54,40 ± 3,37	54,20 ± 4,05	54,10 ± 5,00	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

Bảng 7: Ảnh hưởng của amantadin lên số lượng bạch cầu và tiểu cầu ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Số lượng bạch cầu (G/l)				
Trước thí nghiệm (a)	6,98 ± 1,91	6,86 ± 1,71	7,00 ± 1,37	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	6,91 ± 1,59	7,02 ± 1,91	7,06 ± 2,31	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	6,95 ± 1,72	6,88 ± 1,04	6,79 ± 1,66	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Số lượng tiểu cầu (G/l)				
Trước thí nghiệm (a)	282,10 ± 59,22	272,70 ± 89,79	282,00 ± 47,10	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	289,90 ± 75,85	258,00 ± 7,87	268,20 ± 2,94	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	239,00 ± 33,20	231,40 ± 35,83	241,40 ± 53,45	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

Như vậy, amantadin với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi trên các chỉ tiêu huyết học trong máu chuột thí nghiệm như: số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

3.2.4. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan khi dùng amantadin dài ngày

Kết quả đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua đo hoạt độ enzyme AST và ALT của chuột khi dùng amantadin dài ngày được trình bày trong bảng 8.

Bảng 8: Ảnh hưởng của amantadin đối với hoạt độ AST và ALT ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Hoạt độ AST (UI/l)				
Trước thí nghiệm (a)	139,70±70,57	144,83± 6,74	165,14±76,37	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	155,94±65,04	142,42±38,46	160,31±58,83	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	150,10± 1,90	163,04±132,01	148,30±49,33	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Hoạt độ ALT (UI/l)				
Trước thí nghiệm (a)	63,50± 26,48	59,20± 23,05	66,67± 52,30	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	51,67± 13,07	55,11± 12,38	62,56± 24,94	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	53,58± 15,99	53,47± 33,96	58,56± 35,04	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, hoạt độ các enzym AST và ALT trong máu của chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, amantadin với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi hoạt độ các enzym AST và ALT có ý nghĩa thống kê, cho thấy amantadin không gây ra hủy hoại tế bào gan trên chuột

thí nghiệm.

3.2.5. Đánh giá ảnh hưởng tới chức năng gan khi dùng amantadin dài ngày

Kết quả đánh giá ảnh hưởng tới chức năng gan thông qua chỉ tiêu định lượng albumin, cholesterol toàn phần, bilirubin toàn của chuột khi dùng amantadin dài ngày được trình bày trong bảng 9.

Bảng 9: Ảnh hưởng của amantadin lên các chỉ số albumin, cholesterol và bilirubin toàn phần trong máu ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Albumin huyết tương (g/l)				
Trước thí nghiệm (a)	24,81± 3,17	24,32± 3,23	24,45± 3,20	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	25,10± 3,01	25,09± 3,59	24,99± 2,51	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	24,41± 2,89	25,02 ± 4,56	24,77± 4,28	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Cholesterol toàn phần (mmol/l)				
Trước thí nghiệm (a)	2,14 ± 0,40	2,12 ± 0,58	2,14 ± 0,63	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	2,11 ± 0,63	2,14 ± 0,71	2,12 ± 0,72	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	2,13 ± 0,56	2,15 ± 0,70	2,16 ± 0,72	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
Bilirubin toàn phần (µmol/L)				
Trước thí nghiệm (a)	34,08± 12,73	33,59± 29,67	34,45± 28,46	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	33,83± 25,99	37,95± 27,53	33,68± 23,34	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	33,65± 16,70	32,59± 19,27	32,46± 20,37	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, các chỉ số albumin, cholesterol toàn phần, bilirubin toàn phần trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, các chỉ số albumin, cholesterol toàn phần, bilirubin toàn phần trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy amantadin với các mức liều và thời gian sử dụng trong

thí nghiệm không làm thay đổi các chỉ số albumin, cholesterol toàn phần, bilirubin toàn phần trong máu chuột thí nghiệm.

3.2.6. Đánh giá ảnh hưởng lên chức năng thận khi dùng amantadin dài ngày

Kết quả đánh giá ảnh hưởng tới chức năng thận thông qua chỉ tiêu định lượng nồng độ creatinin của chuột khi dùng amantadin dài ngày được trình bày trong bảng 9.

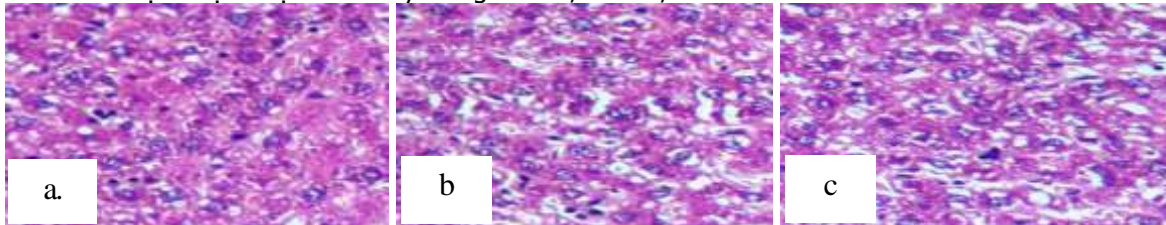
Bảng 10: Ảnh hưởng của amantadin lên nồng độ creatinin máu chuột ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)				
Trước thí nghiệm (a)	75,04 \pm 2,39	76,04 \pm 14,77	75,30 \pm 19,49	$p_{2-1} > 0,05$
Sau 30 ngày (b)	73,00 \pm 7,95	72,89 \pm 7,14	71,59 \pm 9,05	$p_{3-2} > 0,05$
Sau 60 ngày (c)	69,50 \pm 4,44	70,21 \pm 10,03	68,55 \pm 11,62	$p_{3-1} > 0,05$
p	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, nồng độ creatinin máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy amantadin với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi nồng độ creatinin trong máu chuột nghiên cứu.

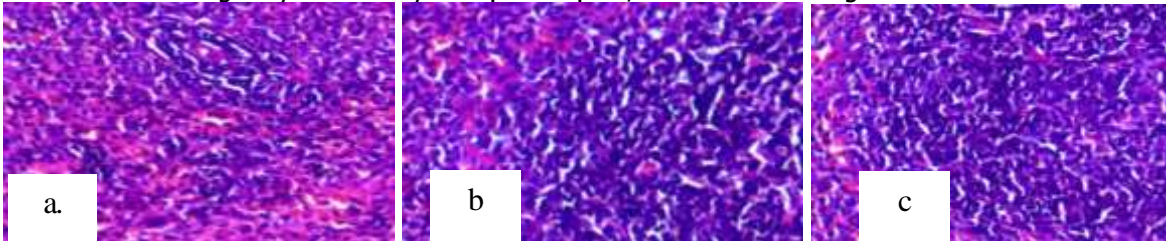
3.2.7. Kết quả mô bệnh học tạng của chuột thí nghiệm

Quan sát đại thể về mô bệnh học gan, lách, thận bằng mắt thường cho thấy: Chuột uống amantadin với liều 28mg/kg/ngày và liều 84mg/kg/ngày, uống liên tục trong 60 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận, lách của chuột. Kết quả quan sát trên kính hiển vi có độ phóng đại 400 lần của các mô bệnh học được trình bày trong hình 2, hình 3, hình 4.



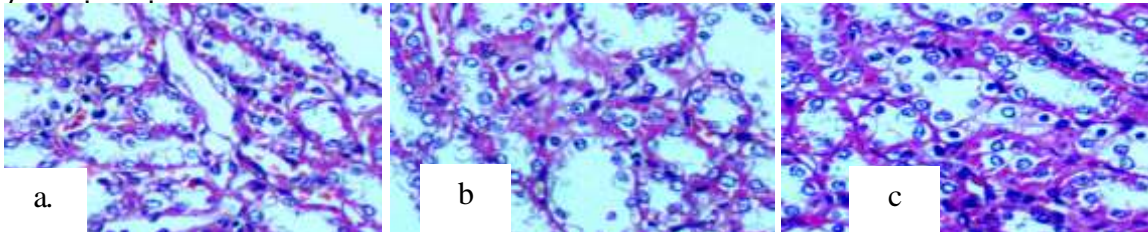
Hình 2: Ảnh mô bệnh học gan chuột sau 60 ngày uống amantadin
a. Lô chứng; b. Lô 2(uống liều 1); c. Lô 3(uống liều 2)

Kết quả hình 2 cho thấy: Hình ảnh vi thể gan dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô 1 và lô 2 uống amantadin, không khác biệt so với hình ảnh vi thể gan chuột ở lô chứng. Trên hình ảnh không thấy ở xuất huyết hoặc ổ hoại tử, thoái hóa tế bào gan.



Hình 3: Ảnh mô bệnh học lách chuột sau 60 ngày uống amantadin
a. Lô chứng; b. Lô 2(uống liều 1); c. Lô 3(uống liều 2)

Kết quả hình 3 cho thấy: Hình ảnh vi thể lách dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở các lô uống amantadin, không khác biệt so với hình ảnh vi thể lách chuột ở lô chứng. Trên hình ảnh thấy vùng tủy trắng bắt màu xanh thẫm, tập trung các nang lympho lớn. Vùng tủy đỏ có màu xanh đỏ, với các xoang nang chứa nhiều hồng cầu và một số đại thực bào. Không thấy ở xuất huyết hoặc hoại tử.



Hình 4: Ảnh mô bệnh học thận chuột sau 60 ngày uống amantadin
a. Lô chứng; b. Lô 2(uống liều 1); c. Lô 3(uống liều 2)

Kết quả hình 4 cho thấy: Hình ảnh vi thể thận dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô các cho uống amantadin, không khác biệt so với hình ảnh vi thể thận chuột ở lô chứng. Các tế bào ống thận bắt màu xanh thẫm. Cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường. Từ các kết quả nghiên cứu trên cho thấy ở mức liều thử nghiệm amantadin không gây bất cứ sự thay đổi nào trên chuột về các chỉ số huyết học, sinh hóa. Cấu trúc gan, lách, thận của chuột bình thường, giống nhau giữa lô chứng và lô trị.

V. KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu đánh giá được độc tính cấp và bán trường diễn của amantadin trên động vật thực nghiệm. Kết quả cho thấy: Liều LD₅₀ theo đường uống của nguyên liệu amantadin tổng hợp tại Việt Nam là 655,679 (mg/kg/ngày). Về độc tính bán trường diễn, trên các lô chuột cống trắng uống dùng amantadin 28mg/kg và gấp 3 mức liều điều trị (84 mg/kg thể trọng), uống liên tục trong 60 ngày cho thấy: Chuột khỏe mạnh, tăng trọng tốt, điện tim bình thường và không làm thay đổi các chỉ số huyết học (hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) cũng như các chỉ

tiêu sinh hóa đánh giá chức năng gan, thận (hoạt độ các enzym AST, ALT trong máu, bilirubin toàn phần, albumin huyết tương, cholesterol toàn phần trong máu, creatinin máu). Amantadin tổng hợp tại Việt Nam không gây tổn thương mô bệnh học gan, lách, thận. Như vậy, nguyên liệu amantadin an toàn ở các mức liều điều trị và thời gian đã dùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế. Quyết định số 01/2007/QĐ-BYT về việc ban hành " quy định về thử thuốc trên lâm sàng, 2007.
2. Vinh Đào Xuân. Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hóa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2008.
3. Phan Đình Châu, Nguyễn Văn Thịnh, Nguyễn Thị Hồng Thắm, Trần Thị Hiện, Vũ Bình Dương. Nghiên cứu tổng hợp amantadin hydrochlorid. Tạp chí Dược học. 2016; 55, trang 36-40.
4. Davies W.L. Antiviral activity of 1-Adamantanamine, Science. 1964;144:pp 862-863.
5. Organization of Economic Co-operation and Development – OECD. The OECD Guideline for Testing of Chemicals: 423 Acute Oral Toxicity—Acute Toxic Class Method. OECD, Paris, France, 2001.
6. Organization of Economic Co-operation and Development – OECD. The OECD Guideline for Testing of Chemicals: 408 Subchronic Oral Toxicity—Rodent: 90 Day Study. OECD, Paris, France, 1998.
7. Oxford J.S., Schild G.C. Inhibition of the growth of influenza and rubella viruses by amines ammonium salts. Br J. Exp Pathol. 1967; 48: pp 235-243.

SO SÁNH HIỆU QUẢ GÂY TÊ ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNH TAY ĐƯỜNG TRÊN ĐÒN DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM VỚI MÁY KÍCH THÍCH THẦN KINH CƠ CHO PHẪU THUẬT CHI TRÊN

Trịnh Kế Điệp*, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: so sánh hiệu quả của gây tê rối thần kinh cánh tay đường trên đòn dưới hướng dẫn của siêu âm với máy kích thích thần kinh ở bệnh nhân phẫu thuật chi trên. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang ở 66 bệnh nhân phẫu thuật chi trên tại trung tâm Gây mê và hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** sử dụng máy siêu âm để gây tê ĐRTKCT cho hiệu quả vô cảm tốt hơn khi dùng máy KTTK: tỷ lệ thành công cao hơn (Siêu âm 100%, máy KTTK 97%). Thời gian onset cảm giác nhanh hơn (5,85± 2,05 phút ở nhóm siêu âm so với 9,85± 3,89 phút ở nhóm dùng KTTK). Thời gian ức chế cảm giác

kéo dài hơn (395,35 và 322,55 phút). Giảm thời gian onset vận động (9,97 phút ở nhóm siêu âm và 13,88 phút ở nhóm dùng KTTK). **Kết luận:** chất lượng vô cảm trong mổ của nhóm gây tê hướng dẫn siêu âm tốt hơn (100%) so với nhóm kích thích thần kinh (93,8%).

Từ khóa: phẫu thuật chi trên, gây tê đám rối thần kinh cánh tay

SUMMARY

THE COMPARISON OF EFFECT BETWEEN SUPRACLAVICULAR BRACHIAL PLEXUS BLOCK UNDER ULTRASOUND GUIDE AND NERVE STIMULATOR GUIDE ON UPPER LIMB SURGERY

Objective: to compare the effects of brachial plexus blocked under ultrasound guide or nerve stimulator guide in undergone upper limb surgery.

Methods: a cross-sectional study was conducted on 66 patients at the Center of Anesthesia and surgical critical care, Viet Duc Hospital. **Results:** the brachial plexus block with ultrasound guide had better effect of

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Kế Điệp

Email: trinhkediệp.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 9.7.2018

sensory block than with nerve stimulator. Success rate was higher (100% with ultrasound; 97% with nerve stimulator). The onset time was shorter in group using ultrasound (5.85± 2.05 minutes vs 9.85± 3.89 minutes when using nerve stimulator). Also, the block duration was longer (395.35 minutes in ultrasound group and 322.55 minutes in nerve stimulator group). The onset time of motor block in ultrasound group was shorter (9.97 minutes vs 13.88 minutes). **Conclusion:** the sensory block was better with ultrasound guide compared with nerve stimulator group (100% and 93,8%, respectively).

Keywords: upper limb surgery; brachial plexus block.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê đám rối thần kinh cánh tay (ĐRTKCT) là phương pháp vô cảm chủ yếu dùng trong phẫu thuật chi trên. Dựa vào đường đi và liên quan giải phẫu người ta đưa ra bốn vị trí gây tê chính: gây tê trên xương đòn, gây tê đường nách, gây tê liên cơ bậc thang, gây tê dưới xương đòn. Hai phương pháp gây tê ĐRTKCT hiện nay là sử dụng máy kích thích thần kinh và dưới hướng dẫn của máy siêu âm. Gây tê ĐRTKCT có sử dụng máy kích thích thần kinh thực chất vẫn là gây tê dựa vào giải phẫu do vậy vẫn có các nguy cơ của gây tê mờ: vẫn gặp các lỗi kỹ thuật (chọc vào mạch máu, màng phổi, tổn thương thần...) đặc biệt ở những bệnh nhân khó xác định hay có mổ giải phẫu thay đổi, vẫn phải sử dụng thể tích thuốc cao. Ngược lại phương pháp dùng siêu âm giúp nhìn rõ các chi tiết giải phẫu (mạch máu, thần kinh, cột sống, xương, màng phổi...) đã giúp gây tê đạt hiệu quả cao và giảm được đáng kể các biến chứng của phương pháp gây tê này [1]. Hiện nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn siêu âm [2], [3]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả vô cảm gây tê đám rối thần kinh cánh tay bằng máy kích thích thần kinh và bằng siêu âm. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả vô cảm gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn siêu âm và máy kích thích thần kinh cơ cho phẫu thuật chi trên ở người lớn tại Bệnh viện Việt Đức.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: trung tâm Gây Mê Và Hồi Súc Ngoại Khoa- bệnh viện Việt Đức từ tháng 4/ 2016 đến tháng 10/ 2016.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 66 bệnh nhân tuổi từ 15 đến 60, ASA I,II có chỉ định phẫu thuật từ 1/3 dưới cánh tay trở xuống, sử dụng phương pháp vô cảm gây tê ĐRTK cánh tay

đường trên đòn với lidocain 1% và ropivacain 0,25%. Thời gian phẫu thuật dự kiến dưới 4 giờ. Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân có chống chỉ gây tê ĐRTKCT đường trên đòn.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu lâm sàng, so sánh, ngẫu nhiên.

2.4. Cách chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên chia đều vào 2 nhóm

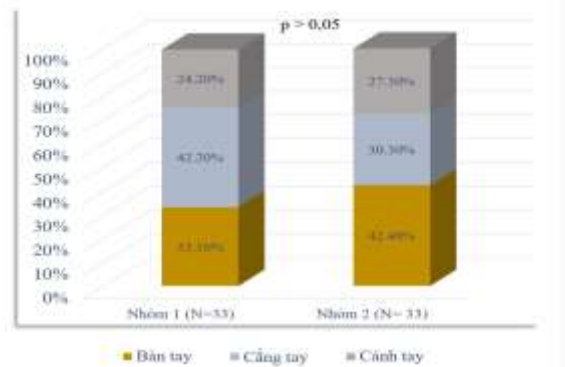
2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.2 Đặc điểm vị trí phẫu thuật

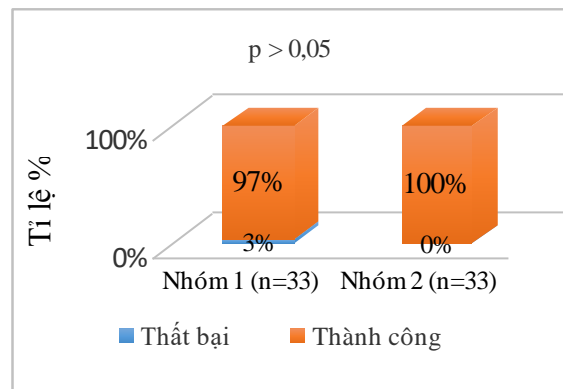


Biểu đồ 1. Vị trí phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có vị trí phẫu thuật chủ yếu là ở cẳng tay và bàn tay (nhóm kích thích thần kinh chiếm 75,5% và nhóm siêu âm chiếm 72,7%).

3.2. Đánh giá hiệu quả vô cảm

3.2.1. Tỷ lệ thành công, thất bại



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thành công, thất bại

Phương pháp sử dụng siêu âm 100% các ca đều thực hiện thành công. Một trường hợp gãy trên lồi cầu xương cánh tay bị thất bại trong phương pháp kích thích thần kinh (chiếm 3%).

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

Đặc điểm		Nhóm 1 N= 33	Nhóm 2 N= 33	p
Tuổi trung bình (năm)	$\bar{X} \pm SD$	34,45±12,56	33,63±12,06	> 0,05
	Min- Max	16- 60	18-60	
Giới	Nam n(%)	27(81,82)	25(75,76)	> 0,05
	Nữ n (%)	6(18,18)	8(6,1)	

Kết quả bảng 1 cho thấy bệnh nhân chủ yếu nằm trong độ tuổi lao động, trong đó nhóm dùng kích thích thần kinh có độ tuổi trung bình là 34,45 và nhóm siêu âm là 33,63. Đặc điểm giới tính cho thấy tỷ lệ nam cao hơn nữ nhiều ở cả hai nhóm.

3.2.2. Thời gian ức chế cảm giác

Bảng 2. Đặc điểm thời gian ức chế cảm giác

Thời gian (phút)	Nhóm 1 (n= 32)	Nhóm 2 (n= 33)	p
Chờ tác dụng (onset) $\bar{X} \pm SD$ (Min- Max)	9,85±3,89 (3- 18)	5,85±2,05 (3- 10)	<0,001
Kéo dài (duration) $\bar{X} \pm SD$ (Min- Max)	322,55±65,12 (240- 540)	395,35±84,19 (259- 550)	

Thời gian chờ tác dụng ức chế cảm giác của nhóm siêu âm 5,85 phút ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm kích thích thần kinh là 9,85 phút. Thời gian ức chế cảm giác ở nhóm sử dụng siêu âm là 395 phút dài hơn so với nhóm kích thích thần kinh là 322,55 phút.

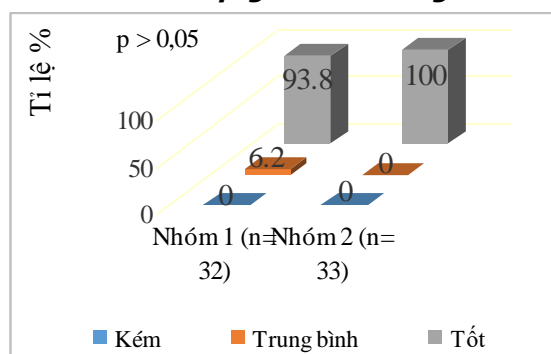
3.2.3. Thời gian ức chế vận động

Bảng 3. Đặc điểm thời gian ức chế vận động

Thời gian (phút)	Nhóm 1 (n=32)	Nhóm 2 (n=33)	p
Thời gian chờ $\bar{X} \pm SD$ (Min- Max)	13,88±4,76 (5- 25)	9,97±3,68 (4 - 22)	<0,001
Thời gian tác dụng $\bar{X} \pm SD$ (Min- Max)	330,36±94,11 (182- 450)	356,52±85,19 (180- 475)	>0,05

Thời gian chờ tác dụng ức chế vận động của nhóm siêu âm 9,97 phút ngắn hơn so với nhóm kích thích thần kinh là 13,88 phút. Thời gian ức chế vận động ở nhóm siêu âm là 356,52 phút dài hơn so với nhóm kích thích thần kinh là 330,36 phút.

3.2.4. Chất lượng vô cảm trong mổ



Biểu đồ 3. Chất lượng vô cảm trong mổ

Nhóm bệnh nhân sử dụng siêu âm có chất lượng tốt (chiếm 100%), nhóm kích thích thần kinh là 93,8%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Vị trí phẫu thuật: Nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có vị trí phẫu thuật chủ yếu là ở cẳng tay và bàn tay (nhóm kích thích thần kinh chiếm 75,5% và nhóm siêu âm chiếm 72,7%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ phần trăm của các vị trí phẫu thuật giữa 2 nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu của Chan V.W và cộng sự (2003) trên 40 bệnh nhân gây tê đường trên đòn tại Khoa Gây Mê Hồi Sức của bệnh viện và Đại học Toronto, Canada, cho thấy vị trí phẫu thuật ở cẳng tay và bàn tay chiếm chủ yếu 95% [4]

4.2. Đánh giá hiệu quả vô cảm

4.2.1. Tỷ lệ thành công, thất bại: Cả 2 phương pháp đều cho tỷ lệ thành công cao trong đó phương pháp sử dụng siêu âm 100% các ca đều thực hiện thành công. Một trường hợp gãy trên lồi cầu xương cánh tay bị thất bại trong phương pháp kích thích thần kinh là do sau 10 phút gây tê đường trên đòn và 5 phút đường liên cơ bậc thang chúng tôi không tìm thấy đáp ứng cơ phù hợp, khi chúng tôi chuyển sang phương pháp siêu âm thì đã thành công. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước đều cho thấy một tỷ lệ thành công cao ở những bệnh nhân dùng 2 phương pháp này so với những bệnh nhân gây tê dựa vào mốc giải phẫu. Nghiên cứu của Yuan và cộng sự có tỷ lệ thành công ở nhóm siêu âm là 95% và nhóm kích thích thần kinh là 91% [1].

4.2.2. Thời gian ức chế cảm giác.

Thời gian chờ tác dụng: thời gian chờ tác dụng ức chế cảm giác trung bình của nhóm siêu âm ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm kích thích thần kinh. Thời gian chờ ức chế cảm giác của cả

hai nhóm đều ngắn hơn so với thời gian chờ ức chế vận động, điều này hoàn toàn phù hợp với lý thuyết về thứ tự ức chế của thuốc tê. Phương pháp sử dụng siêu âm thời gian thực hiện rút ngắn hơn, đồng thời việc xác định vị trí dây thần kinh nhanh chóng, chính xác và dễ dàng hơn vì vậy khi thực hiện kỹ thuật dễ dàng, thuận lợi và tốt hơn so với phương pháp kích thích thần kinh. Một số nghiên cứu trên thế giới chỉ ra thời gian chờ tác dụng được rút ngắn hơn khi sử dụng phương pháp siêu âm. Nghiên cứu của Nguyễn Việt Quang (2014) cho kết quả thời gian chờ tác dụng ức chế cảm giác (5,3 phút) tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [2].

Thời gian kéo dài tác dụng: thời gian ức chế kéo dài phù hợp với những phẫu thuật khó đòi hỏi thời gian lâu và làm giảm được lượng thuốc tê mà bệnh nhân phải dùng trong quá trình phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra thời gian ức chế cảm giác trung bình ở nhóm sử dụng siêu âm dài hơn có ý nghĩa so với nhóm kích thích thần kinh là. Khi sử dụng siêu âm việc xác định vị trí của bao thần kinh sẽ chính xác hơn dẫn đến kỹ thuật tốt hơn làm lượng thuốc vào trong bao thần kinh được nhiều hơn không bị thoát ra ngoài. Vì vậy làm cho thời gian ức chế được kéo dài hơn. Nghiên cứu của Gajendra Singh (2014) chỉ ra thời gian ức chế trung bình cảm giác tương tự như trong nghiên cứu chúng tôi đồng thời thời gian ở nhóm siêu âm dài hơn rõ rệt so với nhóm chỉ gây tê dựa vào mốc giải phẫu. Thời gian ức chế cảm giác trung bình (397,931 phút) kéo dài hơn thời gian của nhóm gây tê dựa vào mốc giải phẫu (352,22 phút) [6].

4.2.3. Thời gian ức chế vận động: Trong nghiên cứu của chúng tôi: thời gian chờ tác dụng ức chế vận động trung bình của nhóm siêu âm ngắn hơn rõ rệt so với nhóm kích thích thần kinh. Thời gian chờ ức chế vận động của cả hai nhóm đều lâu hơn so với thời gian chờ ức chế cảm giác, điều này hoàn toàn phù hợp với lý thuyết về thứ tự ức chế của thuốc tê. Phương pháp sử dụng siêu âm thời gian thực hiện rút ngắn hơn, đồng thời việc xác định vị trí dây thần kinh nhanh chóng, chính xác và dễ dàng hơn vì vậy khi thực hiện kỹ thuật dễ dàng, thuận lợi và tốt hơn so với phương pháp kích thích thần kinh. Các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra thời gian chờ được rút ngắn hơn khi sử dụng phương pháp siêu âm: nghiên cứu của Ducan M (Ấn Độ) (2013) nhận thấy thời gian chờ tác dụng ức chế vận động ở nhóm siêu âm ngắn hơn (7,53 phút) so với nhóm kích thích thần kinh (8,07 phút) [5]. Có sự khác biệt này là do trong nghiên cứu của

chúng tôi sử dụng ropivacain 0,25% kết hợp với lidocain 1% với tổng thể tích trung bình là 30 ml (nhiều hơn) còn trong nghiên cứu của Nguyễn Việt Quang chỉ sử dụng lidocain 1% và 150mcg adrenalin với thể tích 20 ml.

Thời gian ức chế vận động: thời gian ức chế vận động trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt nhưng ở nhóm siêu âm là 356,52 phút dài hơn so với nhóm kích thích thần kinh là 330,36 phút. Chúng tôi cũng nhận thấy thời gian ức chế vận động ngắn hơn so với thời gian ức chế cảm giác, kết quả này cũng phù hợp với lý thuyết là sợi vận động bị ức chế sau nhưng hồi phục trước. Thời gian ức chế vận động trung bình là 343,488 phút kéo dài hơn thời gian của nhóm gây tê dựa vào mốc giải phẫu 305,19 phút) [6]. Nghiên cứu của Nguyễn Việt Quang (2014) cho thấy thời gian ức chế vận động trung bình là 152,33 phút ngắn hơn so với thời gian ức chế vận động trong nghiên cứu của chúng tôi. Có sự khác biệt này có thể là do tác giả dùng thuốc tê là lidocain 1% kết hợp với adrenaline 150 mcg còn trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng ropivacain 0,25% kết hợp với lidocain 1% nên tác dụng kéo dài hơn [2].

4.2.4. Chất lượng vô cảm trong mổ: Chất lượng giảm đau trong mổ là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng điều trị. Giảm đau trong mổ tốt làm rút ngắn được thời gian điều trị, mang lại cảm giác thoải mái cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của mình chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân sử dụng siêu âm 100% đều có chất lượng tốt và thoải mái trong mổ, tỷ lệ này ở nhóm kích thích thần kinh là 93,8%. Trong khi đó nghiên cứu của Trương Vĩnh Ty cũng gây tê đường liên cơ bậc thang, nhưng sử dụng kỹ thuật gây tê dựa vào mốc giải phẫu thì chỉ có 93,08% (121/130) đạt chất lượng tốt, 9 bệnh nhân (6,92%) bệnh nhân phải sử dụng thêm thuốc giảm đau trong mổ [3]. Điều này cho thấy dùng siêu âm để gây tê sẽ cải thiện chất lượng vô cảm trong phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng máy siêu âm để gây tê ĐRTKCT cho hiệu quả vô cảm tốt hơn khi dùng máy KTTK:

- Tỷ lệ thành công cao (siêu âm 100%, máy KTTK 97%)

- Về ức chế cảm giác: Thời gian chờ tác dụng nhanh hơn (5,85 phút ở nhóm siêu âm so với 9,85 phút ở nhóm dùng KTTK). Thời gian ức chế cảm giác kéo dài hơn (395,35 và 322,55 phút).

– Về ức chế vận động: Giảm thời gian chờ tác dụng (9,97 phút ở nhóm siêu âm và 13,88 phút ở nhóm dùng KTTK).

– Chất lượng vô cảm trong mổ tốt hơn (100% và 93,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yuan, J. M., Yang, X. H., Fu, S. K., Yuan, C. Q., Chen, K., Li, J. Y., & Li, Q. (2012). Ultrasound guidance for brachial plexus block decreases the incidence of complete hemi-diaphragmatic paresis or vascular punctures and improves success rate of brachial plexus nerve block compared with peripheral nerve stimulator in adults. *Chinese medical journal*, 125(10), 1811-1816.
2. Nguyễn Việt Quang (2014), "Đánh giá kết quả bước đầu gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn của siêu âm", *Y học thực hành*. 902 (1), pp. 21-25.
3. Trương Vĩnh Ty (2012), Đánh giá hiệu quả gây tê đám rối thần kinh cánh tay qua ngã gian cơ bậc

thang trong phẫu thuật chi trên, *Y Học Việt Nam*. Số đặc biệt, pp. 119-124.

4. Chan, V. W., Perlas, A., Rawson, R., & Odukoya, O. (2003). Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesthesia & Analgesia*, 97(5), 1514-1517.
5. Duncan, M., Shetti, A. N., Tripathy, D. K., Roshansingh, D., & Krishnaveni, N. (2013). A comparative study of nerve stimulator versus ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesthesia, essays and researches*, 7(3), 359-364.
6. Gajendra S, Mohammed Y et al (2014). "Comparison between Conventional Technique and Ultrasound Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block in Upper Limb Surgeries", *International Journal of Scientific Study*. 2 (8), pp. 169-176.
7. Trabelsi, W., Amor, M. B., Lebbi, M. A., Romdhani, C., Dhahri, S., & Ferjani, M. (2013). Ultrasound does not shorten the duration of procedure but provides a faster sensory and motor block onset in comparison to nerve stimulator in infraclavicular brachial plexus block. *Korean journal of anesthesiology*, 64(4), 327-333.

KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH VỀ LÀM MẸ AN TOÀN CỦA CÔ ĐỖ THÔN BẢN TẠI TỈNH ĐIỆN BIÊN

Vũ Trung Kiên*, Trần Thị Thu Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kiến thức và thực hành về làm mẹ an toàn của cô đỡ thôn bản tại tỉnh Điện Biên năm 2015. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả thông qua cuộc điều tra cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy 95,7% cô đỡ thôn bản có kiến thức về các dấu hiệu nguy hiểm của bà mẹ trong thời kỳ mang thai là chảy máu âm đạo; 45,2% cô đỡ thôn bản biết chắc chắn về thời điểm cai sữa; 90,9% bà mẹ được cô đỡ thôn bản chăm sóc thai nghén và vận động toàn bộ bà mẹ đến cơ sở y tế sinh đẻ.

Từ khóa: kiến thức, thực hành, cô đỡ thôn bản

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE IN MOTHER SAFE OF THE VILLAGE MIDWIFE IN DIEN BIEN PROVINCE

Objectives: to describe the knowledge and practice in mother safe of the village midwife in Dien Bien province. **Methods:** The cross-sectional study. **Results:** the majority of the village midwives learning the danger sign of vaginal bleeding during pregnancy was 95.7% and the village midwives learning the duration of breast milk was 45.2%. The village

midwives implementing prenatal care and consulting the pregnant to check ups, labor and delivery at the health station were 90.9%.

Key words: "Knowledge, practice, the village midwife"

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua được sự quan tâm của Đảng và Nhà nước cùng với sự hỗ trợ của các tổ chức trong và ngoài nước, tỉnh Điện Biên là một trong những tỉnh được quan tâm đào tạo Cô đỡ thôn bản (CĐTB) Với mục tiêu: Tăng cường khả năng sẵn có, khả năng tiếp cận và khả năng chuyên môn về dịch vụ CSSK bà mẹ trẻ em. Việc áp dụng mô hình CĐTB tại tỉnh Điện Biên là phù hợp và là giải pháp nhằm nâng cao tỷ lệ phụ nữ được chăm sóc trước trong và sau sinh với mục tiêu giảm tỷ lệ tử vong mẹ và tử vong sơ sinh tại tỉnh Điện Biên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Mô tả kiến thức và thực hành về làm mẹ an toàn của cô đỡ thôn bản tại tỉnh Điện Biên năm 2015*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa bàn và thời gian nghiên cứu

- *Địa bàn nghiên cứu:* Tại 42 xã thuộc 06 huyện của tỉnh Điện Biên

- *Đối tượng nghiên cứu:* Cô đỡ thôn bản được đào tạo và đang hoạt động tại thôn bản.

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Kiên
Email: vutruongkien_orl@yahoo.com
Ngày nhận bài: 23.5.2018
Ngày phản biện khoa học: 25.6.2018
Ngày duyệt bài: 2.7.2018

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2015 đến tháng 10/2015

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả với cuộc điều tra cắt ngang.

- Kỹ thuật chọn mẫu và cỡ mẫu

*Kỹ thuật chọn mẫu:

- Chọn chủ đích tỉnh Điện Biên

- Chọn đối tượng điều tra: Toàn bộ cô đỡ thôn bản của tỉnh Điện Biên (n = 115)

- Phương pháp thu thập thông tin: Phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu qua bộ phiếu điều tra đã chuẩn bị sẵn.

- Các biện pháp khắc phục sai số:

• Xây dựng công cụ nghiên cứu, bộ phiếu điều tra chuẩn.

• Tập huấn kỹ cho điều tra viên về nội dung bộ câu hỏi, kỹ năng phỏng vấn.

• Tiến hành điều tra thử tại cộng đồng, làm mẫu cho điều tra viên, thống nhất phương pháp điều tra trong thu thập số liệu.

• Thuyết phục, động viên đối tượng nghiên cứu, không ép buộc.

• Kiên trì bám đối tượng, nếu không gặp được đối tượng nghiên cứu trong giờ làm việc thì phải đến nhà vào giờ nghỉ trưa, tối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Độ tuổi của đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi	Số lượng	Tỷ lệ
dưới 15 tuổi	2	1,7
15- 19 tuổi	18	15,7
20-24 tuổi	54	47,0
25-29 tuổi	29	25,2
30-34 tuổi	7	6,1
35-39 tuổi	2	1,7
40-45 tuổi	3	2,6
Tổng cộng	115	100

Qua bảng 3.1 cho biết độ tuổi của CĐTĐ nhiều nhất là ở nhóm 20-24 tuổi chiếm 47%, tiếp theo là đến nhóm tuổi 25-29 tuổi là 25,2%, ít nhất là dưới 15 tuổi và trên 45 tuổi.

Bảng 3.2. Kiến thức về Chăm sóc thai nghén

Nội dung	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)
Đến trạm Y tế xã đăng ký quản lý thai	115	100
Đến cơ sở y tế để đẻ	113	98,3
Chuẩn bị (tiền, người đi cùng, phương tiện đi lại,...) để chuyển tuyến	113	98,3
Đến cơ sở y tế nếu có dấu hiệu nguy hiểm	114	99,1
Khám thai ít nhất 3 lần	115	100
Tiêm phòng uốn ván cho mẹ	115	100
Cách chăm sóc bản thân khi có thai	115	100

Hầu hết CĐTĐ có kiến thức tốt về chăm sóc thai nghén chiếm từ 98,3% đến 100%.

Bảng 3.3. Kiến thức về dấu hiệu nguy hiểm của PN mang thai

Dấu hiệu	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)
Chảy máu âm đạo	110	95,7
Đau bụng	107	93,0
Buồn ngủ	105	91,3
Am đạo ra khí hư, hoặc dịch	101	87,8
Sốt	108	93,9
Đau đầu, hoa mắt chóng mặt	103	89,6
Phù	98	85,2
Đau lưng	103	89,6
Ngất/Co giật	103	89,6
Khác (ghi rõ): các bệnh khác	34	29,6

Kiến thức về các dấu hiệu nguy hiểm của BM trong thời kỳ mang thai của các CĐTĐ tương đối tốt, hầu hết các cô đều kể được các dấu hiệu nguy hiểm chiếm từ 87,8% đến 95,7%.

Bảng 3.4. Kiến thức xử trí chảy máu sau đẻ

Việc cần làm	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)
Giải thích cho người nhà và sản phụ	101	87,8
Xoa bóp tử cung	104	90,4
Gọi điện thoại yêu cầu hỗ trợ	97	84,3
Tiêm bắp oxytocine (nếu có)	96	83,5
Chèn gạc nếu rách tầng sinh môn	89	77,4
Cho BM nằm cạnh và đi cùng lên tuyến trên	92	80,0

Kiến thức về việc cần làm trong trường hợp bà mẹ bị chảy máu sau đẻ của các CĐTĐ hầu hết đạt mức độ từ 83,5% trở lên, trong đó xoa bóp tử cung đạt cao nhất là 90,4%, đã có 87,8% giải thích tình trạng của sản phụ cho người nhà và sản phụ.

Bảng 3.5. Kiến thức về hồi sức sơ sinh

Việc cần làm	Số trả lời đúng	Tỷ lệ (%)
Lau khô và kích thích trẻ	98	85,2
Quyết định xem trẻ có cần hồi sức không	96	83,5
Chỉ lau nốt ở miệng bằng gạc	90	78,3
Hút/thổi hết đờm, dịch ở mũi miệng	89	77,4
Hồi sức thổi ngạt bằng cách thổi qua miệng và ấn ngực ép tim bằng cả bàn tay	91	79,1
Hồi sức thổi ngạt và ấn ngực ép tim bằng 2 ngón tay	89	77,4
U ấm cho trẻ sau hồi sức	84	73,0

Kiến thức về hồi sức sơ sinh đạt trên 70%, trong đó thấp nhất là ủ ấm cho trẻ sau hồi sức đạt 70%, cao nhất là động tác lau khô và kích thích trẻ 85,2%.

Bảng 3.6. Kiến thức về Nuôi con bằng sữa mẹ

Kiến thức	Số trả lời đúng	Tỷ lệ
Sữa non rất tốt cho trẻ sơ sinh	79	68,7
Cần cho trẻ bú sớm Trong 1 giờ đầu sau đẻ	87	75,7
Cho trẻ bú mẹ toàn toàn trong 6 tháng đầu	86	74,8
Đến khi trẻ được 24 tháng mới cai sữa	52	45,2

Kiến thức của CĐTĐ về nuôi con bằng sữa mẹ chưa thực sự được tốt, chỉ có 45,2 % CĐTĐ biết chắc chắn về thời điểm cai sữa.

Bảng 3.7. Thực hành chăm sóc bà mẹ

Thời kỳ	Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Thực hành chăm sóc trong thời kỳ mang thai (n=1189)	Số PNMT được CĐTĐ chăm sóc thai nghén	1081	90,9
	Số PNMT được CĐTĐ vận động đến CSYT đẻ	1189	100,0
Thực hành chăm sóc trong khi đẻ (n=987)	Số PN đẻ tại CSYT	303	30,7
	Số PN đẻ tại nhà không có sự giúp đỡ của CNYT	183	18,5
	Tổng số đẻ tại nhà do CĐTĐ đỡ	492	49,8
Thực hành chăm sóc trong thời kỳ hậu sản (n=987)	Số BM được CS trong 42 ngày	870	89,0

CĐTĐ thực hiện việc chăm sóc thai nghén cho 90,9% các trường hợp BMMT tại thôn bản và vận động 100% BM đến CSYT khám thai và sinh đẻ. 30,7% trường hợp đẻ tại cơ sở y tế đều do CĐTĐ khám, tư vấn, vận động đến đẻ tại cơ sở y tế. Cô đỡ thôn bản hỗ trợ được 49,8% trường hợp, còn lại 18,5% không được hỗ trợ bởi CĐTĐ là do BM đẻ quá nhanh không kịp gọi CĐTĐ hoặc đẻ tại nhà nường. Có 89% số bà mẹ và trẻ sơ sinh được CĐTĐ chăm sóc tại nhà trong thời kỳ hậu sản.

IV. BÀN LUẬN

- Kiến thức của CĐTĐ về: chăm sóc thai nghén, chăm sóc trong và sau khi đẻ; các dấu hiệu nguy hiểm của BM trong thời kỳ mang thai trong khi đẻ và sau khi đẻ tương đối tốt, đây là kiến thức thực tế trong quá trình tuyên truyền vận động phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ cũng như trong quá trình thăm khám thai, thăm khám khi chuyển dạ và chăm sóc bà mẹ sau đẻ tại nhà cho các bà mẹ tại thôn bản là những nội dung CĐTĐ thực hiện nhiều nhất.

- Kiến thức của CĐTĐ trong việc xử trí các dấu hiệu nguy hiểm của bà mẹ trong khi mang thai, trong khi đẻ và sau khi đẻ tương đối tốt, đặc biệt là việc xử trí chảy máu là dấu hiệu thường gặp nhất được hầu hết các CĐTĐ nói đúng, đây là nội dung quan trọng trong công tác làm mẹ an toàn, tuy nhiên kiến thức về xử trí sản giật của các CĐTĐ còn hạn chế đây là bệnh ít gặp trong quá trình thực tập tại Bệnh viện cũng như tại cộng đồng, vì vậy nên hạn chế về kiến thức.

CĐTĐ thực hiện việc chăm sóc thai nghén cho 90,9% các trường hợp BMMT tại thôn bản và vận động 100% BM đến CSYT khám thai và sinh đẻ. 30,7% trường hợp đẻ tại cơ sở y tế đều do CĐTĐ khám, tư vấn, vận động đến đẻ tại cơ sở y tế. Cô đỡ thôn bản hỗ trợ được 49,8% trường hợp, còn lại 18,5% không được hỗ trợ bởi CĐTĐ là do BM đẻ quá nhanh không kịp gọi CĐTĐ hoặc đẻ tại nhà nường. Có 89% số Bà mẹ và trẻ sơ sinh được CĐTĐ chăm sóc tại nhà trong thời kỳ hậu sản. Như vậy CĐTĐ đã hỗ trợ phần lớn các

bà mẹ trong khi mang thai, trong khi đẻ và sau khi đẻ tại nhà.

Trong quá trình chăm sóc thai nghén, hỗ trợ đỡ đẻ tại nhà, và chăm sóc BM trẻ sơ sinh sau đẻ tại nhà CĐTĐ đã phát hiện và chuyển tuyến kịp thời các trường hợp có dấu hiệu bất thường. Không có trường hợp tai biến nào do CĐTĐ gây ra trong khi hỗ trợ đỡ đẻ tại nhà.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về thực trạng kiến thức, thực hành của cô đỡ thôn bản về làm mẹ an toàn tại tỉnh Điện Biên năm 2015. Chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: 95,7 CĐTĐ có kiến thức về các dấu hiệu nguy hiểm của BM trong thời kỳ mang thai là chảy máu âm đạo. 45,2% CĐTĐ biết chắc chắn về thời điểm cai sữa. 90,9% các BMMT tại thôn bản được CĐTĐ chăm sóc thai nghén cho và vận động 100% BM đến CSYT khám thai và sinh đẻ. 30,7% trường hợp đẻ tại cơ sở y tế đều do CĐTĐ khám, tư vấn, vận động. 49,8% trường hợp được cô đỡ thôn bản hỗ trợ, còn lại 18,5% không được hỗ trợ bởi CĐTĐ. 89% các trường hợp sinh được CĐTĐ chăm sóc.

KHUYẾN NGHỊ

Sở y tế tiếp tục quan tâm, chỉ đạo và đầu tư cho việc đào tạo, và đào tạo lại đội ngũ CĐTĐ trên địa bàn các thôn bản khó khăn về công tác chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em với mục đích thực hiện công tác tuyên truyền vận động, phát hiện sớm, xử trí ban đầu các trường hợp tai biến và vận động đến cơ sở y tế kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ CSSKSS** tại QĐ Số 4620/QĐ-BYT ngày 25/11/2009 V/v ban hành " Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản".
- Quyết định Số:** 4673 /QĐ-BYT Hà Nội, ngày 10/11/2014 Về việc phê duyệt tài liệu hướng dẫn chuyên môn Chăm sóc thiết yếu bà mẹ, trẻ sơ sinh trong và ngay sau đẻ
- Quyết định số 3982/QĐ-BYT** ngày 03/10/2014 của Bộ trưởng Bộ y tế V/v phê duyệt tài liệu Hướng dẫn " Kỹ năng cơ bản của người đỡ đẻ".
- Tài liệu khác:** Tài liệu đào tạo kỹ năng truyền thông truyền thông trực tiếp cho cán bộ y tế ; đào tạo YTTB; đào tạo chuyển tuyến dựa vào cộng đồng.
- Tài liệu đào tạo Cô đỡ thôn bản (Tài liệu giảng viên),** Tài liệu đào tạo Cô đỡ thôn bản (Tài liệu học viên), Tài liệu đào tạo Cô đỡ thôn bản (Đáp án). Do Bộ y tế ban hành kèm theo quyết định số 2847/QĐ-BYT ngày 15/8/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

THỰC TRẠNG KHẨU PHẦN CỦA TRẺ SUY DINH DƯỠNG THẤP CÒI 24-72 THÁNG TUỔI TẠI MỘT SỐ XÃ THUỘC TỈNH HÀ GIANG

Trần Thị Thu Trang*, Trương Tuyết Mai*, Nguyễn Trọng Hưng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần trên trẻ suy dinh dưỡng. **Phương pháp:** Tất cả trẻ 24 đến 72 tháng tuổi tại 02 xã miền núi thuộc tỉnh Hà Giang được cân, đo chiều cao, hỏi thông tin chung. Trẻ chẩn đoán suy dinh dưỡng thấp còi được hỏi ghi khẩu phần theo phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua. **Kết quả:** Kết quả cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 29,72%, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi là 37,77% và tỷ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm là 6,12%. Có 4,375% trẻ đáp ứng đủ về năng lượng khẩu phần; 56,25% trẻ đáp ứng đủ về protein; 0,625% đáp ứng đủ về lipid; 5% đáp ứng đủ về vitamin A; 15,625% đáp ứng đủ về vitamin B1; 5% đáp ứng đủ về canxi; 16,25% đáp ứng đủ về kẽm; và 22,5% đáp ứng đủ về sắt. **Kết luận và khuyến nghị:** Cần có giải pháp phù

hợp để phòng chống thiếu lipidlipid và vi chất dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng.

Từ khóa: khẩu phần, vi chất dinh dưỡng, trẻ em suy dinh dưỡng 24 - 72 tháng tuổi

SUMMARY

DIETARY INTAKE AMONG THE STUNTING CHILDREN 24-72 MONTHS OF AGE IN SOME COMMUNES IN HA GIANG PROVINCE

Objectives: A cross-sectional study was conducted to assess the malnutrition and dietary intake on malnutrition children. **Method:** All children 24 to 72 months of age at 02 communes in Ha Giang Province were measured in weight, height. The stunted children were collected the dietary intake by the 24 hours recall method. Results: The results showed that the proportion of underweight malnutrition of malnutrition children is 29,72%; the rate of stunting was 37,77% and the rate of wasting was 6,12%. There are 4,375% of malnutrition children 24-72 months of age meet the recommendation daily allowance (RDA) of energy intake; 56,25% meet RDA of protein intake; 0,625% meet RDA of lipid intake; 5% meet RDA of the vitamin A; 15,625% meet RDA of vitamin B1; 5% meet RDA of the calcium intake;

*Viện Dinh dưỡng Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Trang

Email: tranthutruang109@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

22,5% meet RDA of the iron intake; and 16,25% meet RDA of zinc intake. It is need to solution to improving the lipid and micronutrients in the diet of the malnutrition children.

Keywords: dietary intake, micronutrients, stunting children age 24 - 72 months

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng suy dinh dưỡng (SDD) và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi vẫn đang là vấn đề có ý nghĩa về sức khỏe cộng đồng đối với các nước đang phát triển. Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới, có khoảng 150 triệu trẻ em bị suy dinh dưỡng, trong đó có tới 70% là trẻ em châu Á [1]. Trong những năm gần đây, dù đã có nhiều thành tựu trong công tác phòng chống suy dinh dưỡng, nhưng tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em nước ta vẫn còn ở mức cao, đặc biệt là suy dinh dưỡng thể thấp còi là 27,5 %, thể nhẹ cân là 16,8% (năm 2011) [2]. Thiếu protein, acid amin trường diễn, cũng như thiếu vi chất liên quan chặt chẽ với suy dinh dưỡng thấp còi. Một số nghiên cứu đã cho thấy, khẩu phần ăn của trẻ ở vùng nghèo, vùng nông thôn hoặc vùng sâu chỉ đáp ứng được 30-50% nhu cầu protein động vật và vi chất dinh dưỡng. Các nhà khoa học trên thế giới đã chỉ ra rằng vòng xoắn bệnh lý nhiễm trùng ở trẻ nhỏ với suy dinh dưỡng được hình thành từ nguyên nhân thiếu protein và các vi chất dinh dưỡng. Khi trẻ ăn không đủ về số lượng và chất lượng về thành phần protein và vi khoáng chất sẽ làm giảm miễn dịch, góp phần làm tăng tần xuất mắc các bệnh nhiễm trùng như tiêu chảy, nhiễm khuẩn đường hô hấp ở trẻ [3].

Hà Giang là một tỉnh miền núi với tỷ lệ suy dinh dưỡng còn cao (tỷ lệ suy dinh dưỡng 2015 là 35,1%). Do điều kiện địa lý và kinh tế, đời sống khó khăn, dân trí chưa cao, người dân tiếp cận lương thực phẩm còn hạn chế. Việc đánh giá tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần của trẻ em Hà Giang, trong đó cần xem xét mức đáp ứng khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng thấp còi còn chưa được nghiên cứu. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành điều tra cắt ngang nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng 24 – 72 tháng tuổi tại một số xã tỉnh Hà Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em từ 2 đến 6 tuổi có Z-Score CC/T từ -2SD đến -3SD, sinh sống tại 2 xã Linh Hồ và Thuận Hòa, huyện

Vị Xuyên, Tỉnh Hà Giang. Bố mẹ và gia đình của trẻ đồng ý tham gia chương trình.

2.3. Thời gian thực hiện: Từ 10/2016 đến 5/2017

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu cho đánh giá tình trạng dinh dưỡng: toàn bộ trẻ từ 24 đến 72 tháng tuổi của 2 xã vào nghiên cứu, tổng số có 932 trẻ. Cỡ mẫu cho hỏi khẩu phần 24h: toàn bộ trẻ suy dinh dưỡng thấp còi, bố mẹ đồng ý tham gia, được đánh giá khẩu phần 24h, có 160 trẻ.

2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Thu thập các thông tin chung qua phỏng vấn đối tượng: Phỏng vấn mẹ của trẻ bằng bộ câu hỏi thiết kế sẵn nhằm thu thập các thông tin chung của gia đình và thông tin về trẻ, cách chăm sóc và nuôi con của bà mẹ.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ qua thu thập số liệu nhân trắc:

+ Cách tính tuổi của trẻ được tính theo Chuẩn tăng trưởng WHO 2006.

+ Phương pháp cân, đo: Cân nặng: sử dụng cân điện tử TANITA có độ chính xác tới 0,1 kg; Chiều cao: Sử dụng thước gỗ UNICEF với độ chính xác tới 1 mm. Trẻ được đo chiều cao đứng bằng thước gỗ có độ chính xác tới 1 mm.

+ Phân loại tình trạng dinh dưỡng của trẻ theo phân loại Chuẩn tăng trưởng của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2006.

- Đánh giá khẩu phần 24 giờ: sử dụng phương pháp hỏi ghi 24 giờ qua, theo tài liệu tập huấn điều tra hỏi ghi khẩu phần - Viện Dinh dưỡng, Bộ Y tế. Tính toán thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ theo phần mềm dựa trên Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam 2007. Mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị của các thành phần dinh dưỡng được tính theo Nhu cầu dinh dưỡng Khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016.

2.6. Xử lý số liệu: Tất cả số liệu được làm sạch, sau đó nhập số liệu bằng chương trình EPI DATA. Số liệu nhân trắc được nhập và xử lý bằng phần mềm Anthro của WHO 2006. Phân tích số liệu theo chương trình SPSS 16.0. Các số liệu của biến định lượng được kiểm tra phân bố chuẩn trước khi phân tích.

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Đề cương được thông qua Hội đồng Đạo đức, Hội đồng Khoa học - Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai. Bố mẹ đối tượng được giải thích rõ về mục đích, nội dung thực hiện và quyền lợi của đối tượng khi tham gia nghiên cứu, và ký giấy tình nguyện cho con tham gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24 - 72 tháng tuổi

Chỉ số		Trẻ 24-35.99 tháng (n=217)	Trẻ 36-47.99 tháng (n=234)	Trẻ 48-59.99 tháng (n=257)	Trẻ 60-72 tháng (n=224)	Tổng chung (n=932)
Giới	Nam	114 (52,53)	125 (53,42)	139 (54,09)	112 (50)	490 (52,58)
	Nữ	103 (47,47)	109 (46,58)	118 (45,91)	112 (50)	442 (47,42)
Cân nặng (kg)		10,7 ± 1,2	12,5 ± 1,4	14,2 ± 1,9	15,7 ± 2,2	13,3 ± 2,5
Chiều cao (cm)		84,9 ± 4,5	92,5 ± 4,7	99,3 ± 5,4	105,1 ± 5,4	95,6 ± 8,9
SDD thể nhẹ cân (%)		68 (31,34)	69 (29,49)	68 (26,46)	72 (32,14)	277 (29,72)
SDD thể thấp còi (%)		93 (42,86)	100 (42,74)	81 (31,52)	78 (34,82)	352 (37,77)
SDD thể gầy còm (%)		15 (6,91)	9 (3,85)	13 (5,06)	20 (8,93)	57 (6,12)

Bảng 1 cho thấy, trong số 932 trẻ, tỷ lệ trẻ trai là 52,58% và tỷ lệ trẻ gái 47,42%. Cân nặng trung bình của trẻ 24 - 72 tháng tuổi là 13,3 kg, chiều cao trung bình là 95,6 cm. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân là 29,72%, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi là 37,77% và tỷ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm là 6,12%. (bảng 1)

Bảng 2. Thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ SDD thấp còi 24 - 72 tháng

Thành phần dinh dưỡng	Trẻ 24-35.99 tháng (n=46)	Trẻ 36-47.99 tháng (n=40)	Trẻ 48-59.99 tháng (n=32)	Trẻ 60-72 tháng (n=42)	Chung (n=160)
Năng lượng khẩu phần (kcal)	772,1±188,4	808,7 ± 236,2	872,7 ± 208,6	840,4±198,5	819,3±209,1
Số gram protein (g)	29,3 ± 15	28,7 ± 11,3	29,6 ± 11,3	30,6 ± 13,7	29,6 ± 13
Số gram lipid (g)	16,84 ± 8,4	17,1 ± 8,26	18 ± 9,16	18 ± 8,8	17,45 ± 8,56
Vitamin A (mcg)	144,7 ± 117,9	144,1 ± 158	177,8 ± 233,8	139,6 ± 129,3	149,8 ± 158,8
Vitamin B1 (mg)	0,41 ± 0,2	0,42 ± 0,2	0,45 ± 0,3	0,48 ± 0,26	0,44 ± 0,25
Canxi (mg)	235,4 ± 218,4	222,7 ± 234,9	232,1 ± 257,3	190,7 ± 155,7	219,8 ± 215,7
Sắt (mg)	4,35 ± 3,07	4,43 ± 3,74	4,8 ± 4,73	4,36 ± 2,64	4,47 ± 3,51
Kẽm (mg)	3,39 ± 1,06	3,52 ± 1,16	3,68 ± 1,45	3,96 ± 1,38	3,63 ± 1,27

Bảng 2 cho thấy trẻ suy dinh dưỡng thấp còi nhóm 48 - 59.99 tháng tuổi có mức năng lượng khẩu phần (NLKP) cao nhất so với 3 nhóm 24 - 35.99 tháng tuổi, 36 - 47.99 tháng tuổi và 60 - 72 tháng tuổi và thấp nhất là nhóm 24 - 35.99 tháng tuổi. Cả 4 nhóm đều có số gram protein, lipid tương đồng nhau. Lượng vitamin A ở các nhóm tăng dần theo thứ tự lần lượt là: nhóm 60 - 72 tháng tuổi < nhóm 48 - 59.99 tháng tuổi < nhóm 24 - 35.99 tháng tuổi < nhóm 36 - 47.99 tháng tuổi. Lượng vitamin B1 tương đồng ở cả 4

nhóm tuổi. Cả 2 nhóm 24 - 35.99 tháng tuổi và nhóm 48 - 59.99 tháng tuổi đều có lượng canxi tương đương nhau. Cả 4 nhóm tuổi đều có lượng sắt và kẽm tương đồng nhau. Trẻ suy dinh dưỡng thấp còi 24 - 72 tháng tuổi có năng lượng khẩu phần trung bình là 819,3 kcal; lượng protein 29,6 gram; lượng lipid là 17,45 gram; lượng vitamin A là 149,8 mcg; lượng vitamin B1 là 0,44mg; lượng canxi là 219,8mg; lượng sắt là 4,47mg; lượng kẽm là 3,63mg.

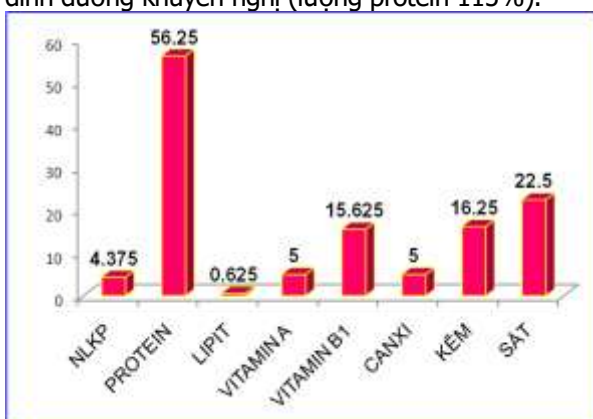
Bảng 3. Mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị của một số thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ SDD thấp còi 24 - 72 tháng tuổi

Mức đáp ứng	Trẻ 24-35.99 tháng (n=46)	Trẻ 36-47.99 tháng (n=40)	Trẻ 48-59.99 tháng (n=32)	Trẻ 60-72 tháng (n=42)	Chung (n=160)
NLKP (%)	61,6 ± 15	64,6 ± 18,9	69,7 ± 16,6	67,1 ± 15,8	65,4 ± 16,7
Lượng protein (%)	114,2 ± 58,2	111,7 ± 44,1	115,3 ± 44	119 ± 53,4	115 ± 50,6
NL từ lipid KP (%)	41,58 ± 20,7	42,2 ± 20,4	44,6 ± 22,6	44,4 ± 21,7	43,1 ± 21,1
Lượng Vitamin A (%)	34,7 ± 28,2	34,5 ± 37,8	42,6 ± 56	33,5 ± 31	35,9 ± 38
Vitamin B1 (%)	61,4 ± 30,6	63,7 ± 30,2	66,8 ± 50	72,5 ± 38,5	65,9 ± 37,1
Canxi (%)	40,3 ± 37,4	38,2 ± 40,3	39,8 ± 44,1	32,7 ± 26,7	37,7 ± 37
Sắt (%)*	87,7 ± 62	89,4 ± 75,4	97,1 ± 96,8	88 ± 53,1	90,1 ± 71

Kẽm (%)*	70,1 ± 22	72.9 ± 24	76,2 ± 30.5	81,9 ± 28.6	75.1 ± 26,3
----------	-----------	-----------	-------------	-------------	-------------

*) Mức đáp ứng của sắt và kẽm được tính theo loại khẩu phần có giá trị sinh học sắt trung bình

Bảng 3 cho thấy mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị của một số thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng thấp còi 24 - 72 tháng tuổi. Cụ thể: mức đáp ứng về NLKP đạt trung bình 65,4%, đáp ứng về năng lượng từ lipid khẩu phần đạt 43,1%; đáp ứng về vitamin A đạt 35,9%; đáp ứng về vitamin B1 đạt 65,9%; đáp ứng về canxi đạt 37,7%; đáp ứng về kẽm đạt 75,1%. đáp ứng về sắt đạt 90,1%; đáp ứng về lượng protein đạt > 100 % nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (lượng protein 115%).



Hình 1. Tỷ lệ trẻ SDD thấp còi 24 - 72 tháng tuổi đáp ứng đủ nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị

Hình 1 cho thấy tỷ lệ trẻ SDD thấp còi 24 - 72 tháng tuổi đáp ứng đủ nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, có 4,375% trẻ đáp ứng đủ về năng lượng khẩu phần; 56,25% trẻ đáp ứng đủ về protein; 0,625% đáp ứng đủ về lipid; 5% đáp ứng đủ về vitamin A; 15,625% đáp ứng đủ về vitamin B1; 5% đáp ứng đủ về canxi; 16,25% đáp ứng đủ về kẽm; và 22,5% đáp ứng đủ về sắt.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu về khẩu phần của trẻ SDD thấp còi 24 - 72 tháng tuổi tại một số xã tỉnh Hà Giang đã cho thấy việc đáp ứng đủ nhu cầu các thành phần dinh dưỡng trong khẩu phần theo nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam còn thấp và mất cân đối. Đặc biệt đối với năng lượng khẩu phần, lượng lipid khẩu phần, số trẻ có lipid khẩu phần thấp đồng nghĩa với số trẻ có năng lượng khẩu phần thấp. Tỷ lệ trẻ có vi chất khẩu phần đáp ứng đủ nhu cầu dinh dưỡng cũng rất thấp và không cân đối, 5% đáp ứng đủ về vitamin A; 15,625% đáp ứng đủ về vitamin B1; 5% đáp ứng đủ về canxi; 16,25% đáp ứng đủ về kẽm; và 22,5% đáp ứng đủ về sắt.

Kết quả nghiên cứu của Lương Thị Thu Hà (2008) cũng chứng minh rằng khẩu phần ăn của trẻ suy dinh dưỡng chưa đạt nhu cầu khuyến nghị, với khẩu phần ăn chủ yếu là gạo và rau xanh, các loại thực phẩm như thịt, cá, trứng, sữa không sẵn có tại địa phương. Do cơ cấu bữa ăn như vậy nên giá trị dinh dưỡng trong khẩu phần ăn của trẻ ở nhóm trẻ suy dinh dưỡng thấp hơn về số lượng và mất cân bằng hơn về cơ cấu chất lượng, thiếu hụt lượng lipid trong khẩu phần của trẻ chỉ đạt 10 - 11% [4].

Khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng thấp còi trong nghiên cứu của chúng tôi không cân đối. Việc thiếu hụt vi chất khẩu phần góp phần làm tăng tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em. Theo kết quả điều tra về tình trạng thiếu đa vi chất dinh dưỡng ở trẻ nhỏ tại các vùng nông thôn Việt Nam của Nguyễn Văn Nhiên và cộng sự cho thấy tỷ lệ thiếu kẽm, selenium, magnesium, và đồng theo thứ tự là 86,9%, 62,3%, 51,9%, và 1,7%,. Mặt khác, 55,6% trẻ bị thiếu máu và 11,3% số trẻ bị thiếu vitamin A. Thiếu đồng thời từ 2 vi chất dinh dưỡng trở lên chiếm tới 79,4% trẻ [5].

Nguyên nhân trực tiếp dẫn đến SDD ở trẻ là thiếu ăn về số lượng, không đảm bảo chất lượng và mắc các bệnh nhiễm khuẩn. Nếu khẩu phần ăn của trẻ không đảm bảo đủ nhu cầu protein trẻ sẽ chậm tăng cân, rồi giảm cân dẫn đến chậm phát triển chiều cao, trong trường hợp thiếu protein kéo dài thì trẻ sẽ bị thấp còi [6]. Các chất dinh dưỡng protein, vitamin và chất khoáng (vitamin A, C, E, kẽm, sắt, selen,...) đã được biết đến với chức năng tham gia vào quá trình miễn dịch, chức năng chuyển hóa tế bào ở mức phân tử, đảm bảo cho sự hình thành và phát triển của các tế bào. Việc cải thiện khẩu phần ăn cho trẻ bằng nhiều giải pháp khác nhau, đặc biệt đối với trẻ suy dinh dưỡng thấp còi cần phải được quan tâm thực hiện.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ SDD thể nhẹ cân của trẻ suy dinh dưỡng 24 - 72 tháng tuổi tại 2 xã thuộc tỉnh Hà Giang là 29,72%; suy dinh dưỡng thể thấp còi là 37,77% và tỷ lệ suy dinh dưỡng thể gầy còm là 6,12%. Có 4,375% trẻ đáp ứng đủ về năng lượng khẩu phần; 56,25% trẻ đáp ứng đủ về protein; 0,625% đáp ứng đủ về lipid; 5% đáp ứng đủ về vitamin A; 15,625% đáp ứng đủ về vitamin B1; 5% đáp ứng đủ về canxi; 16,25%

đáp ứng đủ về kẽm; và 22,5% đáp ứng đủ về sắt. Cần có giải pháp phù hợp để phòng chống thiếu lipid và vi chất trong khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng thấp còi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Bank (1994)**. Enriched live: Overcoming vitamin and mineral malnutrition in developing countries. P27. Washinton, D.C
2. **Viện Dinh dưỡng**. Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em năm 2011. <http://viendinhduong.vn/news/vi/134/89/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx>
3. **Caulfield LE, de Onis M, Blössner M, Black RE**. Undernutrition as an underlying cause of child

deaths associated with diarrhea, pneumonia, malaria, and measles. American Journal of Clinical Nutrition 2004; 80: 193–98.

4. **Lương Thị Thu Hà (2008)**, Nghiên cứu thực trạng suy dinh dưỡng thiếu protein, năng lượng ở trẻ em dưới 5 tuổi tại hai xã của huyện Phú Lương tỉnh Thái Nguyên, Luận văn Thạc sĩ Y học Dự phòng, ĐH Y khoa – ĐH Thái Nguyên.
5. **Nhiên N.V., Khan N. C., Ninh N. X., et al.(2008)**, "Micronutrient deficiencies and anemia among preschool children in rural Vietnam", Asia Pac J Clin Nutr, 17(1), pp. 48-55.
6. **WHO. (2012)**. Supplementary foods for the management of moderate acute malnutrition in infants and children 6-59 months of age. Technical note. World health organization: Geneva.

CÁC HÌNH THÁI LÂM SÀNG RỐI LOẠN TRẦM CẢM TÁI DIỄN Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI VIỆN SỨC KHỎE TÂM THẦN BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2014 – 2016

Nguyễn Hoàng Yến*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn trầm cảm tái diễn là rối loạn đặc trưng bởi sự lặp đi lặp lại những giai đoạn trầm cảm. Tỷ lệ bệnh nhân trầm cảm tiến triển thành rối loạn trầm cảm tái diễn rất cao, biểu hiện lâm sàng đa dạng và gây suy giảm đáng kể đến chất lượng sống của người bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả các hình thái lâm sàng rối loạn trầm cảm tái diễn ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần-bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng:** 636 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú được chẩn đoán rối loạn trầm cảm tái diễn theo tiêu chuẩn của ICD-10. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu qua hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần giai đoạn 2014 - 2016. **Kết quả:** Rối loạn trầm cảm tái diễn chiếm 39,3% trong trầm cảm nội sinh. 49,7% bệnh nhân hiện tại giai đoạn vừa, 50,3% hiện tại giai đoạn nặng. Đa số bệnh nhân hiện tại giai đoạn vừa có triệu chứng cơ thể (85%). Trong nhóm hiện tại giai đoạn nặng, 49% có triệu chứng loạn thần. 29% bệnh nhân có ý tưởng tự sát, 16% toan tự sát. **Kết luận:** Rối loạn trầm cảm tái diễn chiếm tỷ lệ cao trong bệnh trầm cảm. Mức độ rối loạn trầm cảm tái diễn điều trị nội trú thường nặng.

Từ khóa: Rối loạn trầm cảm tái diễn, hình thái lâm sàng, rối loạn trầm cảm

SUMMARY

**Trường Đại Học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Yến

Email: hoangyen2802@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 5.7.2018

CLINICAL FORMS OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER OF IN-PATIENTS TREATED AT NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH – BACH MAI HOSPITAL FROM 2014 TO 2016

Background: Recurrent depressive disorder is characterized by repeated episodes of depression. Depression is usually highly recurrent with the diverse symptoms in the clinical practice that could significantly impair quality of patients' lives. **Objective:** To describe clinical forms of recurrent depressive disorder of in-patient. Participants: 636 medical records of in-patients were diagnosed with recurrent depressive disorder according to The International classification of diseases, 10th edition (ICD-10). **Methods:** A retrospective study uses information in medical records of in-patients was conducted at National Institute of Mental Health from 2014 to 2016. The data was analyzed by the software SPSS 20, the descriptive algorithm were used (Mean, standard deviation, proportion). **Result:** Recurrent depressive disorder accounted for 39,3% of endogenous depression. The percentages of recurrent depressive disorder with moderate current episode and severe current episode are 49,7% and 50,3%, respectively. A majority of patients who had moderate current episode had somatic symptoms. 49% patients with severe current episode had psychotic symptoms, 29% of those had suicidal ideas and 16% of those had suicide attempts. **Conclusion:** Recurrent depressive disorder accounts for a significant portion of depression. Severity of recurrent depressive disorder of in-patients was almost severe.

Keywords: Recurrent depressive disorder, clinical forms, depressive disorder

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm tái diễn không chỉ đơn thuần gây nên những cảm xúc tiêu cực cho bệnh nhân mà còn ảnh hưởng nghiêm trọng tới cộng đồng.

Theo Bảng phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 (ICD-10), rối loạn trầm cảm tái diễn đặc trưng bởi sự lặp đi lặp lại những giai đoạn trầm cảm đã được biệt định mà không kèm theo trong bệnh sử những giai đoạn độc lập tăng khí sắc và tăng hoạt động đủ tiêu chuẩn của một giai đoạn hưng cảm. Mỗi giai đoạn trầm cảm thường biểu hiện bằng ba triệu chứng chính và bảy triệu chứng phổ biến, tồn tại trong khoảng thời gian kéo dài ít nhất 2 tuần (F33) [2]. Sổ tay chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ 5 (DSM-V) quy ước chẩn đoán rối loạn trầm cảm tái diễn chỉ được đưa ra khi có ít nhất 2 tháng không biểu hiện triệu chứng trầm cảm điển hình giữa hai giai đoạn trầm cảm [3].

Do tỷ lệ tái diễn cao ở các bệnh nhân trầm cảm cùng với những hậu quả nghiêm trọng của rối loạn trầm cảm tái diễn trên nhiều mặt của đời

sống xã hội nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Mô tả các hình thái lâm sàng rối loạn trầm cảm tái diễn ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2014-2016".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 636 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn trầm cảm tái diễn theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10) mã hóa F33. Loại trừ những hồ sơ bệnh án có chẩn đoán không đầy đủ theo mã F33.x.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu qua hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ tháng 1/1/2014 đến 31/12/2016. Thu thập các số liệu phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu dựa trên mẫu bệnh án nghiên cứu được thiết kế riêng. Kết quả được xử lý bằng phần mềm SPSS 20, sử dụng thuật toán mô tả (giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ).

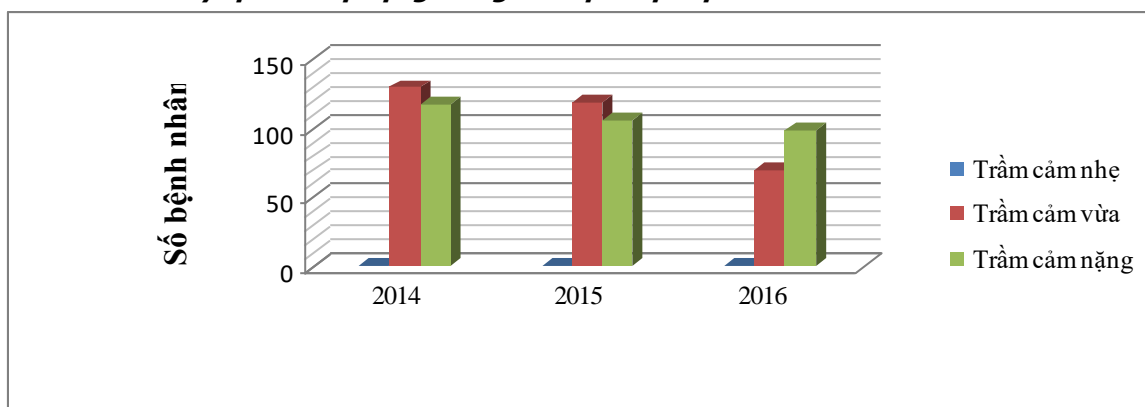
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn

Năm	2014	2015	2016	Tổng
Số bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn	246	223	167	636
Số bệnh nhân trầm cảm nội sinh	579	537	501	1617
%	42,5	41,5	33,3	39,3

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn trong tổng số bệnh nhân trầm cảm nội sinh điều trị nội trú năm 2014, 2015, 2016 lần lượt là 42,5%, 41,5% và 33,3%. Trung bình, số bệnh nhân trầm cảm tái diễn chiếm 39,3% tổng số bệnh nhân trầm cảm nội sinh điều trị nội trú.

Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ mức độ nặng của giai đoạn hiện tại theo ICD – 10



Nhận xét: Không có bệnh nhân nào được chẩn đoán trầm cảm tái diễn hiện tại tại giai đoạn nhẹ. Trung bình cả 3 năm, tỷ lệ bệnh nhân hiện tại tại giai đoạn vừa là 49,7%, tỷ lệ bệnh nhân hiện tại tại giai đoạn nặng là 50,3%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ mã bệnh trong nhóm trầm cảm tái diễn hiện tại tại giai đoạn vừa

	2014		2015		2016		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%

F33.11	116	90	93	79	60	87	269	85
F33.10	13	10	25	21	9	13	47	15

Nhận xét: Trong cả 3 năm 2014-2016, số bệnh nhân có triệu chứng cơ thể (F33.11) đều chiếm đa số trong tổng số bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn vừa.

Bảng 3.3. Tỷ lệ mã bệnh trong trầm cảm tái diễn giai đoạn nặng

	2014		2015		2016		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
F33.2	63	54	45	43	54	55	162	51
F33.3	54	46	60	57	44	45	158	49

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn giai đoạn nặng, số lượng bệnh nhân có triệu chứng loạn thần (F33.3) và không có triệu chứng loạn thần (F33.2) là gần tương đương nhau với tỷ lệ lần lượt là 49% và 51%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ rối loạn trầm cảm tái diễn: Trong giai đoạn 2014-2016, trầm cảm tái diễn chiếm 39,3% trong bệnh trầm cảm nội sinh. Kết quả này là phù hợp với các nghiên cứu về rối loạn trầm cảm tái diễn ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Trên thế giới, theo nghiên cứu của Boland và cộng sự năm 2002, rối loạn trầm cảm thường có tỷ lệ tái diễn rất cao, các nghiên cứu dọc cho thấy xác suất tái diễn là 40% sau 2 năm, 60% sau 5 năm, 75% sau 10 năm, và 87% sau 15 năm [5]. Cũng theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy từ năm 2014-2016, số bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn điều trị nội trú có xu hướng giảm. Kết quả của sự giảm đi này có thể do trong quá trình theo dõi bệnh, khi bệnh nhân xuất hiện giai đoạn hưng cảm nên được chuyển chẩn đoán và số lượng bệnh nhân được quản lý ngoại trú tăng lên nên số lượng bệnh nhân điều trị nội trú giảm đi.

Tỷ lệ mức độ bệnh: Không có bệnh nhân nào hiện tại giai đoạn nhẹ, có 49,7% bệnh nhân hiện tại giai đoạn vừa và 50,3% bệnh nhân hiện tại giai đoạn nặng. Trong khi đó theo Mc Mahon (2012), tỷ lệ bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn nhẹ, vừa, nặng lần lượt là 14,2%, 29,6% và 57,2% [6]. Tuy nhiên tỷ lệ các mã bệnh theo nghiên cứu này sẽ khác với tỷ lệ mức độ bệnh trong cộng đồng. Như vậy, việc mở rộng nghiên cứu tại các cơ sở khám chữa bệnh khác nhau và thực hiện tại cộng đồng sẽ phản ánh đúng tỷ lệ và các mức độ của trầm cảm tái diễn hơn.

Tỷ lệ các mã bệnh trong trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn vừa: Trong nhóm bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn vừa, có đến 85,4% bệnh nhân có triệu chứng cơ thể. Triệu chứng cơ thể là một triệu chứng thường gặp trong rối loạn trầm cảm nói chung và rối loạn trầm cảm tái diễn nói

riêng. Đây là một trong những nguyên nhân quan trọng nhất để bệnh nhân trầm cảm phải đến khám và điều trị.

Tỷ lệ các mã bệnh trong trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn nặng: Ở nhóm bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn hiện tại giai đoạn nặng có 49% bệnh nhân có triệu chứng loạn thần và 51% bệnh nhân không có triệu chứng loạn thần. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tô Thanh Phương tại Bệnh viện tâm thần trung ương I năm 2016 với tỷ lệ bệnh nhân có loạn thần và không có loạn thần lần lượt là 45,7% và 54,3% [7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 636 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ tháng 1/1/2014 đến 31/12/2016 chúng tôi có nhận xét sau: Rối loạn trầm cảm tái diễn chiếm tỷ lệ cao trong bệnh trầm cảm, đa số bệnh nhân ở giai đoạn vừa và nặng, đa số bệnh nhân hiện tại giai đoạn vừa có triệu chứng cơ thể, đặc biệt có tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có ý tưởng và hành vi tự sát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Burcusa S. L, Iacono W. G (2007).** Risk for recurrence in depression. *Clinical psychology review*. **27(8)**, 959-985.
- Tổ chức y tế thế giới (1992).** Bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi (ICD-10). *Bản dịch tiếng Việt*, Hà Nội.
- American Psychiatric Association (1994).** DSM-IV. *Diagnostic and statistical manual of mental dis*
- Rick E, Christina Williams et al (2015).** Depression-social and cognitive aspects. *Oxford textbook of Psychopathology*. 3rd edition. 257-274.
- Boland R. J, Keller M. B, Gotlib I. H, et al (2002).** Course and outcome of depression. *Handbook of depression*. **2**, 23-43.
- McMahon E. M, Buszewicz M., Griffin, M., et al (2012).** Chronic and recurrent depression in primary care: socio-demographic features,

morbidity, and costs. *International journal of family medicine*, 2012.

7. **Tô Thanh Phương (2017)**. Khảo sát tình hình bệnh nhân trầm cảm được điều trị nội trú tại Bệnh

viện Tâm thần Trung ương I năm 2016. *Tạp chí Y dược lâm sàng*.**12**, 191-194.

TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỔ BẰNG ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP THUỐC HOÀN CHỈ THỐNG

Nguyễn Vinh Quốc¹, Nguyễn Đức Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa cột sống cổ bằng điện châm kết hợp thuốc Hoàn chỉ thống. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 30 bệnh nhân thoái hóa cột sống cổ tình nguyện tham gia nghiên cứu, tuổi từ 18-68, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp. Được điều trị bằng điện châm kết hợp uống Hoàn chỉ thống trong thời gian 15 ngày, so sánh kết quả trước và sau điều trị. **Kết quả:** tầm vận động cột sống cổ được cải thiện. Điểm VAS₁ giảm từ 6,9±1,3 (điểm) trước điều trị xuống 2,7±1,1 (điểm) sau điều trị. Điểm NPQ giảm từ 17,4±6,8 (điểm) trước điều trị xuống 6,7±4,5 (điểm) sau điều trị. 96,7% bệnh nhân đạt kết quả tốt và khá. **Kết luận:** điện châm kết hợp thuốc Hoàn chỉ thống hiệu quả trong điều trị thoái hóa cột sống cổ.

Từ khóa: thoái hóa cột sống cổ, điện châm, Hoàn chỉ thống.

SUMMARY

THE EFFECTS OF ELECTRIC ACUPUNCTURE COMBINED WITH "HOAN CHI THONG" IN TREATING CERVICAL SPONDYLOSIS

Objectives: the purpose of the research is to evaluate the analgesic effect of electric acupuncture combined with "Hoan Chi Thong" in treatment of patients with cervical spondylosis. **Subject and Method:** 30 patients with cervical spondylosis aged 18-68, regardless of gender, occupation, volunteer for research. Researchers combined using electric acupuncture with "Hoan Chi Thong" for 15 days, comparing the results before and after treatment. **Results:** the method improved the range of cervical spine motion. The average VAS₁ score decreased from 6.9±1.3 (points) pre-treatment to 2.7±1.1 (points) post-treatment. The average NPQ score decreased from 17.4±6.8 (points) pre-treatment to 6.7±4.5 (points) post-treatment. 96.7% of patients achieved good and fair results after treatment. **Conclusion:** the treating method using electric acupuncture combined with "Hoan Chi Thong" had effect in cervical spondylosis.

Keywords: cervical spondylosis, electric acupuncture, Hoan chi thong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa cột sống cổ (THCSC) là bệnh lý khá

phổ biến, thường gặp trong xã hội hiện đại và đang có xu hướng trẻ hóa [1]. Chi phí cho điều trị THCSC cũng tác động không nhỏ tới nền kinh tế, xã hội của mỗi quốc gia [1], [2]. Bệnh ảnh hưởng không tốt tới năng suất lao động, chất lượng cuộc sống của người bệnh. Nếu không điều trị hoặc không được điều trị đúng có thể dẫn tới các di chứng nặng nề, tạo gánh nặng cho bản thân người bệnh, cho gia đình và xã hội [1]. Do vậy điều trị hiệu quả THCSC đang là mối quan tâm nghiên cứu của nhiều thầy thuốc.

Theo Y học cổ truyền (YHCT), THCSC thuộc phạm trù chứng Tý. Nguyên nhân gây bệnh là do cảm nhiễm ngoại tà phong, hàn, thấp kết hợp với tình trạng khí trệ huyết ứ, làm tổn thương cân mạch gây ra. Điều trị thường dùng các thuốc khu phong, tán hàn, trừ thấp, thông kinh hoạt lạc [3]. Ngoài các phương pháp điều trị dùng thuốc, YHCT còn có các phương pháp điều trị khác không dùng thuốc như châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, giác hơi... hoặc kết hợp giữa hai phương pháp và đã thu được những kết quả đáng khích lệ. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả điều trị giảm đau, cải thiện tầm vận động cột sống do thoái hóa cột sống cổ bằng điện châm kết hợp thuốc Hoàn chỉ thống.

2. Theo dõi tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị trên một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 30 bệnh nhân (BN) tuổi từ 18-68, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp. Được chẩn đoán THCSC, thuộc thể phong hàn thấp tý hoặc huyết ứ tý trở theo YHCT [3]. Điều trị tại Khoa điều trị cán bộ cao cấp Quân đội/Viện YHCT Quân đội từ tháng 02/2018 đến tháng 07/2018. Không đưa vào nghiên cứu các BN có tăng huyết áp, suy gan, suy thận, suy tim, đái tháo đường, BN mắc các bệnh về thần kinh, tâm thần, rối loạn cảm giác, ung thư, phụ nữ có thai, loãng xương, nhiễm khuẩn tại chỗ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Đau tại vùng cột sống cổ và/hoặc có một hoặc nhiều các triệu chứng thuộc các hội chứng cột sống cổ; hội chứng rễ thần kinh cổ; hội chứng động mạch đốt sống;

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 5.7.2018

hội chứng rối loạn dinh dưỡng và rối loạn thần kinh thực vật. Kết quả chụp X quang cột sống cổ bình thường hoặc thoái hóa [1].

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh kết quả trước và sau điều trị. Các BN nghiên cứu được điều trị thống nhất theo phác đồ: điện châm theo phác đồ điều trị THCS của Bộ y tế (2008): châm tả các huyệt: A thị huyệt, Phong trì, Đại chùy, Đại trử, Kiên tình, Kiên ngưng, Thiên tông, Giáp tích vùng cột sống D1 đến D6, Khúc trì, Hợp cốc, Lạc chẩm [4]. Thời gian 20 phút/lần x 1 lần/ngày. Kết hợp uống Hoàn chỉ thống 8,5g/viên, ngày 04 viên chia 2 lần, mỗi lần 02 viên, sau khi ăn sáng và ăn tối 1 giờ. Liệu trình điều trị 15 ngày.

**Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá*

- Đặc điểm chung các BN nghiên cứu (tuổi, giới tính, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, tính chất khởi phát, thể lâm sàng theo YHCT).

- Lâm sàng: Tần số mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương. Đánh giá mức độ đau theo thang nhìn người bệnh (VAS₁) theo 4 mức: không đau (0 điểm); đau nhẹ (1-3 điểm); đau trung bình (4-6 điểm); đau nặng (7-10 điểm) [1]; Đo biên độ hoạt động cột sống cổ bằng thước đo nhân trắc học [1]; Đánh giá ảnh hưởng của đau với chức năng sinh hoạt theo thang điểm NPQ (Northwick Park Neck Pain Questionnaire) [5]. Phân thành các mức độ không

ảnh hưởng (độ I); ảnh hưởng ít (độ II); ảnh hưởng trung bình (độ III); ảnh hưởng nhiều (độ IV); ảnh hưởng rất nhiều (độ V).

- Tác dụng không mong muốn: Tác dụng không mong muốn của thuốc HCT (đi ứng, rối loạn tiêu hóa, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu...), tác dụng không mong muốn của điện châm (vưng châm, chảy máu, nhiễm khuẩn tại chỗ...). Đánh giá biến đổi một số xét nghiệm huyết học (hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu, tiểu cầu) và sinh hóa máu (ure, creatinin, glucose, AST, ALT).

Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá thực hiện tại thời điểm trước điều trị và sau 15 ngày điều trị.

- Đánh giá kết quả: so sánh điểm các chỉ tiêu theo dõi lâm sàng trước và sau điều trị, phân thành loại tốt (tổng số điểm sau điều trị giảm >80% so với trước điều trị); Khá (tổng số điểm sau điều trị giảm 61-80% so với trước điều trị); Trung bình (tổng số điểm sau điều trị giảm 40-60% so với trước điều trị); Kém (tổng số điểm sau điều trị giảm <40% so với trước điều trị) [1], [5].

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các thuật toán được áp dụng: tính tỷ lệ phần trăm, tính số trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh số trung bình theo thuật toán T-Student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm chung các bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi	18 – 39	07	23,33
	40 – 60	16	53,33
	> 60	07	23,33
	<i>Tuổi trung bình (năm; $\bar{X} \pm SD$): 52,6±11,3</i>		
Giới tính	Nam	21	70,0
	Nữ	09	30,0
Nghề nghiệp	Lao động trí óc	23	76,7
	Lao động phổ thông	07	23,3
Thời gian mắc bệnh	< 6 tháng	12	40,0
	6 – 12 tháng	15	50,0
	≥ 12 tháng	03	10,0
	<i>T.gian mắc bệnh trung bình (tháng; $\bar{X} \pm SD$): 8,3 ± 1,6</i>		
Tính chất khởi phát	Đột ngột	04	13,3
	Mạn tính	26	86,7
Đặc điểm hội chứng lâm sàng	Hội chứng đốt sống cổ	24	80,0
	Hội chứng rễ thần kinh cổ	21	70,0
	Hội chứng động mạch đốt sống	14	46,7
	Hội chứng rối loạn dinh dưỡng và rối loạn thần kinh thực vật	06	20,0
Thể lâm sàng theo YHCT	Phong hàn thấp	13	43,3
	Huyết ứ tý trở	17	56,7

Tuổi trung bình các BN nghiên cứu là 52,6 ± 11,3 (năm), trong đó nhóm tuổi từ 40-60 chiếm tỷ lệ cao (53,3%). Về giới tính, tỷ lệ nam giới chiếm 70%. Về đặc điểm nghề nghiệp, BN lao động trí óc hoặc thường xuyên ngồi lâu ở một tư thế chiếm 76,7%. Đa số BN THCSC có thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng (90%). Có tới 86,7% BN khởi phát bệnh mang tính chất mạn tính. Về lâm sàng, BN biểu hiện hội chứng cột sống cổ chiếm tỷ lệ cao nhất (80%), BN có hội chứng rối loạn dinh dưỡng và rối loạn thần kinh thực vật chiếm tỷ lệ thấp nhất (20%). Thể huyết ú tý trở chiếm 56,7% số BN nghiên cứu.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS₁ trước và sau điều trị

Điểm VAS ₁	Trước điều trị		Sau điều trị	
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %
Không đau	0	0	18	60,0
Đau mức độ nhẹ	04	13,3	07	23,3
Đau mức độ trung bình	09	30,0	02	06,7
Đau mức độ nặng	17	56,7	03	10,0
VAS ₁ trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	6,9 ± 1,3 ^(a)		2,7 ± 1,1 ^(b)	
p_{a-b}	<0,05			

Có tới 26 BN (86,7%) trước điều trị được đánh giá ở mức độ đau nặng và trung bình, sau điều trị tỷ lệ này giảm còn 16,7%. Tỷ lệ BN không đau hoặc đau nhẹ đã tăng từ 13,3% trước điều trị lên 83,3% sau điều trị. Điểm VAS₁ trung bình giảm từ 6,9 ± 1,3 (điểm) trước điều trị xuống còn 2,7 ± 1,1 (điểm) sau 15 ngày điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3. Thay đổi biên độ hoạt động cột sống cổ sau điều trị

Động tác	Biên độ hoạt động cột sống cổ (độ; $\bar{x} \pm SD$)		Ptr-s
	Trước điều trị	Sau điều trị	
Gập (cúi)	18,8 ± 5,7	34,7 ± 5,1	<0,05
Duỗi (ngửa)	23,4 ± 7,1	32,4 ± 8,3	<0,05
Nghiêng (trái và phải)	25,7 ± 6,3	36,1 ± 5,2	<0,05
Xoay (trái và phải)	24,3 ± 6,5	31,6 ± 4,3	<0,05

Sau điều trị, biên độ hoạt động cột sống cổ ở các động tác gập, duỗi, nghiêng, xoay đều cải thiện tốt hơn so với thời điểm trước điều trị (p<0,05).

Bảng 4. Cải thiện chức năng sinh hoạt theo thang điểm NPQ sau điều trị

Mức độ ảnh hưởng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %
Không ảnh hưởng	0	0	8	26,7
Ảnh hưởng ít	3	10	16	53,4
Ảnh hưởng trung bình	16	53,4	5	16,6
Ảnh hưởng nhiều	7	23,3	1	03,3
Ảnh hưởng rất nhiều	4	13,3	0	0
Điểm NPQ trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	17,4 ± 6,8 ^(a)		6,7 ± 4,5 ^(b)	
p_{a-b}	<0,05			

Điểm NPQ trung bình trước điều trị là 17,4 ± 6,8 (điểm), 36,6% BN chức năng sinh hoạt bị ảnh hưởng mức độ nhiều và rất nhiều. Sau điều trị, chức năng sinh hoạt bị ảnh hưởng mức độ nhiều và rất nhiều đã giảm còn 3,3%, trong khi đó tỷ lệ BN không/ít bị ảnh hưởng chức năng sinh hoạt do đau đã tăng từ 10% lên 80,1%. Điểm NPQ trung bình sau điều trị giảm còn 6,7 ± 4,5 (điểm). Khác biệt có ý nghĩa so với trước điều trị (p<0,05).

Bảng 5. Kết quả điều trị chung và theo thể bệnh Y học cổ truyền

Kết quả điều trị	Chung		Theo thể bệnh YHCT			
	Số lượng	Tỷ lệ %	Huyết ú tý trở		Phong hàn thấp	
			Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tốt	20	66,7	8	61,5	12	70,6
Khá	9	30,0	5	38,5	4	23,5
Trung bình	1	3,3	0	0	1	5,9
Kém	0	0	0	0	0	0
Cộng	30	100	13	100	17	100

Sau 15 ngày kết hợp điện châm và thuốc HCT, tỷ lệ BN điều trị đạt kết quả tốt và khá chiếm 96,7%, không có BN không đáp ứng với điều trị. 100% BN thể huyết ú tý trở đạt kết quả điều trị tốt và khá.

3.3. Tác dụng không mong muốn

- *Lâm sàng*: trong quá trình thực hiện nghiên cứu, không nhận thấy tác dụng không mong muốn của thuốc HCT (đi ứng, rối loạn tiêu hóa, hoa mắt, chóng mặt, đau đầu...) hoặc tác dụng không mong muốn của điện châm: rụng chân, chảy máu, nhiễm khuẩn tại chỗ...

Bảng 6. Thay đổi tần số mạch, chỉ số huyết áp sau điều trị (n=30; $\bar{x} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Trước điều trị	Sau điều trị	p _{tr-s}
Mạch (lần/phút)	75,4 ± 3,6	75,1 ± 2,2	>0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)	128,7 ± 18,3	129,7 ± 9,0	>0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)	86,7 ± 6,8	87,8 ± 7,8	>0,05

Tần số mạch, chỉ số huyết áp sau điều trị thay đổi không có ý nghĩa so với trước điều trị (p>0,05).

- *Cận lâm sàng*:

Bảng 7. Thay đổi một số chỉ số xét nghiệm trước và sau điều trị (n=30; $\bar{x} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Trước điều trị	Sau điều trị	p _{tr-s}
Hồng cầu (T/l)	4,4 ± 0,6	4,2 ± 0,4	>0,05
Huyết sắc tố (g/l)	135,6 ± 13,1	140,3 ± 17,5	>0,05
Bạch cầu (G/l)	6,8 ± 1,6	6,7 ± 1,0	>0,05
Tiểu cầu (T/l)	277,9 ± 108,1	266,6 ± 83,3	>0,05
Ure (mmol/l)	5,8 ± 1,9	5,8 ± 0,9	>0,05
Creatinin (μmol/l)	86,5 ± 16,1	85,2 ± 9,1	>0,05
Glucose (mmol/l)	5,7 ± 1,3	5,4 ± 0,7	>0,05
AST (U/l)	34,2 ± 15,1	33,9 ± 7,5	>0,05
ALT (U/l)	37,1 ± 15,7	37,7 ± 9,4	>0,05

Các chỉ số huyết học, sinh hóa trước và sau điều trị không khác biệt (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu:

Kết quả cho thấy, tuổi trung bình các đối tượng nghiên cứu là 52,6 ± 11,3 (năm), trong đó nhóm tuổi từ 40-60 chiếm tỷ lệ cao (53,3%). Đây là những đối tượng đang trong độ tuổi lao động do vậy bệnh gây ảnh hưởng nhiều tới chất lượng lao động và sinh hoạt của người bệnh. 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 hử... tà khí ở bên ngoài dễ xâm phạm vào mà gây bệnh [3].

Về giới tính, tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu chiếm 70%. Kết quả này của chúng tôi có khác với nhận định của một số nghiên cứu khác: THCS ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh của nữ nhiều hơn so với nam giới [2], [4]. Có lẽ do đặc điểm của khoa chúng tôi là khoa điều trị cán bộ cao cấp Quân đội, đối tượng thu dung phần nhiều là nam giới nên dẫn tới tỷ lệ nam giới mắc bệnh lớn hơn so với nữ giới.

Về đặc điểm nghề nghiệp, BN lao động trí óc hoặc thường xuyên ngồi lâu ở một tư thế chiếm 76,7%. Thường xuyên ngồi cố định một tư thế gây hạn chế quá trình trao đổi chất, hạn chế lưu lượng tuần hoàn tại chỗ, thói quen vận động cột sống cổ đột ngột dễ gây ra các vi chấn thương đĩa đệm cột sống cổ làm thúc đẩy nhanh quá trình thoái hóa. Hơn nữa, do tính chất công việc luôn căng thẳng, áp lực nên đối tượng này dễ

mắc chứng bệnh này nhiều hơn, nhận xét này cũng phù hợp với nhận định của một số nghiên cứu đã được thực hiện [1], [2], [4]...

Đa số BN THCS có thời gian mắc bệnh dưới 12 tháng (90%), thời gian mắc bệnh trung bình 8,3 ± 1,6 (tháng). Có tới 86,7% BN khởi phát bệnh mang tính chất mạn tính. Theo chúng tôi, sự khác nhau về thời gian xuất hiện triệu chứng tới thời điểm BN bắt buộc phải điều trị là do tiêu chuẩn lựa chọn BN và thời điểm thực hiện nghiên cứu của các tác giả là khác nhau.

Theo YHCT, THCS được xếp vào chứng Tý, căn cứ vào nguyên nhân gây bệnh, tính chất, chứng trạng, diễn biến kinh mạch bị bệnh mà bệnh được chia thành nhiều thể lâm sàng khác nhau [3]. Kết quả nghiên cứu cho thấy thể huyết ứ tỷ trọng chiếm 56,7% số BN nghiên cứu. Kết quả này cũng phù hợp với lý luận YHCT về độ tuổi mắc bệnh, người từ tuổi trung niên trở lên thường thì chức năng của các tạng phủ cũng như khí huyết đã bắt đầu suy giảm nên chính khí trong cơ thể hư, làm phần dinh vệ không còn bền chặt, tấu lý sơ hử do vậy mà tà khí bên ngoài dễ xâm nhập vào cơ thể để gây bệnh hoặc tà khí lưu lại trong cơ thể lâu ngày không được hóa giải làm cho khí huyết vận hành không thông dễ dẫn tới tình trạng huyết ứ tỷ trọng [3].

4.2. Kết quả điều trị

**Về cải thiện mức đau theo thang nhìn của người bệnh (VAS₁) sau điều trị*: Biểu hiện lâm sàng của THCS rất đa dạng, trong đó đau

là một trong những biểu hiện thường xuyên, hay gặp nhất và là nguyên nhân chính khiến người bệnh phải nhập viện điều trị [1], [5]. Để đánh giá hiệu quả giảm đau, VAS₁ là thang điểm được lựa chọn trong nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 86,7% BN trước điều trị được đánh giá ở mức độ đau nặng và trung bình, sau điều trị tỷ lệ này giảm còn 16,7%. Tỷ lệ BN không đau hoặc đau nhẹ đã tăng từ 13,3% trước điều trị lên 83,3% sau điều trị. Điểm VAS₁ trung bình giảm từ $6,9 \pm 1,3$ (điểm) trước điều trị xuống còn $2,7 \pm 1,1$ (điểm) sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này chứng tỏ phương pháp điều trị bằng điện châm kết hợp thuốc HCT đã có hiệu quả giảm đau trên các BN THCSC. Đau làm tăng trương lực thần kinh giao cảm (tăng hàm lượng Cathecholamin và giảm hàm lượng Acetylcholin), kích thích của điện châm giúp tăng quá trình tổng hợp ATP ở ty thể, tăng cường hô hấp ở tế bào, cải thiện vi tuần hoàn, giãn cơ... giúp dinh dưỡng cục bộ vùng cổ gáy được cải thiện; Điện châm có thể thông qua tác động tại chỗ, phản ứng tiết đoạn và phản ứng toàn thân kích thích phản ứng cơ thể làm giảm hàm lượng Cathecholamin, tăng hàm lượng Achetylcholin và làm sản sinh Endorphin nội sinh, từ đó đạt được hiệu quả giảm đau [2], [5], [6]. Mặt khác, theo lý luận YHCT, thuốc HCT có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp ở thể phong hàn thấp, hoạt huyết khứ ứ ở thể huyết ứ tý trở, nghiên cứu thực nghiệm đã cho thấy HCT có tác dụng giảm đau [7]. Kết quả chúng tôi thu được có sự tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả khác khi kết hợp giữa thuốc YHCT với một kỹ thuật điều trị không dùng thuốc đối với THCSC [2],[4].

**Về cải thiện biên độ hoạt động cột sống cổ sau điều trị.* Hạn chế tầm vận động cột sống cổ trong THCSC là hậu quả của các triệu chứng đau, co cứng cơ, giảm đàn hồi bao khớp và dây chằng, tổn thương gai xương, hẹp khe khớp và dây chằng... gây nên. Trước điều trị, các động tác vận động vùng cổ của các BN đều hạn chế. Sau điều trị, biên độ hoạt động cột sống cổ ở các động tác gập, duỗi, nghiêng trái - phải, xoay trái - phải đều tăng so với trước điều trị, tương tự kết quả của một số tác giả khác [2],[4]. Theo nhận định của chúng tôi, điện châm kết hợp thuốc HCT có tác dụng giảm đau, giãn cơ do vậy đã giúp cho biên độ hoạt động cột sống cổ các tư thế được cải thiện đáng kể.

**Về cải thiện chức năng sinh hoạt theo thang điểm NPQ:* Bộ câu hỏi NPQ để đánh giá mức độ đau và ảnh hưởng của đau vùng cổ lên các chức năng sinh hoạt thông thường hàng ngày. Đây là

phương pháp đơn giản, dễ sử dụng và là công cụ đo đạc khách quan [1],[2],[4]. Sau điều trị, chức năng sinh hoạt của người bệnh được cải thiện đáng kể, mức độ ảnh hưởng tới chức năng sinh hoạt từ ảnh hưởng nhiều và rất nhiều đã giảm từ 36,6% xuống còn 3,3%, trong khi đó tỷ lệ BN không (ít) bị ảnh hưởng chức năng sinh hoạt do đau đã tăng từ 10% lên 80,1%. Điểm NPQ trung bình đã giảm từ $17,4 \pm 6,8$ (điểm) trước điều trị xuống còn $6,7 \pm 4,5$ (điểm) sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự Lê Thị Diệu Hằng (2009), Nguyễn Tuyết Trang và cộng sự (2016) [2], [4]... Như vậy điện châm kết hợp thuốc HCT đã góp phần nâng cao chất lượng sinh hoạt và chất lượng lao động cho người bệnh.

**Về kết quả điều trị chung và kết quả điều trị theo thể bệnh YHCT:* Dựa vào thang điểm NPQ và sự thuyên giảm các triệu chứng trên lâm sàng sau điều trị so với trước điều trị, chúng tôi phân loại kết quả điều trị chung. Sau 15 ngày điều trị, tỷ lệ BN đạt kết quả tốt và khá chiếm 96,7%, không có BN không đáp ứng với điều trị. 100% đạt kết quả tốt và khá ở các BN thể huyết ứ tý trở. Kết quả này cho thấy điện châm kết hợp thuốc HCT là một phương pháp hiệu quả trong điều trị THCSC. Phương pháp này có tác dụng giảm đau, cải thiện tầm vận động cột sống cổ và thông qua đó tác động tốt đến các chức năng sinh hoạt hàng ngày của người bệnh, từ đó tạo ra hiệu quả điều trị tích cực. Bản thân thuốc HCT qua đánh giá phân tích có tác dụng khu phong, trừ thấp, hoạt huyết, thông kinh hoạt lạc, bổ khí huyết, ích can thận do vậy đáp ứng tốt với cả hai thể bệnh được lựa chọn trong nghiên cứu.

Kết quả này cũng cho thấy trình độ và năng lực của kỹ thuật viên Khoa điều trị cán bộ cao cấp Quân đội/Viện YHCT Quân đội khi thực hiện kỹ thuật châm cứu. Điều này góp phần minh chứng thêm cho tính an toàn của phương pháp, vì vậy có thể triển khai rộng rãi phương pháp này trong sự nghiệp chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

- Điện châm kết hợp thuốc Hoàn chỉ thống có hiệu quả trong điều trị thoái hóa cột sống cổ. Điểm đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS₁ giảm từ $6,9 \pm 1,3$ (điểm) trước điều trị xuống còn $2,7 \pm 1,1$ (điểm) sau điều trị; biên độ hoạt động cột sống cổ ở các động tác gập, duỗi, nghiêng trái - phải, xoay trái - phải đều cải thiện tốt hơn so với thời điểm trước điều trị; điểm NPQ trung bình đã giảm từ $17,4 \pm 6,8$ (điểm) trước

điều trị xuống còn $6,7 \pm 4,5$ (điểm) sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đạt kết quả tốt và khá sau 15 ngày điều trị chiếm 96,7%.

- Điện châm kết hợp thuốc Hoàn chỉ thống không ảnh hưởng tới tần số mạch, chỉ số huyết áp, một số chỉ tiêu huyết học và sinh hóa máu trên các bệnh nhân nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Hữu Lương (2006).** *Thoái hóa cột sống cổ và thoát vị đĩa đệm*, NXB Y học, Hà Nội.
2. **Lê Thị Diệu Hằng (2009).** *Đánh giá hiệu quả chứng thoái hóa cột sống cổ bằng điện màng châm kết hợp bài thuốc "Quyển tỳ thang"*, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Trần Quốc Bảo (2012).** *Bệnh học Y học cổ*

truyền, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội.

4. **Nguyễn Tuyết Trang, Đỗ Thị Phương (2016).** Hiệu quả của phương pháp điện châm và cấy chỉ catgut trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 103 (5), 17-24.
5. **Aslan Telci E., Karaduman A. (2010).** Effects of three different conservativetreatments on pain, disability, quality of life and mood in patients with cervical spondylosis. *Zhongguo Zhen Jiu*, 30 (10), 700-793.
6. **Nguyễn Nhược Kim (2008).** *Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc*, NXB Y học, Hà Nội.
7. **Nguyễn Vinh Quốc, Trần Thị Tuyết Nhung (2017).** Đánh giá tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chỉ thống trên thực nghiệm. *Tạp chí Y học thực hành*, 325, 49-52.

NHẬN XÉT TRIỆU CHỨNG CƠ THỂ Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN LO ÂU LAN TỎA BẢNG THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ LO ÂU HAMILTON

Phạm Văn Dương*, Dương Minh Tâm*, Nguyễn Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Nghiên cứu đặc điểm triệu chứng cơ thể trên 30 người bệnh rối loạn lo âu lan tỏa bằng thang điểm đánh giá lo âu Hamilton. Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán ICD.10 để chẩn đoán xác định rối loạn lo âu lan tỏa và sử dụng thang điểm đánh giá lo âu Hamilton. Sử dụng phương pháp thu thập, phân tích số liệu chính xác, khách quan, thống nhất, đã cho thấy: tỷ lệ triệu chứng thần kinh tự trị 93,33%, tim mạch và giác quan 90%, triệu chứng hô hấp 73,33%, triệu chứng tiêu hóa 86,67%, thận tiết niệu 83,33%, cơ bắp 73,33%. Kết quả cũng cho thấy tỷ lệ mức độ triệu chứng tim mạch: nhẹ 14,81%, trung bình 37,04%, nặng 33,33%, rất nặng 14,82%; Tỷ lệ mức độ triệu chứng thần kinh tự trị: nhẹ 10,71%, trung bình 32,14%, nặng 42,86%, rất nặng 14,29%. Kết quả nghiên cứu chỉ ra có sự thuyên giảm sau điều trị về tổng điểm trung bình HAM- A, tổng điểm triệu chứng cơ thể và tâm thần HAM -A và cũng giảm tỷ lệ các triệu chứng tim mạch, giác quan, hô hấp, tiết niệu sinh dục, thần kinh tự trị có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: rối loạn lo âu lan tỏa, thang điểm đánh giá lo âu Hamilton, triệu chứng cơ thể.

SUMMARY

DESCRIBE SOMATIC SYMPTOMS OF GENERALIZED ANXIETY DISORDER BY HAMILTON ANXIETY RATING SCALE

Studying features of somatic symptoms of 30 patients who were diagnosed with generalized anxiety disorder by Hamilton anxiety rating scale. We used the

ICD.10 diagnostic criteria to diagnose this disorder and the Hamilton anxiety rating scale. By using an accurate, objective data collection and analysis methodology, it was found that: the rate of autonomic symptoms (93,33%), cardiovascular and sensory symptoms (90%), respiratory symptoms (73,33%), gastrointestinal symptoms (86,67%), genitourinary symptoms (84,4%), muscular (73,33%). The results also showed that the rate of cardiovascular symptoms was mild: 14,81%, moderate 37,04%, severe 33,33%, very severe 14,82%; the proportion of autonomic symptoms was mild 10,71%, moderate 32,14%, severe 42,86%, very severe 14,29%. At the end of hospitalization, there were significant reductions in the HAM- A total score, HAM-A psychic subscore, HAM-A somatic subscore as well as the rate of cardiovascular symptoms, respiratory symptoms, genitourinary symptoms autonomic symptoms and sensory symptoms.

Key word: generalized anxiety disorder, hamilton anxiety rating scale, somatic symptom.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lo âu lan tỏa là rối loạn phổ biến với đặc trưng lo lắng quá mức không kiểm soát được lan tỏa nhiều chủ đề khác nhau kéo dài trên 6 tháng. Tỷ lệ mắc cả đời từ 5-8% [1]. Rối loạn biểu hiện bằng các triệu chứng tâm thần và cơ thể [2]. RLLALT gây suy giảm nghiêm trọng chức năng nghề nghiệp xã hội, chất lượng cuộc sống và tiêu tốn nhiều chi phí điều trị [3]. Song RLLALT khó được chẩn đoán và điều trị sớm do rối loạn biểu hiện bằng nhiều triệu chứng cơ thể nên bệnh nhân thường điều trị tại khoa tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, thần kinh... trước khi đến với các bác sĩ tâm thần[1]. Thang điểm đánh giá lo âu Hamilton (HAM-A) được sử dụng trong thực hành lâm sàng thường xuyên giúp

*Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Dương

Email: duongpham.rss@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

đánh giá triệu chứng cơ thể và mức độ nặng của triệu chứng. Thang điểm gồm 14 câu hỏi, bao gồm 7 câu hỏi về các triệu chứng tâm thần và 7 câu hỏi về các triệu chứng cơ thể. Mỗi triệu chứng có 5 mức độ nặng: không có, nhẹ, trung bình, nặng, rất nặng.

Chính sự biểu hiện đa dạng ở nhiều cơ quan bộ phận khác nhau nên việc nhận dạng hình thái, đặc điểm, mức độ các triệu chứng cơ thể là một vấn đề cần thiết trong thực hành nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "Nhận xét triệu chứng cơ thể ở bệnh nhân rối loạn lo âu lan tỏa điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần bằng thang điểm đánh giá lo âu Hamilton".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 30 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn lo âu lan tỏa theo tiêu chuẩn của ICD.10 điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần từ tháng 09/2017 tới tháng 09/2018. Loại

trừ có bệnh lý nội khoa nặng, rối loạn chuyển hóa, tổn thương thực thể não kèm theo, những bệnh nhân nghiện chất và những bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Bệnh nhân được trả lời các câu hỏi trong thang điểm HAM-A lúc vào viện và ra viện. Số liệu được phân tích, xử lý theo phương pháp thống kê và sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu tỉ lệ nữ/ nam là 2,3/1. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 48,2±12,28. Tuổi khởi phát trung bình bệnh: 44,1±12,8. Học vấn THCS và THPT chiếm chủ yếu (46,7% và 26,7%). Nghề nghiệp nông dân chiếm 43,3%, kinh doanh 20%, viên chức 13,3%, công nhân và hưu trí 10%, 3,3% làm nghề tự do. 83,3% bệnh nhân nghiên cứu đã kết hôn, 3,3% chưa kết hôn, 3,3% bệnh nhân đã ly hôn và 10% bệnh nhân góa.

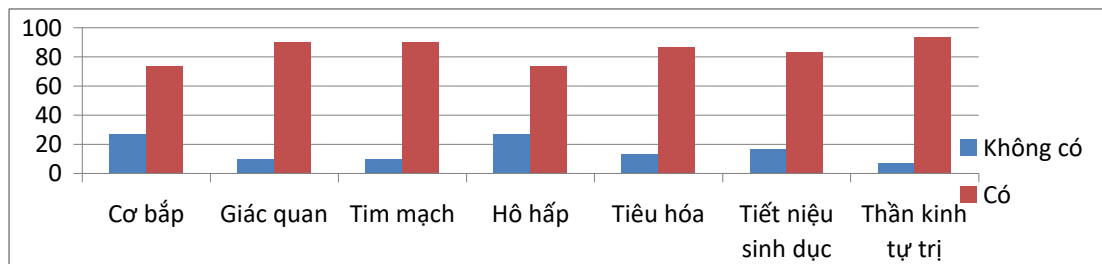
2. Đặc điểm chung thang điểm đánh giá lo âu Hamilton.

Bảng 1. Đặc điểm chung thang điểm HAM-A

Đặc điểm	Vào viện	Ra viện	p
Điểm trung bình HAM- A	28,4± 10,8	13,5± 9,7	0,000
Điểm trung bình tâm thần	14,9 ± 6,1	6,8± 4,9	0,000
Điểm trung bình cơ thể	13,4± 5,7	6,9± 5,6	0,000

Nhận xét: Điểm trung bình HAM-A lúc vào viện và ra viện lần lượt là 28,4± 10,8 và 13,5± 9,7. Điểm trung bình tâm thần trước và sau điều trị là 14,9 ± 6,1 và 6,8± 4,9. Điểm trung bình cơ thể trước và sau điều trị là 13,4± 5,7 và 6,9± 5,6. Điểm trung bình HAM-A, điểm trung bình tâm thần và điểm trung bình cơ thể giảm có ý nghĩa thống kê sau điều trị với p< 0,001.

3. Triệu chứng cơ thể trên thang điểm Hamilton lo âu thời điểm vào viện



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các triệu chứng cơ thể trên thang điểm HAM-A

Nhận xét: Qua biểu đồ 1, trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, triệu chứng hệ thống thần kinh tự trị chiếm tỉ lệ cao nhất 93,33%; các triệu chứng tim mạch và giác quan chiếm 90,0%; tiêu hóa chiếm 86,67%; thận-tiết niệu chiếm 83,33%; cơ bắp và hô hấp chiếm 73,33%.

4. Đặc điểm mức độ một số triệu chứng tại thời điểm vào viện

Bảng 2. Đặc* điểm mức độ một số triệu chứng trên thang HAM-A lúc vào viện

Mức độ	Tim mạch		Thần kinh tự trị		Tiết niệu sinh dục	
	n= 27	%	n=28	%	n=25	%
Nhẹ (1 điểm)	4	14,81	3	10,71	6	24
Trung bình (2 điểm)	10	37,04	9	32,14	6	24
Nặng (3 điểm)	9	33,33	12	42,86	10	40
Rất nặng (4 điểm)	4	14,82	4	14,29	3	12

Nhận xét: triệu chứng tim mạch (nhẹ 14,81%, trung bình 37,04%, nặng 33,33%, rất nặng 14,82%), thần kinh tự trị (nhẹ 10,71%, trung bình 32,14%, nặng 42,86%, rất nặng 14,29%), tiết niệu sinh dục (nhẹ 24%, trung bình 24%, nặng 40%, rất nặng 12%).

5. Tỷ lệ triệu chứng cơ thể trên thang điểm HAM-A thời điểm vào và ra viện.

Bảng 3. Tỷ lệ các triệu chứng cơ thể trên thang HAM-A lúc vào và ra viện

Nhóm triệu chứng	Vào viện(%)	Ra viện(%)	p
Cơ bắp	73,33	46,67	0,057
Giác quan	90	66,67	0,039
Tim mạch	90	63,33	0,008
Hô hấp	73,33	33,33	0,004
Tiểu hóa	86,67	66,67	0,109
Tiết niệu sinh dục	83,33	53,33	0,035
Thần kinh tự trị	93,33	66,67	0,008

Nhận xét: Tỷ lệ triệu chứng giác quan trước điều trị là 90%, sau điều trị là 63,33%. Tỷ lệ trước và sau điều trị của triệu chứng tim mạch là 90% và 63,33%, triệu chứng hô hấp là 73,33% và 33,33%, triệu chứng tiết niệu sinh dục là 83,33% và 53,33%, triệu chứng thần kinh tự trị là 93,33% và 66,67%. Có sự khác biệt về tỉ lệ các triệu chứng nhóm tim mạch, giác quan, hô hấp, tiết niệu sinh dục và thần kinh tự trị lúc vào viện và ra viện. Sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ các triệu chứng tiêu hóa và cơ bắp cũng có sự thay đổi nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tỉ lệ nữ/nam: 2,3/1 cao hơn với nghiên cứu của Lê Thị Phương Thảo năm 2017 (nữ là 64%, nam là 36%) [4]. Tuổi trung bình của nghiên cứu là $48,2 \pm 12,3$ phù hợp với nghiên cứu của Kessler và cộng sự năm 2005 [5]. Tuổi khởi phát trung bình của nhóm nghiên cứu là $44,1 \pm 12,8$.

Kết quả trên thang điểm HAMA có triệu chứng hệ thống thần kinh tự trị chiếm tỉ lệ cao nhất 93,33%; các triệu chứng tim mạch và giác quan chiếm 90%; tiêu hóa chiếm 86,67%; thận-tiết niệu chiếm 83,33%; cơ bắp và hô hấp chiếm 73,33%. Các triệu chứng cơ thể chiếm tỉ lệ cao, đây là lí do bệnh nhân khám nhiều chuyên khoa khác trước như tim mạch, thần kinh, tiêu hóa.

Mức độ triệu chứng đa số từ trung bình trở lên, mức độ nặng chiếm tỷ lệ cao nhất trong đó tim mạch (33,33% nặng và 14,82% rất nặng); thần kinh tự trị (42,86% nặng và 14,29% rất nặng); tiết niệu sinh dục (nặng 40% và 12% rất nặng). Nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân nội trú và người bệnh thường đến chuyên khoa tâm thần muộn nên nhiều triệu chứng ở mức độ nặng.

Có sự giảm trên HAM-A về tổng điểm trung bình, tổng điểm triệu chứng cơ thể và tâm thần

sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Từ bảng 3 thấy, tỷ lệ triệu chứng tim mạch lúc vào viện là 90%, sau điều trị là 63,33%, triệu chứng giác quan lúc vào viện là 90%, sau điều trị là 66,67%, giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự từ bảng 3 cũng thấy giảm có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$) tỷ lệ các triệu chứng hô hấp, tiết niệu sinh dục, thần kinh tự trị sau điều trị. Sự khác biệt này tương xứng với sự thuyên giảm các triệu chứng trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Các triệu chứng cơ thể chiếm tỉ lệ cao: trong đó chứng hệ thống thần kinh tự trị chiếm tỉ lệ cao nhất 93,33%. Và hầu hết các triệu chứng ở mức độ nặng như triệu chứng tim mạch (33,33%), thần kinh tự trị (42,86% nặng), tiết niệu sinh dục (40%). Giảm có ý nghĩa thống kê sau điều trị trên HAM-A về tổng điểm trung bình, tổng điểm triệu chứng tâm thần, tổng điểm triệu chứng cơ thể, tỷ lệ triệu chứng tim mạch, giác quan, hô hấp, tiết niệu sinh dục và thần kinh tự trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sadock B.J., Sadock V.A., and Ruiz P. (2015), *Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry*, Wolters Kluwer, Philadelphia.
2. American Psychiatric Association (2013), *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*, England.
3. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O., et al. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, **62**(6), 617.
4. Lê Thị Phương Thảo (2017), *Đặc điểm nhân cách của bệnh nhân rối loạn lo âu lan tỏa điều trị nội trú tại Viện Sức Khỏe Tâm Thần*, Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. Kessler R.C., Berglund P., Demler O., et al. (2005). Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, **62**(6), 593.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI BẰNG ACID HYALURONIC TIÊM NỘI KHỚP TẠI PHÒNG KHÁM ĐẠI HỌC Y KHOA VINH

Cao Trường Sinh*, Nguyễn Hữu Thủy Tiên*

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng acid hyaluronic tiêm nội khớp. **Đối tượng và phương pháp:** 40 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát (55 khớp), 13 nam, 27 nữ tuổi trung bình $66,2 \pm 11,4$. Tất cả 55 khớp gối thoái hóa được tiêm nội khớp acid hyaluronic 2ml, mỗi tuần 1 mũi, trong thời gian 3 tuần. Đánh giá kết quả dựa vào thang điểm VAS, thang điểm Lequesne và WOMAC sau mỗi tiêm thứ 3 và sau 1 tháng, 3 tháng. **Kết quả:** Sau 12 tuần tiêm nội khớp gối bằng Acid Hyaluronic: Điểm VAS giảm từ $64,4 \pm 7,7$ trước khi tiêm xuống còn $23,9 \pm 7,6$ với $p < 0,001$; Thang điểm Lequesne giảm hơn so với trước khi điều trị từ $13,86 \pm 2,10$ xuống còn $6,03 \pm 2,14$ với $p < 0,01$; Thang điểm WOMAC $52,05 \pm 6,3$ trước khi tiêm xuống còn $24,89 \pm 6,9$ với $p < 0,01$. Thuốc dung nạp tốt, không có biểu hiện dị ứng tại chỗ, và toàn thân. **Kết luận:** Acid Hyaluronic tiêm nội khớp có hiệu quả làm giảm đau, tăng khả năng vận động sau 12 tuần điều trị. Thuốc dung nạp tốt không có tai biến dị ứng tại chỗ và toàn thân.

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT EFFECT OF KNEE OSTEOARTHRITIS BY INTRA ARTICULAR INJECTION WITH ACID HYALURONIC AT VINH MEDICAL UNIVERSITY CLINIC

Aim: To evaluate the effect of knee osteoarthritis treatment with intra-articular hyaluronic acid. **Objects and methods:** 40 patients with primary knee osteoarthritis (55 joints), 13 men and 27 women with an average age of 66.2 ± 11.4 . All 55 degenerative knee joints were injected intraarticularly with 2 mL hyaluronic acid, during 3 weeks. Evaluation of outcomes was based on the VAS, Lequesne and WOMAC scores after the third injection and one month and three months. **Results:** After 12 weeks intravenous bolus injection with Hyaluronic Acid: VAS score decreased from 64.4 ± 7.7 before injection to 23.9 ± 7.6 with $p < 0.001$; The Lequesne score was lower than before treatment from 13.86 ± 2.10 to 6.03 ± 2.14 with $p < 0.01$; The WOMAC score of 52.05 ± 6.3 before injection was reduced to 24.89 ± 6.9 with $p < 0.01$. Good tolerability, no local allergy, and full body. **Conclusion:** Hyaluronic Acid injection is effective in reducing pain, increasing mobility after 12 weeks. Good tolerance, not allergic reactions in place and the body.

*Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Trường Sinh

Email: caotruongsinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý phổ biến, là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới phải thay khớp và gây tàn tật ở người cao tuổi. Trong năm 2011, có 165000 ca thay khớp gối được thực hiện ở Anh [1]. Theo ước tính, ở Mỹ, từ năm 2005-2007 có hơn 27 triệu người bị thoái hóa khớp, dự kiến con số sẽ tăng lên đến khoảng 67 triệu người vào năm 2030 [2]. Ở Việt Nam tại Bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ thoái hóa khớp là 4,66% số bệnh nhân điều trị nội trú, đứng hàng thứ 3 trong nhóm các bệnh có tổn thương khớp, trong đó thoái hóa khớp gối chiếm 56,5% [3].

Nhìn chung, các phương pháp điều trị nội khoa thoái hóa khớp gối hiện nay chủ yếu là điều trị triệu chứng, giảm đau và cải thiện chức năng vận động của khớp. Hơn nữa, các biện pháp dùng thuốc (thuốc giảm đau, chống viêm non-steroid) có hiệu quả nhanh đối với các triệu chứng, song lại có nhiều biến chứng như viêm loét dạ dày hành tá tràng, tổn thương gan, suy thận...Biện pháp cuối cùng là phẫu thuật thay khớp giả, rất tốn kém. Do vậy sự ra đời của phương pháp tiêm chất nhờn (acid hyaluronic hay dẫn xuất của nó) hạn chế được các tác dụng phụ khi dùng thuốc và cải thiện khả năng vận động của bệnh nhân. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục đích: *Đánh giá bước đầu hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng tiêm nội khớp acid hyaluronic.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

40 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nguyên phát (55 khớp), 27 khớp giai đoạn 2 và 28 khớp giai đoạn 3 theo phân loại trên XQ của Kellgren và Lawrence (1987), 13 nam, 27 nữ tuổi trung bình $66,2 \pm 11,4$, tất cả được khám lâm sàng đánh giá mức độ đau và vận động, chụp X quang để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn, siêu âm đánh giá mức độ tràn dịch.

Tất cả 55 khớp gối thoái hóa được tiêm nội khớp acid hyaluronic 2ml, mỗi tuần 1 mũi, trong thời gian 3 tuần. Đánh giá kết quả sau mỗi tiêm thứ 3 và sau 1 tháng, 3 tháng.

Đánh giá kết quả dựa vào thang điểm VAS, thang điểm Lequesne và WOMAC

Các thời điểm đánh giá: Trước khi tiêm mũi thứ nhất: T0; Trước mũi tiêm thứ ba: T2; Sau khi bắt đầu nghiên cứu 4 tuần: T4; Sau khi bắt đầu nghiên cứu 12 tuần :T12

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều trị theo thang điểm VAS

Bảng 3.1. Kết quả điều trị theo thang điểm VAS

Thời điểm	<i>Vas chung</i> <i>55 khớp</i>	<i>Giai đoạn 2</i> <i>27 khớp</i>	<i>Giai đoạn 3</i> <i>28 khớp</i>	p (0-12)
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	
T0	64,4 ± 7,7	59,7 ± 5,6	69,00 ± 6,7	0,000
T2	49,8 ± 8,4	44,22 ± 4,7	55,3 ± 7,6	0,042
T4	38,7 ± 8,1	33,7 ± 5,2	43,5 ± 7,4	0,000
T12	23,9 ± 7,6	19,0 ± 5,97	28,6 ± 6,0	0,000

Điểm VAS trung bình giảm sau 2 tuần tiêm nội khớp bằng Acid Hyaluronic và tiếp tục giảm cho đến tuần thứ 12, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điểm VAS trung bình của nhóm khớp gối thoái hóa giai đoạn 2 thấp hơn giai đoạn 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. Kết quả điều trị theo thang điểm Lequesne

Bảng 3.2. Kết quả điều trị theo thang điểm Lequesne

Thời điểm	<i>Lequesne chung</i>	<i>Giai đoạn 2</i>	<i>Giai đoạn 3</i>	p (0-12)
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	
T0	13,86 ± 2,10	12,17 ± 1,23	15,50 ± 1,32	0,000
T2	11,9 ± 2,17	10,04 ± 1,02	13,70 ± 1,25	0,000
T4	8,66 ± 2,38	6,63 ± 0,92	10,63 ± 1,54	0,021
T12	6,03 ± 2,14	4,24 ± 0,76	8,6 ± 1,60	0,002

Sau 3 tháng điều trị thang điểm Lequesne giảm hơn so với trước khi điều trị ngay từ sau 2 tuần khi tiêm và giảm rõ rệt sau 12 tuần. Kết quả thể hiện chung cho cả 2 giai đoạn và từng giai đoạn thoái hóa. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Kết quả điều trị theo thang điểm WOMAC

Bảng 3.3. Kết quả điều trị theo thang điểm WOMAC

Thời điểm	n	<i>WOMAC Chung</i>	<i>WOMAC đau</i>	<i>WOMAC cứng khớp</i>	<i>WOMAC vận động</i>
		X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
T0	55	52,05 ± 6,3	10,16 ± 1,9	1,31 ± 0,9	40,58 ± 4,2
T2	55	41,36 ± 7,9	7,6 ± 2,1	1,16 ± 0,9	32,62 ± 5,7
T4	55	32,47 ± 7,4	5,3 ± 1,7	0,96 ± 0,8	26,22 ± 5,5
T12	55	24,89 ± 6,9	3,78 ± 1,4	0,7 ± 0,6	20,4 ± 5,3

Bảng 3.4. Kết quả điều trị theo thang điểm WOMAC

Thời điểm	<i>WOMAC đau</i>		<i>WOMAC cứng khớp</i>		<i>WOMAC vận động</i>		<i>WOMAC chung</i>	
	<i>-GD 2</i>	<i>-GD 3</i>	<i>-GD 2</i>	<i>-GD 3</i>	<i>-GD 2</i>	<i>-GD 3</i>	<i>-GD 2</i>	<i>-GD 3</i>
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
T0	9,1 ± 1,6	11,2 ± 1,6	0,7 ± 0,5	1,9 ± 0,8	37,0 ± 1,8	44,1 ± 2,5	46,8 ± 3,4	57,1 ± 3,9
T2	6,3 ± 1,3	8,8 ± 2,1	0,6 ± 0,5	1,7 ± 0,8	27,7 ± 2,6	37,4 ± 3,18	34,6 ± 3,9	47,9 ± 4,5
T4	4,0 ± 1,0	6,5 ± 1,1	0,4 ± 0,5	1,5 ± 0,6	21,5 ± 2,2	30,8 ± 3,6	25,9 ± 3,0	38,8 ± 4,1
T12	2,7 ± 0,9	4,8 ± 1,0	0,3 ± 0,5	1,1 ± 0,5	16,04 ± 2,5	24,6 ± 3,4	19,04 ± 3,2	30,5 ± 4,1

Thang điểm Womac ở 2 nhóm khớp gối thoái hóa là khác biệt. Điểm Womac trung bình của nhóm khớp gối thoái hóa giai đoạn 2 thấp hơn giai đoạn 3 ở các thời điểm đánh giá.

3.4. Kết quả điều trị qua độ gấp gối

Bảng 3.5. Mức độ cải thiện biên độ gấp gối sau điều trị

Mức độ cải thiện	T0 ÷ T2 (N,%)	T0 ÷ T4 (N,%)	T0 ÷ T12 (N,%)
Không	20 (74,07%)	16 (59,26%)	7 (25,93%)
Ít	7 (25,93%)	11 (40,74%)	17 (62,96%)
Rõ ràng	0 (0%)	0 (0%)	3 (11,11%)

Tỷ lệ mức độ cải thiện biên độ gấp gối tăng lên theo các thời điểm đánh giá. Tại thời điểm 12 tuần mới ghi nhận mức độ cải thiện rõ ràng (chiếm 11,11%). Không có bệnh nhân nào có biên độ vận động khớp xấu đi.

3.5 Tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân

3.4. Bảng 3.6. Các tác dụng không mong muốn sau tiêm Acid hyaluronic

Tác dụng không mong muốn	N	%
Đau trong 6h đầu sau tiêm	11	27,5
Đau sau tiêm kéo dài 12-24h	6	15
Căng tức khớp sau tiêm	8	20
Tràn dịch khớp	0	0
Nhiễm khuẩn khớp	0	0
Nhức đầu	0	0
Chóng mặt	0	0
Tăng huyết áp	0	0
Dị ứng tại chỗ	0	0
Sốc phản vệ	0	0

Tác dụng phụ thường gặp là đau trong 6h đầu sau tiêm chiếm 27.5%, đau sau tiêm kéo dài 12-24h chỉ chiếm 15% và căng tức khớp sau tiêm chiếm 20%, không có bệnh nhân nào có triệu chứng đau đầu chóng mặt hay dấu hiệu tràn dịch khớp, nhiễm khuẩn khớp, tăng huyết áp hay dị ứng tại chỗ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.1 cho thấy: trước điều trị, điểm VAS của bệnh nhân ở mức độ đau vừa và đau nhiều, điểm VAS trung bình là $63,85 \pm 7,7$ mm. Mức độ đau được cải thiện sau 2 lần tiêm (T2) với điểm VAS trung bình giảm còn $49,8 \pm 8,4$, mức độ đau tiếp tục được cải thiện sau 4 tuần (T4) và đến thời điểm tuần 12 của nghiên cứu (T12) mức độ đau giảm rõ so với trước nghiên cứu, điểm VAS trung bình là $23,9 \pm 7,6$ mm. Như vậy có sự cải thiện mức độ đau sau 12 tuần nghiên cứu, trong đó có khớp không còn đau.

Điểm VAS trung bình của nhóm khớp thoái hóa giai đoạn 2 thấp hơn nhóm khớp thoái hóa giai đoạn 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chúng tôi nhận thấy là điểm VAS của 2 nhóm đều giảm sau 2 tuần điều trị và tiếp tục giảm đến tuần 12. Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS ở 2 nhóm cũng cho thấy sự cải thiện ở nhóm khớp thoái hóa giai đoạn 2 tốt hơn giai đoạn 3. Đến tuần 12, cả 2 nhóm không còn khớp nào đau nặng, có 1 khớp giai đoạn 2 hết đau hoàn toàn (1,8%), nhóm khớp giai đoạn 3 thì còn 9 khớp đau mức độ vừa (16,4%), không có khớp nào hết đau hoàn toàn.

Nghiên cứu của Hoàng Đoàn Trang trên 40 bệnh nhân thoái hóa khớp gối tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai cho kết quả điểm VAS trung bình trước điều trị là $63,9 \pm 13,6$ mm, mức độ cải thiện sau 2 lần tiêm (T2) là 14,4 mm, ở tuần 4 là $38,1 \pm 14,3$ mm, ở tuần 12 là $23,2 \pm$

14,1mm. Bellamy và cộng sự, dựa trên phân tích hệ thống các nghiên cứu từ Medline và Embase về liệu pháp bổ sung chất nhầy trong điều trị thoái hóa khớp gối, khi so sánh tiêm nội khớp Hyalgan với giả dược thì nhóm điều trị bằng Hyalgan giảm đau theo thang điểm VAS hiệu quả hơn nhóm điều trị bằng giả dược từ tuần 5 đến tuần 13, kéo dài đến 26 tuần. Khi so sánh tiêm nội khớp Hyalgan với tiêm nội khớp corticosteroid (methylprednisolone acetat Depomedrol), hiệu quả của Hyalgan kéo dài hơn [1].

4.2. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm Lequesne: Điểm Lequesne trung bình trước nghiên cứu là $13,86 \pm 2,1$ (bảng 3.2). Sau 2 tuần điều trị, điểm Lequesne trung bình giảm còn $11,9 \pm 2,17$. Sau 4 tuần điều trị, hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng vận động được thể hiện rõ rệt (điểm Lequesne trung bình là $8,66 \pm 2,38$, giảm 37,5% so với trước nghiên cứu). Hiệu quả điều trị tiếp tục được thể hiện đến tuần 12, điểm Lequesne $6,03 \pm 2,14$ giảm 56,5% so với trước nghiên cứu. Điểm Lequesne ở nhóm khớp gối thoái hóa giai đoạn 2 thấp hơn giai đoạn 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Hiệu quả điều trị ở nhóm khớp gối thoái hóa giai đoạn 2 cao hơn nhóm giai đoạn 3 tuy nhiên mức độ chênh lệch không cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, dù tổn thương trên Xquang nặng hơn nhưng đáp ứng điều trị của nhóm khớp gối thoái hóa giai đoạn 3 vẫn tốt sau tuần 12.

Nghiên cứu của Huskisson và Donnelly có điểm Lequesne trung bình trước điều trị là $13,4 \pm 3,4$, hiệu quả giảm đau và cải thiện chức năng vận động thấy rõ từ tuần 5 [6]. Điểm Lequesne giữa 2 nhóm tiêm Hyalgan và tiêm giả dược là khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tuần 5 ($p = 0,03$), tháng 2 ($p = 0,0431$) và tháng 4 ($p = 0,0528$). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Pho, hiệu quả điều trị đạt ngay sau mũi tiêm đầu tiên, đặc biệt sau mũi 3 (T4), điểm Lequesne giảm rõ với điểm trung bình $2,67 \pm 2,52$ so với trước điều trị là $14,93 \pm 1,67$. Sau tiêm 3 tháng và 6 tháng, hiệu quả vẫn được duy trì [5].

4.3. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm WOMAC: Thang điểm WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) là thang điểm được sử dụng rộng rãi trên thế giới, thực hiện bởi các chuyên gia y tế để đánh giá tình trạng THK háng và khớp gối. Ưu điểm của thang điểm WOMAC so với thang điểm VAS ở chỗ ngoài đánh giá cảm giác đau bằng thang điểm WOMAC đau thì còn đánh giá mức độ cứng khớp và chức năng vận động của

khớp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.3 cho thấy điểm Womac chung trung bình trước nghiên cứu là $52,05 \pm 6,3$, điểm Womac đau trung bình là $10,16 \pm 1,9$, điểm Womac cứng khớp là $1,31 \pm 0,88$, điểm Womac chức năng vận động là $40,58 \pm 4,2$. Hiệu quả điều trị đạt được thấy rõ từ thời điểm T2, điểm Womac chung giảm còn $41,36 \pm 7,9$ (giảm 20,5% so với T0), và giảm ở các thời điểm sau. Sự cải thiện thể hiện rõ rệt đến tuần thứ 12 ở cả 3 phần Womac đau, Womac cứng khớp và Womac chức năng vận động của cả 2 nhóm khớp gối thoái hóa. Chúng tôi thấy rằng điểm Womac ở nhóm thoái hóa khớp giai đoạn 2 thấp hơn điểm Womac ở nhóm giai đoạn 3, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Những BN tổn thương trên X-Quang nặng hơn thường ảnh hưởng chức năng vận động và đau nhiều hơn.

Nghiên cứu của Teng-Le Huang và cộng sự, sự cải thiện điểm Womac trong nhóm tiêm Hyalgan thấy rõ từ tuần 1 sau tiêm, kéo dài đến tuần 25. Khi so sánh nhóm tiêm Hyalgan và nhóm tiêm giả dược, sự cải thiện điểm Womac đau và Womac chức năng vận động là khác biệt ($p=0,005$ và $p=0,0038$). Sự khác biệt này thể hiện sớm từ tuần 5 ngay khi kết thúc liệu trình tiêm và kéo dài đến tuần 25 khi kết thúc nghiên cứu. Tuy nhiên, sự cải thiện điểm Womac cứng khớp giữa 2 nhóm là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,464$) [1].

4.3. Đánh giá hiệu quả điều trị qua độ gấp duỗi khớp gối: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu có 27 khớp bị hạn chế động tác gấp gối, không có khớp nào bị hạn chế động tác duỗi gối. Sau 4 tuần điều trị, có 11 khớp cải thiện biên độ gấp gối mức độ ít, con số này tăng lên đến 17 khớp cải thiện mức độ ít (62,96%) và có tới 3 khớp cải thiện mức độ rõ ràng (11,11%) đến tuần thứ 12, không có khớp nào biên độ gấp duỗi gối xấu đi.

Nghiên cứu của Nguyễn Văn Pho cho kết quả 96,1% BN có cải thiện chức năng vận động sau mũi 3 và kết quả được duy trì tới tháng thứ 3, tháng thứ 6. Hiệu quả cải thiện vận động nhiều nhất là sau tiêm 3 tháng (T12) đạt (96,7%), trong đó có 34% BN cải thiện mức độ nhiều. Nghiên cứu của Thái Thị Hồng Ánh cũng cho thấy sự cải thiện rõ: 8,16 điểm tại thời điểm T12 so với 19,05 điểm ở T0 [4].

4.4. Tác dụng không mong muốn của phương pháp tiêm nội khớp acid hyaluric

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng không mong muốn là đau trong 6h đầu sau tiêm xuất hiện ở 11/40 bệnh nhân (27,5%), đều là

đau trong khoảng 1 giờ đầu sau tiêm hoặc đau ngay sau khi tiêm, ngoài ra có 6/40 BN (15%) đau kéo dài 12-24h. Có 8/40 BN cảm thấy căng tức khớp gối sau tiêm (20%), tuy nhiên cảm giác này hết nhanh chóng sau khi BN gấp duỗi gối khoảng 5-10 phút, không ảnh hưởng đến vận động đi lại sau tiêm. Các BN đau tăng ngay sau tiêm được nghỉ ngơi tại chỗ, không cần sử dụng bất kỳ loại thuốc nào. Mức độ đau cũng giảm nhanh chóng trong vòng vài tiếng, còn đau ít trong 12 – 24h. Không có bệnh nhân nào đau kéo dài hơn. Vì vậy, không có BN nào bỏ điều trị.

Nghiên cứu của Huskisson và Donnelly, sự dung nạp Hyalgan khá tốt. Chỉ có một tác dụng không mong muốn xảy ra, đó là phản ứng đau tại chỗ. Tuy nhiên, đau thoáng qua và có tỷ lệ tương đương ở nhóm tiêm giả dược [7]. Nghiên cứu của Altman và cộng sự, số trường hợp đau tại chỗ ở nhóm tiêm Hyalgan ($38/164 = 23\%$) cao hơn ở nhóm tiêm giả dược ($22/168 = 13\%$, $p < 0,001$), là nguyên nhân khiến 6 BN bỏ điều trị. 1 BN bỏ điều trị liên quan đến tiêm Hyalgan (<1%) [2].

V. KẾT LUẬN

Acid Hyaluronic tiêm nội khớp có hiệu quả làm giảm đau, tăng khả năng vận động sau 12 tuần điều trị. Thuốc dung nạp tốt không có tai biến dị ứng tại chỗ và toàn thân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Huang T.L, et al (2011)**, *Intra-articular injections of sodium hyaluronate (Hyalgan(R)) in osteoarthritis of the knee. a randomized, controlled, doubleblind, multicenter trial in the Asian population*, BMC Musculoskelet Disord.
- Altman R.D (2000)**, *Intra-articular sodium hyaluronate in osteoarthritis of the knee*, Semin Arthritis Rheum.
- Thái Thị Hồng Ánh (2013)**, *Nghiên cứu hiệu quả tác dụng và dung nạp của hyaluronate sodium trong thoái hóa khớp gối*, Tạp chí "Nghiên cứu Y học", Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 17, phụ bản của số 2 * 2013.
- Nguyễn Văn Pho (2007)**, *Đánh giá hiệu quả của tiêm chất nhầy sodiumhyaluronate (Go-on) vào ổ khớp trong điều trị thoái hóa khớp gối*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Hoàng Đoàn Trang (2017)**, *Đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic (Hyalgan) trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát*, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Huskisson E.C and Donnelly S (1999)**, *Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee*, Rheumatology (Oxford).
- Pavelka K, et al (1995)**, *Hyaluronic Acid (hyalgan(r)) in the treatment of gonarthrosis*, Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 362-366.

ĐÁNH GIÁ NĂNG LỰC QUẢN LÝ CỦA ĐỘI NGŨ CÁN BỘ QUẢN LÝ BỆNH VIỆN TUYẾN HUYỆN TẠI TÂY NGUYÊN

Hà Văn Thúy*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang với 214 cán bộ lãnh đạo bệnh viện tại 22 bệnh viện đa khoa huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2018. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hiện tại vẫn có một khoảng cách khá lớn giữa kiến thức, kỹ năng về quản lý so với nhu cầu cần thiết của công việc. Chỉ có 52,3% cán bộ quản lý có bằng cấp/chứng chỉ về quản lý bệnh viện. Bên cạnh đó, một số cán bộ hiện đang làm công tác quản lý lập kế hoạch, quản lý nhân lực, quản lý thuốc và trang thiết bị y tế nhưng chưa có bằng cấp/chứng chỉ về lĩnh vực đang phụ trách. Vẫn còn 23,8% cán bộ quản lý của các bệnh viện chưa có bất kỳ chứng chỉ quản lý nào. Kỹ năng sử dụng ngoại ngữ và sử dụng máy tính, internet của cán bộ quản lý bệnh viện huyện cũng rất hạn chế. Chỉ có 1,4% cán bộ quản lý tự đánh giá kỹ năng quản lý bệnh viện của mình đạt mức tốt và có tới 1/3 cán bộ quản lý đánh giá mình rất hạn chế về quản lý tài chính.

SUMMARY

ASSESSMENT ON MANAGEMENT CAPACITY OF DISTRICT HOSPITAL MANAGERS IN THE CENTRAL HIGHLANDS

A cross-sectional study was conducted with 214 managers working at 22 District General Hospitals in 5 provinces in the Central Highlands from March to May 2018. Results show that there is still a large gap between the knowledge and skills of management compared to the needs of the work. Only 52.3% managers had degrees or certificates of hospital management. In addition, some managers who were currently working on planning management, human resource management, drug, and equipment management did not have a degree in these fields. There were still 23.8% managers of hospitals who did not have any management certificates. Skills in using foreign languages and computer, internet of district hospital managers were also very limited. Only 1.4% of managers assessed their own hospital management skills at a good level, and one-third of the managers themselves assessed that they were very limited in financial management.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quản lý bệnh viện là một phạm trù đòi hỏi người quản lý phải có cách nhìn tổng quan, bao quát cả về môi trường ngành y tế cũng như các nhân tố tác động trực tiếp đến hệ thống quản lý

bệnh viện. Mục tiêu chung của quản lý bệnh viện là nhằm giúp bệnh viện có thể cung cấp các dịch vụ y tế với mức giá hợp lý, dễ tiếp cận, hiệu quả, thích hợp với chất lượng tốt. Quá trình đổi mới của hệ thống y tế Việt Nam yêu cầu cán bộ quản lý phải được nâng cao năng lực quản lý bệnh viện, đặc biệt trong bối cảnh áp dụng cơ chế tự chủ tài chính mới theo Nghị định số 16/2015/NĐ-CP ngày 14/02/2015 của Chính phủ Quy định cơ chế tự chủ của đơn vị sự nghiệp công lập.

Nâng cao vai trò và năng lực quản lý, lập kế hoạch y tế ở cả trung ương và địa phương là một trong những nhiệm vụ quan trọng trong kế hoạch 5 năm 2011-2015 của ngành y tế. Chính phủ cũng có nghị định về đào tạo, bồi dưỡng công chức, trong đó có nội dung kiến thức, kỹ năng quản lý nhà nước và quản lý chuyên ngành. Năm 2014, Bộ Y tế đã thành lập 2 đơn vị đào tạo cán bộ quản lý ngành y tế tại trường Đại học Y tế công cộng và Viện Y tế công cộng thành phố Hồ Chí Minh nhằm trang bị, cập nhật kiến thức, kỹ năng, phương pháp cần thiết trong công tác lãnh đạo, quản lý, điều hành các cơ sở y tế.

Tây Nguyên là một trong những khu vực có mức độ phát triển kinh tế - xã hội thấp và nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân cao. Năng lực quản lý của cán bộ quản lý bệnh viện nơi đây cũng là một trong những yếu tố rất quan trọng liên quan tới công tác cung cấp các dịch vụ y tế có chất lượng cho người dân. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá năng lực quản lý của đội ngũ cán bộ quản lý bệnh viện tuyến huyện ở khu vực này. Vì vậy, tác giả tiến hành nghiên cứu: Đánh giá năng lực quản lý của đội ngũ cán bộ quản lý bệnh viện tuyến huyện tại Tây Nguyên, từ đó đưa ra các giải pháp nâng cao năng lực quản lý của cán bộ quản lý bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- *Đối tượng nghiên cứu:* Lãnh đạo bệnh viện và lãnh đạo các phòng chức năng tại bệnh viện huyện.

- *Thời gian, địa bàn nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành tại 22 bệnh viện đa khoa (BVĐK) huyện thuộc địa bàn 5 tỉnh Tây Nguyên, gồm Kon Tum, Gia Lai, Đắk Lắk, Đắk Nông và Lâm Đồng, từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2018.

- *Cỡ mẫu:* Nghiên cứu tiến hành với 214 cán bộ quản lý bệnh viện huyện.

- *Thu thập và xử lý thông tin:* Năng lực quản

**Bộ Y tế*

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

lý của cán bộ y tế được đánh giá thông qua các phiếu tự điền tại các BVĐK huyện. Các phiếu tự điền này được thiết kế sẵn và gửi trước cho các cán bộ được chọn tự điền, sau đó cán bộ điều tra đến từng đơn vị xác minh và hoàn thành phiếu. Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epi Data 3.1 và được phân tích bằng chương trình SPSS 17.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Cán bộ quản lý của bệnh viện (BV) huyện được định nghĩa bao gồm ban giám đốc BV và trưởng/quyền trưởng phòng chức năng như phòng Tổ chức hành chính, Kế hoạch tổng hợp, Kế hoạch nghiệp vụ, Tài chính kế toán, Hành chính quản trị và Tổ chức cán bộ... (trừ phòng Điều dưỡng).

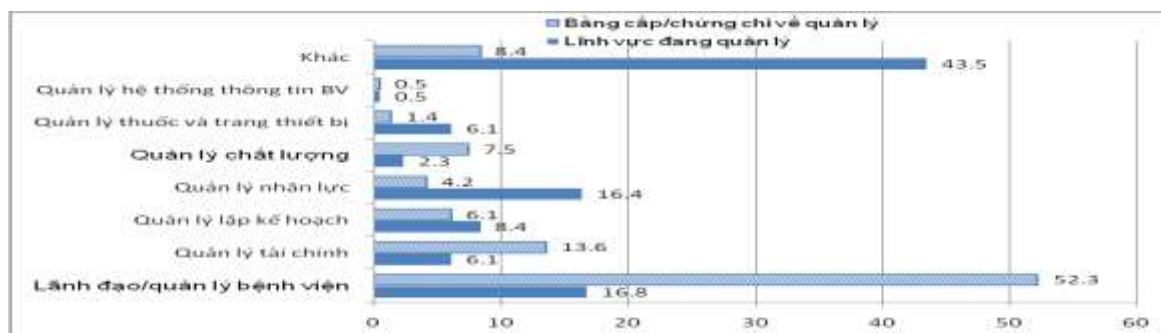
Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 64,9% đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi từ 31 - 40 tuổi, 29,9% ở độ tuổi trên 50% và chỉ có 5,1% cán bộ quản lý có tuổi đời còn trẻ dưới 30 tuổi. Riêng hai tỉnh Đắk Nông và Kon Tum, đa số cán bộ quản lý có độ tuổi từ 31 - 40 tuổi (63,3% và 52,5%). Hai tỉnh Gia Lai và Đắk Lắk, cán bộ

quản lý tập trung nhiều ở nhóm tuổi 41 - 50 tuổi (47,4% và 42,6%). Lâm Đồng là tỉnh duy nhất có số cán bộ quản lý tập trung nhiều ở nhóm trên 50 tuổi (40%).

Chỉ có khoảng hơn 1/3 cán bộ quản lý tại các BV huyện Tây Nguyên là nữ. Có 80,8% đối tượng thuộc dân tộc Kinh và chỉ có 19,2% là người dân tộc thiểu số. Nhìn chung, tỷ lệ này không có sự chênh lệch giữa các tỉnh.

Về vị trí công tác của cán bộ quản lý tại bệnh viện, có 17,3% cán bộ quản lý nằm trong ban giám đốc bệnh viện (giám đốc và phó giám đốc), 35,5% cán bộ là trưởng các khoa/phòng, còn 47,2% là phó khoa/phòng hoặc cán bộ phụ trách phòng.

Về trình độ chuyên môn, phần lớn cán bộ quản lý tại các bệnh viện đa khoa huyện là y khoa (65%), tiếp theo là điều dưỡng (10,7%), dược (7%) và tài chính kế toán (5,6%). Chỉ có 0,5% cán bộ có trình độ là quản lý hành chính. Kết quả về thông tin chung của cán bộ quản lý tại các bệnh viện huyện Tây Nguyên tương đương với kết quả đánh giá tại hai tỉnh Cao Bằng và Bắc Kạn năm 2013.



Biểu đồ 9. Thông tin về lĩnh vực đang quản lý và bằng cấp/chứng chỉ về quản lý đã được cấp của cán bộ quản lý

Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 16,8% cán bộ đang làm công tác lãnh đạo/quản lý bệnh viện, trong đó mới chỉ có trên 50% đã được cấp bằng và chứng chỉ về quản lý bệnh viện. Tuy nhiên, một số cán bộ hiện đang làm công tác quản lý lập kế hoạch, quản lý nhân lực, quản lý thuốc và trang thiết bị nhưng chưa có bằng cấp/chứng chỉ về lĩnh vực đang phụ trách (lần lượt là 8,4% và 6,1%; 16,4% và 4,2%; 6,1% và 1,4%). Đặc biệt, vẫn còn 23,8% cán bộ quản lý của các bệnh viện chưa có bất kỳ chứng chỉ

quản lý nào. Điều này cho thấy năng lực quản lý của cán bộ quản lý còn khá hạn chế.

Một trong các tiêu chí quan trọng nhất về chuẩn chất lượng của cán bộ quản lý tại BV huyện là có bằng/chứng chỉ quản lý bệnh viện (QLBV). Tuy nhiên, kết quả đánh giá cho thấy tỷ lệ cán bộ có bằng đại học/cử nhân về quản lý bệnh viện đạt khá thấp (10,7%). Chủ yếu cán bộ quản lý được đào tạo và có chứng chỉ về quản lý bệnh viện (49,5%). Trong khi đó, có tới 39,7% cán bộ quản lý chưa được đào tạo về quản lý bệnh viện.

Bảng 1. Kỹ năng sử dụng tiếng Anh của cán bộ quản lý

Mức độ sử dụng Tiếng Anh	Kon Tum (n=40)	Gia Lai (n=57)	Đắk Lắk (n=47)	Đắk Nông (n=30)	Lâm Đồng (n=40)	Chung (n=214)
Không biết sử dụng	10,0	10,5	8,5	20,0	7,5	10,7
Trình độ A	27,5	24,6	31,9	13,3	20,0	24,3

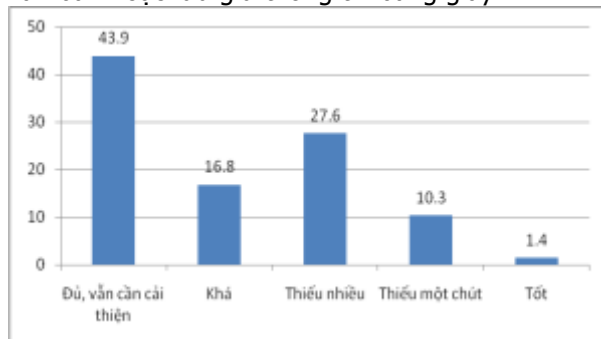
Trình độ B	55,0	61,4	57,4	66,7	70,0	61,7
Trình độ C	7,5	3,5	2,1	0,0	2,5	3,3

Trình độ tiếng Anh B là một trong những tiêu chí của cán bộ quản lý được đạt chuẩn chất lượng. Kết quả bảng trên cho thấy 61,7% các cán bộ tại 22 BVĐK huyện đã có trình độ tiếng anh B, 24,3% đạt trình độ A và 3,3% đạt trình độ C. Tuy nhiên, vẫn còn 10,7% cán bộ quản lý không biết sử dụng tiếng Anh.

Bảng 2. Kỹ năng sử dụng máy tính, internet của cán bộ quản lý

Mức độ sử dụng	Kon Tum (n=40)	Gia Lai (n=57)	Đắk Lắk (n=47)	Đắk Nông (n=30)	Lâm Đồng (n=40)	Chung (n=214)
Máy tính						
Không biết sử dụng	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0	0,5
Biết sử dụng	50,0	78,9	76,6	73,3	75,0	71,5
Sử dụng thành thạo	50,0	21,1	21,3	26,7	25,0	28,0
Internet						
Không biết sử dụng	0,0	0,0	2,1	0,0	0,0	0,5
Biết sử dụng	62,5	77,2	72,3	70,0	75,0	72,0
Sử dụng thành thạo	37,5	22,8	25,5	30,0	25,0	27,6

Việc sử dụng thành thạo máy tính và các phần mềm tin học văn phòng là một trong những yêu cầu trong việc đánh giá tiêu chí chuẩn chất lượng. Kết quả đánh giá của cán bộ quản lý tại 22 bệnh viện huyện của 5 tỉnh Tây Nguyên cho thấy, mức độ sử dụng thành thạo máy tính của cán bộ quản lý mới chỉ đạt 28%. Có 71,5% cán bộ quản lý biết sử dụng máy tính và còn 0,5% cán bộ không biết sử dụng máy tính. Số cán bộ không biết sử dụng máy tính là những cán bộ lớn tuổi, quen với việc dùng các văn bản hoặc lưu giữ thông tin bằng giấy.



Biểu đồ 10. Tỷ lệ % cán bộ quản lý BV huyện tự đánh giá về kỹ năng QLBV của mình

Tương tự như kỹ năng sử dụng máy tính, kết quả bảng trên cho thấy kỹ năng sử dụng internet của cán bộ quản lý cũng còn rất hạn chế. Chỉ có 27,6% cán bộ quản lý sử dụng thành thạo internet và 72% biết sử dụng.

Khi được hỏi về kỹ năng quản lý bệnh của 214 cán bộ quản lý tại 22 bệnh viện huyện cho thấy, chỉ có 1,4% đánh giá là tốt, 16,8% đánh giá là khá. Phần lớn các cán bộ quản lý đều đánh giá ở mức độ đủ, nhưng vẫn cần phải cải thiện nhiều 43,9%, 27,6% cán bộ cho rằng còn thiếu nhiều về kỹ năng quản lý. Hầu hết cán bộ quản lý cho rằng nguyên nhân chủ yếu là họ chưa được đào tạo về kỹ năng quản lý bệnh viện. Điều này cho thấy, nhu cầu đào tạo đội ngũ cán bộ quản lý bệnh viện là rất lớn vì hiện nay đội ngũ làm công tác quản lý chưa qua các khóa đào tạo quản lý hoặc được đào tạo đã lâu cần cập nhật kiến thức. Bên cạnh đó, nhân lực tại các bệnh viện huyện khu vực Tây Nguyên còn thiếu và yếu nên các bệnh viện gặp khó khăn trong việc đảm bảo nhân lực làm việc và cử đi đào tạo.

Bảng 3. Tỷ lệ % cán bộ quản lý tự đánh giá kỹ năng quản lý tài chính

Kỹ năng quản lý tài chính	Biết hạn chế	Thực hành hạn chế	Thực hành được, cần hỗ trợ	Kỹ năng tốt	Chuyên nghiệp
Lập kế hoạch ngân sách	34,6	14,0	33,2	17,8	0,5
Lập dự toán chi tiêu	36,0	13,6	31,3	18,2	0,9
Theo dõi chi tiêu, kiểm toán	35,0	17,3	34,1	13,1	0,5
Báo cáo tài chính	39,3	13,6	31,8	15,0	0,5
Đánh giá hiệu quả-chi phí	36,9	14,5	35,0	13,1	0,5

Kỹ năng quản lý tài chính của cán bộ bệnh viện huyện còn rất hạn chế cả về kế hoạch lập ngân sách, lập dự toán chi tiêu, theo dõi chi tiêu, kiểm toán, báo cáo tài chính hay đánh giá hiệu

quả - chi phí. Chưa đến 20% cán bộ quản lý tự đánh giá mình có kỹ năng tốt. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Vụ Kế hoạch - Tài chính năm 2013 tại Cao Bằng và Bắc

Kạn. Trong bối cảnh các bệnh viện áp dụng cơ chế tự chủ tài chính, đào tạo về kỹ năng quản lý tài chính là nhu cầu cấp thiết của đội ngũ cán bộ quản lý bệnh viện huyện tại khu vực Tây Nguyên.

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy hiện tại vẫn có một khoảng cách khá lớn giữa kiến thức, kỹ năng về quản lý so với nhu cầu cần thiết của công việc. Chỉ 52,3% cán bộ quản lý có bằng cấp/chứng chỉ về quản lý bệnh viện. Bên cạnh đó, một số cán bộ hiện đang làm công tác quản lý lập kế hoạch, quản lý nhân lực, quản lý thuốc và trang thiết bị nhưng chưa có bằng cấp/chứng chỉ về lĩnh vực đang phụ trách. Vẫn còn 23,8% cán bộ quản lý của các bệnh viện chưa có bất kỳ chứng chỉ quản lý nào. Kỹ năng sử dụng ngoại ngữ và sử dụng máy tính, internet của cán bộ quản lý bệnh viện huyện cũng rất hạn chế. Có tới 10,7% cán bộ quản lý không biết sử dụng tiếng Anh và có 27 - 28% cán bộ quản lý sử dụng thành thạo máy tính và internet. Chỉ có 1,4% cán bộ quản lý tự đánh giá kỹ năng quản lý bệnh viện của mình đạt mức tốt và có tới 1/3 cán bộ quản lý đánh giá mình biết rất hạn chế về quản lý tài chính.

4.2. Khuyến nghị

- Cần tiếp tục tăng cường đào tạo, nâng cao năng lực cho cán bộ quản lý bệnh viện tuyến huyện về quản lý bệnh viện, quản lý lập kế hoạch, quản lý nhân lực, quản lý thuốc và trang thiết bị, quản lý tài chính.

- Ngoại ngữ và sử dụng thành thạo máy tính, internet cũng đóng vai trò quan trọng trong công tác quản lý bệnh viện. Vì vậy, cần tăng cường vốn ngoại ngữ và cách sử dụng máy tính, internet cho cán bộ quản lý bệnh viện./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, Nhóm đối tác y tế.** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2010. Hệ thống y tế Việt Nam trước thềm kế hoạch 5 năm 2011 - 2015. Hà Nội 2010.
- Hội Khoa học Kinh tế y tế (2009):** Tăng cường năng lực cho cán bộ quản lý bệnh viện: Thực trạng và giải pháp.
- Chính phủ (2010).** Nghị định số 18/2010/NĐ-CP ngày 05/3/2010 về đào tạo, bồi dưỡng công chức.
- Chính phủ (2015).** Nghị định số 16/2015/NĐ-CP ngày 14/02/2015 quy định cơ chế tự chủ của đơn vị sự nghiệp công lập.
- Vụ Kế hoạch - Tài chính, Bộ Y tế (2013).** Đánh giá nhu cầu đào tạo nâng cao năng lực quản lý bệnh viện tại tuyến tỉnh và huyện.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP VỚI TỪ TRƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Đặng Thị Nga*, Nguyễn Thị Thu Hà**, Trần Thị Hải Vân**

TÓM TẮT

Thoái hóa khớp (THK) gối là bệnh lý mạn tính diễn biến tăng dần, điều trị bệnh chủ yếu là giảm đau và cải thiện tầm vận động. Thoái hóa khớp gối là bệnh lý phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng của điện châm và từ trường trong điều trị THK gối. Bằng thiết kế nghiên cứu lâm sàng trên 60 bệnh nhân thoái hóa khớp gối, so sánh trước sau và có đối chứng đã đưa ra kết quả: sau điều trị, thang điểm VAS giảm rõ rệt; tầm vận động khớp gối được cải thiện từ 103,67 độ tăng lên 137,63 độ; Kết quả chung: Tốt đạt 86,6%, khá 6,7% và trung bình 6,7%. Phương pháp điện châm kết hợp từ trường có hiệu quả điều trị tốt hơn so với phương pháp điện châm.

Từ khóa: điện châm, thoái hóa khớp gối, từ trường

SUMMARY

EVALUATION THE EFFECT OF ELECTROACUPUNTURE COMBINATING MAGNETIC ON KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENT

While knee osteoarthritis is often a progressive and irreversible degenerative process, functional improvement and pain control are reasonable treatment goals. Knee Osteoarthritis is one of the most common disease in the world as well as in Vietnam. Objective of this study was to evaluate the effectiveness of knee osteoarthritis treatment by combination of electroacupuncture therapy and magnetic. The open clinical trial comparing the results before and after treatment and the control group was carried out. Post treatment results showed that VAS decreased, the range of motion improved from 103.67 degrees to 137.63 degrees. The results indicated: Good 86.6%, Fair: 6.7%, Average: 6.7%. The treatment using a combination of electroacupuncture and magnetic showed better results than treatment using electroacupuncture.

Keywords: electroacupuncture, knee osteoarthritis, magnetic.

*Bệnh viện Đa khoa Thái Bình

**Trường đại học Y Hà Nội,

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hải Vân

Email: tranthihaiivan72@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp (THK) gối là bệnh lý phổ biến và là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật. Biểu hiện lâm sàng thường là đau và hạn chế vận động khớp gối. Nguyên nhân là do quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và hủy của sụn và xương dưới sụn [1]. Năm 2012 tổ chức Gánh nặng bệnh tật Toàn cầu (the Global Burden of Disease) công bố tổng chi phí điều trị THK gối hàng năm cho mỗi bệnh nhân là khoảng 11.000 đô la Mỹ [6]. Nghiên cứu của Wallace và cộng sự cho thấy trong 50 năm cuối của thế kỷ 20 tỷ lệ lưu hành THK gối đã tăng gấp đôi [4]. Theo Y học cổ truyền (YHCT), THK gối thuộc phạm vi chứng tý. Nguyên nhân do chính khí sơ hở, vệ khí suy giảm, tà khí là phong, hàn, thấp thừa cơ xâm phạm làm cho khí huyết lưu chuyển trong kinh mạch bị bế tắc mà gây nên bệnh. Từ trường là một phương pháp điều trị hiệu quả với các bệnh lý cơ xương khớp đã được nghiên cứu nhiều trên thế giới đem lại kết quả điều trị tốt [3],[5]. Tuy vậy, THK gối là bệnh mạn tính diễn biến nặng dần theo thời gian nên nhu cầu tìm ra phương pháp điều trị mới đang được quan tâm nghiên cứu trong những năm gần đây. Với mục đích ứng dụng phương pháp từ trường điều trị THK gối, đồng thời đánh giá hiệu quả của phương pháp đa trị liệu kết hợp điện châm và từ trường, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp từ trường trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối" với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị của điện châm kết hợp từ trường trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối.*

- Các biến định lượng được trình bày dạng ($\bar{x} \pm SD$), cho điểm tương ứng như sau:

Mức điểm	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm
VAS (điểm)	7 – 10	4 – 6	2 – 3	0 – 1
Gấp khớp gối (độ)	< 90	90 ≤ – < 120	120 ≤ – < 135	≥ 135
Chỉ số gót móng (cm)	≥ 15	10 ≤ – < 15	5 ≤ – < 10	≤ 5
WOMAC chung (điểm)	75 – 92	50 – 74	25 – 49	≤ 24

Đánh giá kết quả điều trị chung

Tốt	Tổng điểm sau điều trị tăng hơn 80% so với trước điều trị.
Khá	Tổng điểm sau điều trị tăng 61-80% so với trước điều trị.
Trung bình	Tổng điểm sau điều trị tăng 40-60% so với trước điều trị.
Kém	Tổng điểm sau điều trị tăng dưới 40% so với trước điều trị.

Phương pháp xử lý số liệu: xử lý theo với phần mềm SPSS 16.0

Đạo đức trong nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích chăm sóc và bảo vệ sức khoẻ con người, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nữ chiếm đa số ở cả 2 nhóm với tỷ lệ > 86,7%. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64,47 ± 11,20 (tuổi), nhóm chứng là 63,33 ± 7,50 (tuổi). Tỷ lệ thừa cân và béo phì trong nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều cao với tỷ lệ trên 70%.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán là thoái hóa khớp gối trên lâm sàng theo tiêu chuẩn ACR – 1991 và THK gối giai đoạn I, II trên phim X-quang theo Kellgren và Lawrence điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ tháng 9/2017 đến tháng 6/2018.

- *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

+ Theo y học hiện đại: Bệnh nhân tham gia nghiên cứu không phân biệt tuổi, giới, nghề nghiệp, được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của hội khớp học Mỹ (ACR – 1991) [1], THK gối giai đoạn I, II trên X-quang theo Kellgren và Lawrence, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

+ Theo y học cổ truyền: Bệnh nhân được chẩn đoán là chứng tý thể phong hàn thấp kèm can thận hư.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân có bệnh mạn tính nặng, không tuân thủ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng.

Cỡ mẫu nghiên cứu: gồm 60 bệnh nhân đảm bảo tiêu chuẩn. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chia thành hai nhóm: **Nhóm nghiên cứu:** gồm 30 bệnh nhân, được điều trị bằng điện châm, từ trường và Meloxicam sử dụng theo quy ước. **Nhóm chứng:** gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng điện châm, Meloxicam sử dụng theo quy ước.

Đánh giá kết quả:

- Đánh giá kết quả triệu chứng cứng khớp, lạo xạo khớp gối, bào gổ: âm tính tương ứng 1 điểm và dương tính tương ứng 0 điểm.

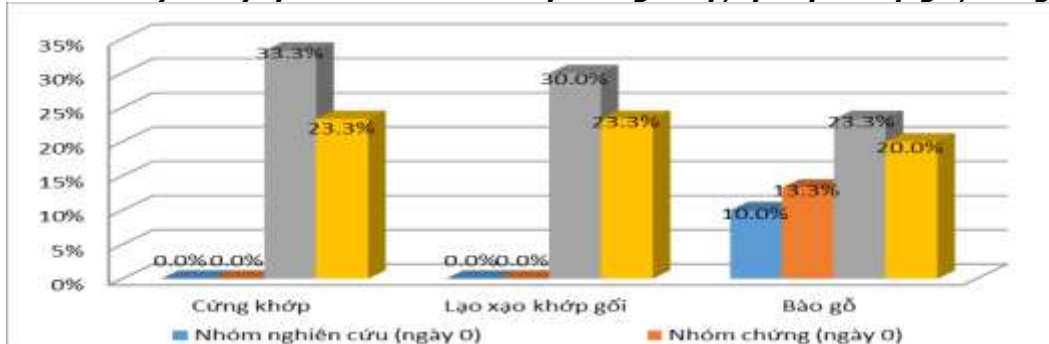
3.2. Sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau can thiệp

Bảng 1: Thay đổi các triệu chứng mức độ đau theo thang điểm VAS, gập khớp gối, chỉ số gót móng và Womac chung

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$)	Nhóm chứng ($\bar{x} \pm SD$)	p
VAS			
Trước điều trị	5,70 ± 0,88	5,57 ± 0,77	> 0,05
Sau điều trị	1,10 ± 0,92	2,10 ± 1,67	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	
Gập khớp gối			
Trước điều trị	103,67 ± 4,25	105,80 ± 5,69	> 0,05
Sau điều trị	137,63 ± 5,65	130,07 ± 8,88	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	
Chỉ số gót móng			
Trước điều trị	19,10 ± 2,11	18,40 ± 1,89	> 0,05
Sau điều trị	5,13 ± 3,59	8,17 ± 5,26	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	
Womac chung			
Trước điều trị	61,17 ± 3,93	60,00 ± 3,21	> 0,05
Sau điều trị	17,43 ± 12,19	25,13 ± 17,01	< 0,05
p	< 0,01	< 0,01	

Mức độ đau theo thang điểm VAS, gập khớp gối, chỉ số gót móng, Womac chung của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 20 ngày điều trị sự khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự khác biệt trước sau điều trị ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

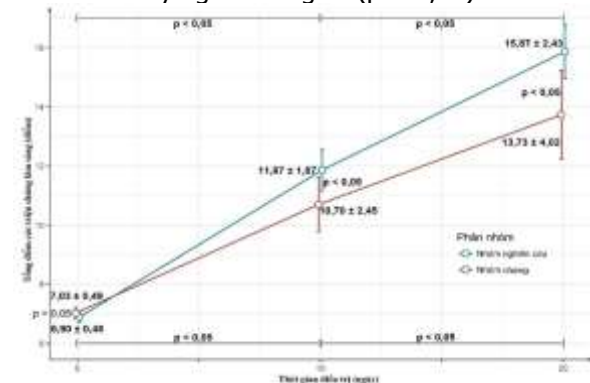
Biểu đồ 1. Thay đổi tỷ lệ âm tính của dấu hiệu cứng khớp, lạo xạo khớp gối, bào gổ



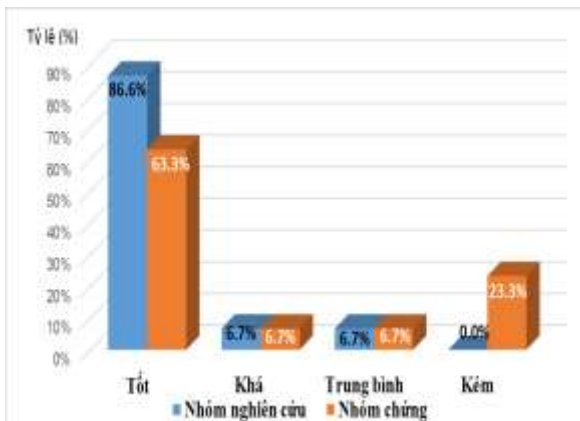
Triệu chứng cứng khớp, lạo xạo khớp gối trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), sau điều trị 20 ngày khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh trước sau điều trị sự khác biệt cũng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Riêng dấu hiệu bào gổ có gia tăng tỷ lệ âm tính ở cả 2 nhóm nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

sau điều trị 10 ngày và 20 ngày sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Kết quả chung: Tổng điểm quy đổi của các chỉ số lâm sàng trước điều trị so với sau điều trị của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Chỉ số này trước điều trị ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng



Biểu đồ 2. Sự thay đổi tổng điểm các chỉ số lâm sàng



Biểu đồ 3. Phân loại kết quả điều trị chung

Trong nhóm nghiên cứu kết quả sau 20 ngày điều trị, kết quả tốt đạt 86,6%, khá 6,7%, trung bình 6,7%, không có bệnh nhân đáp ứng kém, sự khác biệt giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đau là triệu chứng quan trọng khiến người bệnh phải điều trị trong nhiều bệnh nói chung và trong bệnh THK gối nói riêng. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá tác dụng giảm đau của phương pháp từ trường trong điều trị điều trị THK gối thông qua thang điểm VAS (Visual Analogue Scale) bằng thước đo của hãng Astra – Zeneca với 11 mức độ khác nhau từ 0 điểm đến 10 điểm.

Trước điều trị mức độ đau (VAS) của nhóm nghiên cứu là $5,70 \pm 0,88$ (điểm), nhóm chứng là $5,57 \pm 0,77$ (điểm) sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 20 ngày điều trị hiệu suất giảm điểm nhóm nghiên cứu là $4,60 \pm 1,33$ (điểm), nhóm chứng là $3,47 \pm 1,85$ (điểm) ($p < 0,05$). Kết quả chúng tôi thu được cho thấy việc kết hợp từ trường và châm cứu (kết hợp YHHĐ và YHCT) đem lại kết quả giảm đau tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Kết quả này có thể được giải thích theo hai cơ chế như sau:

Cơ chế tác dụng của từ trường: từ trường tác động lên tính thấm của màng tế bào, sợi thần kinh, giải phóng aldophin và tái cấu trúc thần kinh. Từ trường có tác dụng chống viêm, giảm phù nề, tăng cường chuyển hóa tế bào và giải phóng enzym vận chuyển năng lượng qua màng tế bào. Từ trường còn giảm nhận thức đau và giảm tín hiệu lên não liên quan đến đau. Từ trường còn ảnh hưởng đến các sợi C và các tế bào thần kinh cảm giác do đó có tác dụng giảm đau[7].

Cơ chế tác dụng của điện châm: châm cứu vào các huyết cũng có tác dụng giảm đau dựa trên cơ sở của học thuyết kinh lạc: thông qua tác dụng điều khí, hoạt huyết làm cho kinh lạc không còn bế tắc, khí huyết lưu hành thông suốt theo nguyên lý của YHCT: “thông thì bất thống”. Như vậy khi kết hợp điện châm với từ trường đã làm tăng hiệu quả giảm đau so với chỉ điều trị bằng điện châm đơn thuần. Khi tình trạng đau được cải thiện dẫn đến cải thiện tầm vận động, giảm chỉ số gót móng, giảm điểm WOMAC chung, giảm dấu hiệu cứng khớp, lạo khớp gối so với nhóm chứng.

V. KẾT LUẬN

Sau điều trị 20 ngày bằng điện châm kết hợp từ trường, các chỉ số mức độ đau (VAS), tầm vận động gối khớp gối, chỉ số gót móng, điểm WOMAC chung khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm điện châm đơn thuần.

Nhóm nghiên cứu đạt kết quả tốt chiếm 83,3%, khá 10%, trung bình 6,7% không có bệnh nhân đáp ứng kém. Nhóm chứng đạt tỷ lệ tốt: 56,7%, khá 16,7%, trung bình 6,7%, kém 20%, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2011).** Thoái hóa khớp. Bệnh học cơ xương khớp nội khoa. Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, tr.140 – 153
- Nguyễn Tài Thu, Trần Thúy (1997).** Điện châm. Châm cứu sau đại học. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.246 – 271. 8
- Alessio Bricca,1 Carsten B Juhl,1,2 Martijn Steultjens et al (2018),** Impact of exercise on articular cartilage in people at risk of, or with established, knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials, Br J Sports Med, pp. 1 – 9.
- Ian J. Wallace, Steven Worthington, David T. Felson (2017).** Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. Proc Natl Acad Sci USA. 114 (35). Pp. 9332 – 9336.
- Quicke JG, Foster NE, Thomas MJ, et al (2015).** Is long-term physical activity safe for older adults with knee pain?: a systematic review. Osteoarthritis Cartilage, 23, pp. 1445 – 1456.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al (2012).** Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet, 380, pp. 2163 – 2196.
- Zhang J, Ding C, Ren L, Zhou Y, Shang P (2014).** The effects of static magnetic fields on bone. Prog Biophys Mol Biol. 114(3): pp. 146 – 152.

TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG NẶNG Ở TRẺ MẮC VIÊM PHỔI LIÊN QUAN ĐẾN SỞI

Hoàng Kim Lâm¹, Phạm Nhật An¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng nặng ở trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 992 bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi liên quan đến sởi, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 10/2013 đến 09/2014. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi bị suy hô hấp và tử vong lần lượt là 31,7% và 8,5%. Nhóm viêm phổi muộn chiếm 22%; nguy cơ tử vong ở nhóm viêm phổi muộn cao gấp 3,34 lần nhóm viêm phổi sớm ($p < 0,01$, 95%CI: 2,11 - 5,29). Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ dưới 2 tuổi là cao nhất (21,5%). Tỷ lệ tử vong ở nhóm có bệnh mạn tính cao gấp 6,2 lần so với nhóm không có bệnh mạn tính, $p < 0,01$, 95%CI: 3,98 - 9,85. Căn nguyên viêm phổi phổ biến nhất trong nhóm tử vong là Adenovirus (63%); tỷ lệ tử vong ở nhóm nhiễm Adenovirus cao gấp 3,03 lần nhóm không nhiễm ($p < 0,05$, 95%CI: 1,58 - 5,87). **Kết luận:** Một số yếu tố tiên lượng nặng ở trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi: trẻ dưới 2 tuổi; trẻ có bệnh mạn tính; trẻ mắc viêm phổi muộn; nhiễm Adenovirus.

Từ khóa: viêm phổi, sởi, viêm phổi liên quan đến sởi, yếu tố tiên lượng

SUMMARY

INVESTIGATING SEVERAL SEVERE PROGNOSTIC FACTORS ON THE CHILDREN DIAGNOSED MEASLES-ASSOCIATED PNEUMONIA

Objective: To investigate several severe prognostic factors on the children diagnosed measles-associated pneumonia (MAP). **Materials and Methods:** A total of 992 patients with MAP were documented at the National Hospital of Pediatrics from October 2013 to September 2014 by retrospective crossing study. **Results:** The respiratory failure and mortality rate among children having MAP was 31,7% and 8,5%, respectively. Late pneumonia was accounted for 22%; mortality risk in late pneumonia group was 3,34 times higher than early pneumonia group ($p < 0,01$, 95%CI: 2,11 - 5,29). The mortality rate in infants under 2 years old was the highest (21,5%). The mortality rate among children with chronic diseases (30,4%) was 6,2 times higher than remain group (6,6%), $p < 0,01$, 95%CI: 3,98 - 9,85. The most common etiology of pneumonia in the death group was Adenovirus (63%); the mortality rate among Adenovirus infected was 3,03 times higher than non-infected group ($p < 0,05$, 95%CI: 1,58 -

5,87). **Conclusions:** Some severe prognostic factors on the children with MAP: under 2 years old, chronic diseases, late pneumonia, Adenovirus infected.

Keywords: pneumonia, measles, measles-associated pneumonia, prognostic factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là biến chứng phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các bệnh nhân mắc sởi, đặc biệt ở trẻ em [6]. Ở các nước phát triển tỷ lệ sởi có biến chứng viêm phổi khoảng 6,5%, tỷ lệ tử vong < 0,3% (Mỹ, Nhật Bản) [1]. Tuy nhiên số này cao hơn rất nhiều ở các nước đang phát triển, với tỷ lệ biến chứng viêm phổi dao động từ 30% đến 77%, tử vong khoảng 8-50% [2]. Trong đợt dịch sởi bùng phát trên cả nước, đặc biệt ở khu vực miền Bắc từ cuối năm 2013, bệnh viện Nhi Trung ương ghi nhận 1377 ca sởi khẳng định tính đến tháng 9 năm 2014. Tỷ lệ viêm phổi cao, diễn biến nặng, tử vong 134 ca (tất cả các trường hợp này đều có viêm phổi khi tử vong). Nhận thấy đây là đợt dịch có diễn biến bất thường với tỷ lệ biến chứng viêm phổi và tử vong tăng đột biến, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng nặng ở trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán sởi và có viêm phổi, điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương từ 10/2013 đến 09/2014 được lựa chọn theo tiêu chuẩn chẩn đoán sởi của CDC Hoa Kỳ - 2013 với. Ca bệnh khẳng định [3]: Lâm sàng đủ 3 tiêu chuẩn: (1) Sốt $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, (2) Phát ban đỏ toàn thân tồn tại ≥ 3 ngày, (3) Ho, chảy mũi hoặc viêm kết mạc; kèm theo có ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn cận lâm sàng: (1) IgM huyết thanh dương tính với sởi, (2) PCR sởi dương tính trong dịch tỵ hầu/ dịch nội khí quản/ dịch rửa phế quản. Tiêu chuẩn viêm phổi: ho, sốt kèm theo ít nhất 1 trong 4 dấu hiệu: (1) Thở nhanh, (2) Rút lõm lồng ngực, (3) Khám phổi: rales ẩm nhỏ hạt, (4) Xquang: tổn thương kẽ hoặc nốt mờ hoặc đông đặc. Tiêu chuẩn phân loại nhóm viêm phổi: (1) *Viêm phổi sớm:* viêm phổi xuất hiện trong giai đoạn khởi phát hoặc giai đoạn phát ban, (2) *Viêm phổi muộn:* viêm phổi xuất hiện sau giai đoạn phát ban, sớm nhất ngày thứ 5 kể từ ngày phát ban. Tiêu chuẩn loại trừ: viêm phổi

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Kim Lâm

Email: hoangkimlam@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 5.7.2018

khởi phát sau 28 ngày kể từ khi phát ban hoặc viêm phổi xuất hiện trước giai đoạn khởi phát bệnh sởi (ít nhất 5 ngày tính từ ngày phát ban sởi) và kéo dài tới thời điểm phát ban. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang hồi cứu ca bệnh. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học của trường Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 992 ca viêm phổi liên quan đến sởi trong tổng số 1377 ca sởi khẳng định. Nhóm tuổi dưới 2 tuổi chiếm 88,6%, đặc biệt trẻ dưới 9 tháng

tuổi chiếm tới 53%. Tỷ lệ trẻ nam cao gấp 1,7 lần trẻ nữ. Nhóm viêm phổi sớm chiếm 78%, nhóm viêm phổi muộn chiếm 22%. Tỷ lệ trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi bị suy hô hấp là 31,7%, tỷ lệ tử vong là 8,5%. Chúng tôi cũng nhận thấy một số yếu tố sau đây ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh:

Bảng 1. Tỷ lệ suy hô hấp và tử vong theo nhóm tuổi

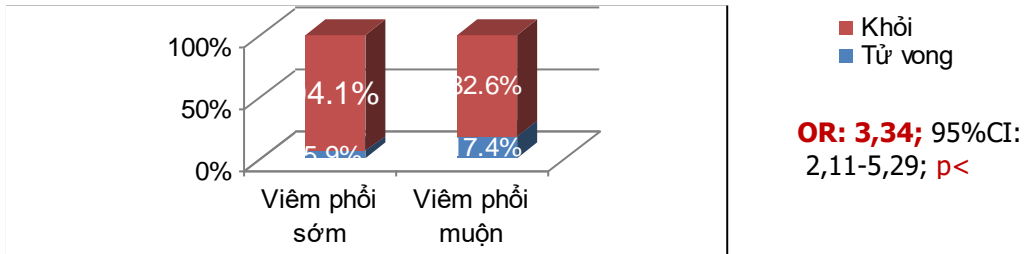
Nhóm tuổi	Suy hô hấp(%)	Tử vong (%)
< 9 tháng	38,7	11,7
9 - 24 tháng	28,3	9,8
>2 tuổi	12,9	6,8

Nhận xét: Nhóm tuổi càng nhỏ tỷ lệ suy hô hấp càng cao, trẻ dưới 9 tháng có tỷ lệ suy hô hấp và tử vong cao nhất (tương ứng: 38,7% và 11,7%).



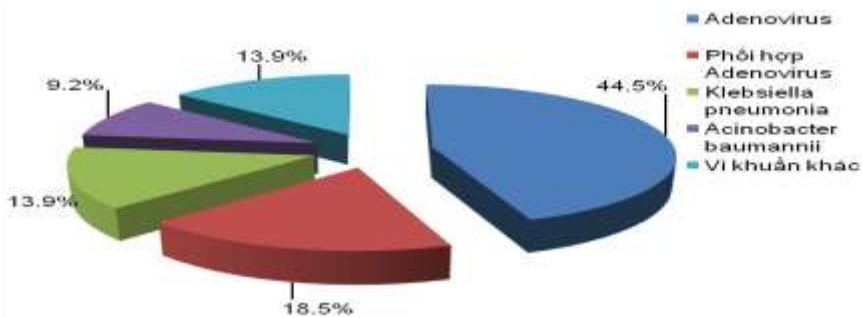
Biểu đồ 1. Tỷ lệ tử vong liên quan đến tiền sử mắc bệnh mạn tính

Nhận xét: Trong 992 trẻ, có 8% trẻ có bệnh mạn tính tại thời điểm mắc sởi, ảnh hưởng tới sự phát triển thể chất và/ hoặc tinh thần – vận động của trẻ, hoặc khiến trẻ phải điều trị các thuốc steroid hoặc hóa chất kéo dài. Nhóm trẻ mắc bệnh mạn tính có tỷ lệ tử vong cao gấp 6,2 lần nhóm không mắc, $p < 0,01$.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ tử vong theo nhóm viêm phổi

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong của nhóm viêm phổi muộn là 17,4%, cao gấp 3,34 lần tỷ lệ tử vong của nhóm viêm phổi sớm (5,9%), $p < 0,01$.



Biểu đồ 3. Các căn nguyên viêm phổi trong nhóm tử vong

Nhận xét: Trong số các căn nguyên xác định được ở nhóm tử vong, Adenovirus chiếm tới 63%, trong đó có 18,5% là các trường hợp mắc phổi hợp Adenovirus cùng với 1 căn nguyên vi khuẩn. Các tác nhân khác: Klebsiella pneumonia (13,9%), Acinobacter baumannii (9,2%), vi khuẩn khác (13,9%).

Bảng 2. Tỷ lệ tử vong và tình trạng nhiễm Adenovirus

Nhiễm Adenovirus		Kết quả điều trị		OR	95%CI	p
		Tử vong	Khỏi			
Có	n	18	63	3,03	1,58-5,87	< 0,05
	%	22,2	77,8			
Không	n	26	276	1		
	%	8,6	91,4			

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong ở nhóm có nhiễm Adenovirus cao hơn 3,03 lần so với nhóm có kết quả Adenovirus âm tính, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi mắc bệnh chủ yếu là trẻ nhỏ dưới 2 tuổi (88,6%), đặc biệt nhóm tuổi dưới 9 tháng chiếm tới 53%. Đây là nhóm trẻ chưa có miễn dịch hoặc miễn dịch chưa đầy đủ đối với sởi. Hơn nữa, trẻ nhỏ dưới 2 tuổi khi mắc sởi thường đi kèm với tình trạng bài tiết virus kéo dài do sự thất bại trong các cơ chế miễn dịch thông thường để sản sinh ra kháng thể giúp sớm kiểm soát sự phát triển của virus, dẫn đến trẻ dễ mắc các biến chứng nặng, đặc biệt là viêm phổi [4-5].

Viêm phổi sớm (xảy ra trong giai đoạn khởi phát hoặc giai đoạn phát ban sởi) nguyên nhân thường do chính virus sởi (viêm phổi tế bào khổng lồ); trong khi đó viêm phổi muộn thường gợi ý đến do bội nhiễm vi khuẩn hoặc do nhiễm các virus khác [2,4-7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ suy hô hấp và tử vong cao nhất ở nhóm trẻ nhỏ dưới 2 tuổi, đặc biệt dưới 9 tháng tuổi. Theo nghiên cứu của Perry tỷ lệ biến chứng, bao gồm tử vong do sởi cao nhất là ở trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 2 tuổi [5]. Các nghiên cứu của Quiambao và cộng sự [2]; của Pather [7] tiến hành ở các nước đang phát triển cũng chỉ ra những kết luận tương tự.

Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ có bệnh mạn tính lên tới 30,4%, cao hơn 6,2 lần so với nhóm không mắc bệnh mạn tính (6,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tỷ lệ suy hô hấp và tử vong cao hơn ở nhóm trẻ mắc các bệnh mạn tính có thể là hậu quả của nhiều nguyên nhân: trẻ suy kiệt do nằm viện điều trị kéo dài, suy giảm miễn dịch do bản thân bệnh gây ra hoặc do thuốc điều trị, suy dinh dưỡng, nhiễm trùng bệnh viện... Một số nghiên cứu trên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch thấy rằng, tình trạng suy giảm chức năng đại thực bào đơn thuần (ví dụ như bệnh u hạt mạn tính) không làm tăng tỷ lệ biến chứng ở trẻ em do mắc sởi. Sự suy giảm

chức năng của tế bào lympho, nguyên nhân có thể xuất phát từ các khuyết tật bẩm sinh trong chức năng của tế bào lympho T, hoặc do ghép tủy xương, sử dụng hóa chất trong điều trị ung thư, hoặc các thuốc ức chế miễn dịch, thuốc chống viêm steroid đều có liên quan đến việc làm gia tăng mức độ nặng của bệnh sởi [4]. Trong khi đó, các bệnh nhân có hội chứng suy giảm miễn dịch tế bào B mà không kèm theo bất thường về tế bào T không làm tăng tỷ lệ biến chứng liên quan với bệnh sởi.

Tỷ lệ tử vong ở nhóm trẻ có kèm theo tình trạng nhiễm Adenovirus là 22,2%, cao hơn 3,03 lần so với nhóm có kết quả Adenovirus âm tính (tỷ lệ tử vong 8,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Kipps đặc biệt nhấn mạnh vai trò của nhiễm Adenovirus và Herpes simplex virus (HSV) trong viêm phổi liên quan đến sởi, đặc biệt sự đồng nhiễm các virus này làm tăng mức độ nặng của bệnh và tỷ lệ tử vong [6]. Ở các trường hợp tử vong mà Kipps phân lập được Adenovirus từ phổi của bệnh nhân, tổn thương trên mô bệnh học đều rất nặng nề với tình trạng viêm hoại tử các tiểu phế quản một cách lan tỏa. Ở một số trường hợp, toàn bộ bề dày thành phế nang và các tiểu phế quản bị hoại tử, toàn bộ cấu trúc bị phá hủy. Tổn thương màng trong và tình trạng phù phổi được quan sát thấy ở các vùng tổn thương. Nghiên cứu của Pather và cộng sự cũng ghi nhận đồng nhiễm virus là tình trạng thường gặp ở các bệnh nhân tử vong do viêm phổi liên quan đến sởi [7]. Ông cũng chỉ ra Adenovirus là tác nhân phổ biến nhất (chiếm không ít hơn 40% các trường hợp đồng nhiễm virus). Quiambao và cộng sự cũng cho thấy kết quả tương tự [2].

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố tiên lượng nặng ở trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi: tuổi nhỏ dưới 2 tuổi; trẻ có bệnh mạn tính; trẻ mắc viêm phổi muộn; nhiễm Adenovirus.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Goraya J., Marks H., Khurana D. et al.** "Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) presenting as acute disseminated encephalomyelitis in a child", *J Child Neurol*, 24, 899-903 (2009).
2. **Quiambao B. P., Beatriz P., Gatchalian et al.** "Coinfection is common in measles-associated pneumonia", *The pediatric infectious disease journal*, 17(2), 89-93 (1998).
3. **CDC (2013), Measles - 2013 case definition**, <http://www.cdc.gov/NNDSS/script/casedef.aspx?CondYrID=908&DatePub=1/1/2013%2012:00:00%20AM>.
4. **Feigin RD, Cherry JD.** Feigin and Cherry's textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th ed, Chapter 179 (2014).
5. **Perry R. T. and Halsey N. A.** "The Clinical Significance of Measles: A Review". *The Journal of Infectious Diseases*, 189(Suppl 1), S4-16 (2004).
6. **Kipps A. and Kaschula R. O. C.** "Virus Pneumonia Following Measles: A Virological and Histological Study of Autopsy Material", *S. Afr. med. J*, 50, 1083-1088 (1976).
7. **Pather M., Wesley A. G., Schonland M. et al.** "Severe Measles-Associated Pneumonia Treated with Assisted Ventilation", *S Afr med J*, 50, 1600-1603 (1976).

NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM PHỔI Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA ĐIỀU TRỊ TỰ NGUYỄN B BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Vũ Thị Hương*, Bùi Công Thắng**,
Mai Thành Công*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Viêm phổi là một trong những nguyên nhân gây bệnh nặng khiến trẻ phải nhập viện điều trị. **Mục tiêu:** Xác định nguyên nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em dưới 5 tuổi điều trị tại khoa Điều trị tự nguyện B Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 564 trẻ từ 1 đến 60 tháng tuổi bị viêm phổi. Các trẻ được làm xét nghiệm nuôi cấy, PCR dịch tỵ hầu tìm nguyên nhân gây viêm phổi. **Kết quả:** 52,8% trẻ viêm phổi xác định được căn nguyên gây bệnh trong dịch tỵ hầu. Trong đó, vi khuẩn hay gặp là *H.influenza* (49,4%), *S.pneumoniae* (30,6%) và *M.pneumoniae* (38,2%). Căn nguyên virus hay gặp là RSV (41,3%), Cúm (36,3%) và Rhinovirus (15,0%). Tình trạng đồng nhiễm gặp 6,9% các trường hợp. **Kết luận:** Căn nguyên gây viêm phổi tại cộng đồng là các tác nhân thông thường như *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* và RSV.

Từ khóa: Viêm phổi, vi khuẩn, virus.

SUMMARY

ETIOLOGY OF PNEUMONIA IN CHILDREN LESS THAN 5 YEARS OF AGE AT THE GENERAL DEPARTMENT B, VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Pneumonia is the one of main cause requiring children admitted to hospital. **Aim:** To determine the causes of community-acquired pneumonia in children

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhu@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

less than 5 years old treated at the General Department B, Vietnam National Children's Hospital from 8/2017 to 5/2018. **Subjects and methods:** It was a prospective, cross-sectional descriptive study of 564 children with pneumonia aged between 1 month and 60 months. Children were performed nasopharyngeal aspirate for detection of the causes of pneumonia. Causes were identified in 52.8% of children with pneumonia. Bacteria was main cause with *H.influenza* (49.4%), followed by *S.pneumoniae* (30.6%) and *M.pneumoniae* (38.2%). Common viruses were RSV (41.3%), Influenza virus (36.3%) and Rhinovirus (15.0%). Co-infection was accounting for 6.9%. **Conclusion:** The common causes of pneumonia in children are *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* and RSV.

Keywords: pneumonia, bacteria, virus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là một bệnh lý hay gặp và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ em trên toàn thế giới, đặc biệt tại các nước đang phát triển. Theo ước tính của WHO, mỗi năm có hơn 150 triệu trẻ em dưới 5 tuổi mắc viêm phổi, trong đó 20 triệu trẻ phải nhập viện. Ở các nước đang phát triển tỷ lệ mắc viêm phổi nhiều gấp 5 lần các nước phát triển [1]. Nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ em rất đa dạng, bao gồm: virus, vi khuẩn, nấm, ký sinh trùng... Trong những thập niên gần đây, ở các nước phát triển do sự thay đổi về tình trạng vệ sinh, kiểm soát nhiễm khuẩn cũng như chính sách tiêm chủng, virus đã thay thế vi khuẩn trở thành nguyên nhân hàng đầu gây viêm phổi ở trẻ em. Tuy nhiên, ở những nước đang phát triển vi khuẩn vẫn là nguyên nhân chính gây viêm phổi ở trẻ em, đặc biệt là *S.pneumoniae* và *H.influenzae*[1],[2].

Điều trị viêm phổi hiện nay chủ yếu dựa vào kinh nghiệm. Việc xác định nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ em là hết sức quan trọng, là cơ sở để xây dựng hướng dẫn sử dụng kháng sinh ở cộng đồng. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Xác định nguyên nhân gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ em dưới 5 tuổi".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 564 bệnh nhân từ 1 tháng đến 60 tháng tuổi được chẩn đoán viêm phổi cộng đồng, điều trị tại khoa Điều trị tự nguyện B Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi theo WHO[3]:

- Lâm sàng: trẻ có sốt, ho, khó thở với biểu hiện thở nhanh, rút lõm lồng ngực, nghe phổi:

ran ẩm nhỏ hạt, có thể ran rít, ran rã hoặc giảm thông khí.

- Xquang: có hình ảnh tổn thương của viêm phổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: viêm phổi bệnh viện, viêm phổi do hóa chất, viêm phổi sau sặc, đuối nước.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.
- Bệnh nhân viêm phổi sẽ được hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, CRP, chụp Xquang tim phổi, lấy bệnh phẩm dịch tỵ hầu trong vòng 24 giờ đầu nhập viện.

- Cây dịch tỵ hầu tìm vi khuẩn điển hình; test nhanh tìm virus cúm A/B, RSV; ELISA huyết thanh phát hiện *M.pneumoniae*; xét nghiệm PCR để chẩn đoán Rhinovirus, Adenovirus, *M.pneumoniae*.

Xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, kết quả được tính bằng các phương pháp thống kê y học.

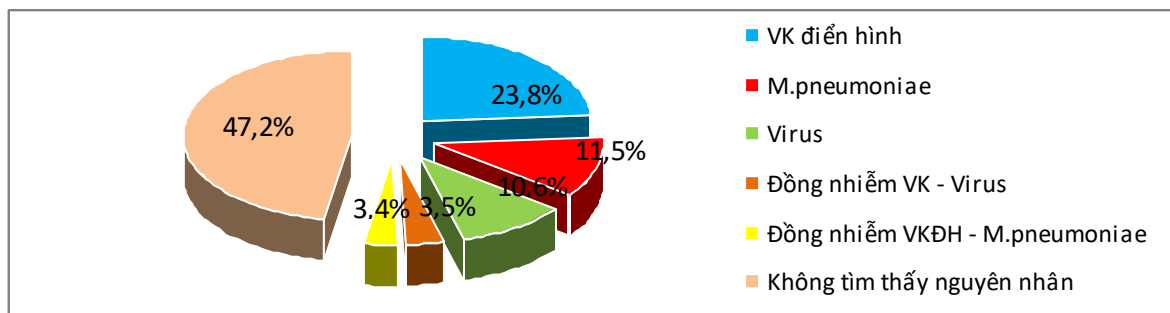
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Phân bố tuổi và giới trong nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	p
Tuổi	1 - ≤ 12 tháng	311	55,0	< 0,05
	>12 - < 60 tháng	253	45,0	
	Trung vị	11 tháng		
Giới	Nam	373	66,1	< 0,001
	Nữ	191	33,9	
Tổng		564	100	

Nhận xét: 55% trường hợp viêm phổi gặp ở nhóm dưới 12 tháng, tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 11 tháng.

- Trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ (tỷ lệ nam/nữ = 1,9/1).



Biểu đồ 3.1: Nguyên nhân gây viêm phổi

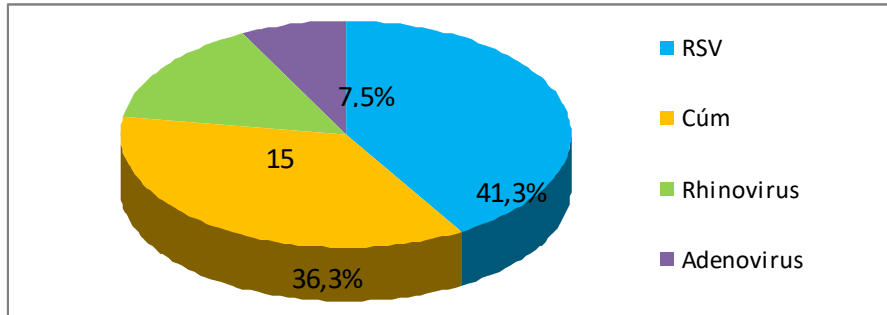
Nhận xét: 52,8% trường hợp viêm phổi tìm được nguyên nhân gây bệnh, trong đó vi khuẩn chiếm tỷ lệ 42,2% (vi khuẩn điển hình 23,8%, *M.pneumoniae* 11,5%, đồng nhiễm vi khuẩn với virus 3,5%, đồng nhiễm vi khuẩn điển hình với *M.pneumoniae* 3,4%), virus 14,1% (nhiễm virus đơn độc 10,6%).

Bảng 3.2: Phân bố các loại vi khuẩn gây viêm phổi ở trẻ em

Loại vi khuẩn		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn điển hình (n = 170)	<i>Haemophilus influenzae</i>	84	49,4
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	52	30,6
	<i>Moraxella catathalis</i>	24	14,1
	Vi khuẩn khác	10	5,9
<i>M.pneumoniae</i> (n = 228)	Dương tính	87	38,2
	Âm tính	141	61,8

Nhận xét: - Tỷ lệ cấy dịch tỵ hầu phát hiện ra vi khuẩn là 30,1%, trong đó vi khuẩn hay gặp nhất là: *H.influenzae* 49,4%, *S.pneumoniae* 30,6% và *M.catarrhalis* 14,1%.

- Trong số 564 bệnh nhân viêm phổi nhập viện có 228 trẻ được làm xét nghiệm chẩn đoán *M.pneumoniae*, tỷ lệ dương tính chiếm 38,2%.



Biểu đồ 3.2: Phân bố virus gây viêm phổi ở trẻ em

Nhận xét: Các virus hay gây viêm phổi ở trẻ em là RSV (41,3%), cúm (36,3%), và Rhinovirus (15,0%).

Bảng 3.3: Nguyên nhân gây viêm phổi theo tuổi

Nhóm nguyên nhân		Nhóm tuổi				P
		1 tháng - ≤ 12 tháng		>12 tháng - < 60 tháng		
		Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)	
Vi khuẩn điển hình	<i>H.influenzae</i>	48	35,0	13	10,6	< 0,001
	<i>S.pneumoniae</i>	27	19,6	19	15,6	
	Vi khuẩn khác	18	13,1	9	7,4	
	Tổng	93	67,9	41	33,6	
M.pneumoniae		3	2,2	62	50,8	
Virus	<i>RSV</i>	24	17,5	4	3,3	
	<i>Cúm</i>	6	4,4	11	9,0	
	<i>Virus khác</i>	11	8,0	4	3,3	
	Tổng	41	29,9	19	15,6	
Tổng		137	100	122	100	

Nhận xét: - *H.influenzae*, *S.pneumoniae* và RSV là nguyên nhân chủ yếu gây viêm phổi ở nhóm trẻ dưới 12 tháng. Tỷ lệ viêm phổi do *H.influenzae* và RSV giảm dần theo tuổi.

- *M.pneumoniae* là nguyên nhân chủ yếu gây viêm phổi ở trẻ trên 12 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 564 trẻ viêm phổi từ 1 tháng đến 60 tháng, nhóm trẻ dưới 12 tháng chiếm tới 55%, với tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 11 tháng. Tỷ lệ này tương tự nghiên cứu của Mathew và cộng sự thực hiện trên 2345 trẻ viêm phổi ở Ấn Độ, nhóm trẻ từ 1–12 tháng là chủ yếu chiếm 56,9% [2].

Phân bố nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ nhập viện: Kết quả nghiên cứu chỉ ra 52,8% trẻ viêm phổi tìm ra nguyên nhân gây bệnh. Kết quả nghiên cứu này tương tự như nghiên cứu của Kumar ở Ấn Độ, với tỷ lệ tìm được nguyên nhân là 56,7% [4]. Nghiên cứu của Michelow và cộng sự [5] cho thấy 79% trường hợp viêm phổi tìm được nguyên nhân.

Trong tổng số trẻ tìm thấy nguyên nhân, vi khuẩn là tác nhân chính, chiếm tỷ lệ 42,2%, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hanh

và cộng sự [6], với nguyên nhân vi khuẩn tìm thấy là 26,8%. Kết quả này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đa số từ cộng đồng nên tỷ lệ phân lập được vi khuẩn cao hơn.

Phân bố vi khuẩn gây viêm phổi ở trẻ em: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nuôi cấy dịch tỵ hầu tìm ra vi khuẩn là 30,1%. Nghiên cứu của Lê Thị Hồng Hanh và cộng sự [6] chỉ ra tỷ lệ cấy dịch tỵ hầu là 19,91%. Theo nghiên cứu của Mathew và cộng sự, tỷ lệ cấy dịch tỵ hầu dương tính với vi khuẩn là 13,7% [2]. Như vậy tỷ lệ cấy dịch tỵ hầu dương tính tương đối khác biệt giữa các nghiên cứu khác nhau có thể liên quan đến kỹ thuật nuôi cấy, tình trạng sử dụng kháng sinh trước đó, cỡ mẫu...

Trong số các vi khuẩn nuôi cấy được, *H.influenzae* (49,4%) và *S. pneumoniae* (30,6%) là vi khuẩn hay gặp nhất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước [1],[5],[6].

Bên cạnh vi khuẩn điển hình thì *M.pneumoniae* cũng là nguyên nhân gây viêm phổi hay gặp. Theo Lê Thị Hồng Hanh và cộng sự [6] *M.pneumoniae* là nguyên nhân vi khuẩn gây viêm phổi đứng thứ 2 sau *S.pneumoniae* chiếm tỷ lệ 25,7%, phần lớn gặp ở nhóm trẻ lớn từ 1 đến 5 tuổi. Theo Michelow [5] *M.pneumoniae* chiếm tỷ lệ 14%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong số 228 trẻ được làm xét nghiệm chẩn đoán *M.pneumoniae* thì 38,2% trẻ có kết quả dương tính.

Phân bố virus gây viêm phổi ở trẻ: Virus là nguyên nhân chủ yếu gây viêm phổi ở trẻ nhỏ. Trong nghiên cứu của chúng tôi virus được tìm thấy 14,1%, trong đó RSV là tác nhân đứng hàng đầu chiếm 41,3%, tiếp theo là cúm và Rhinovirus với tỷ lệ: 36,3% và 15%). Theo Michelow [5] tỷ lệ nhiễm virus là 45%, trong đó chủ yếu là cúm, á cúm và RSV. Theo Sutarattiwong [7] nghiên cứu trên 354 trẻ bệnh nhập viện vì nhiễm khuẩn hô hấp cấp ở Thái Lan cho thấy nguyên nhân thường gặp là RSV (29,4%) và cúm (7,3%). Sự khác nhau về loại virus gây bệnh có thể liên quan đến tuổi mắc bệnh của đối tượng nghiên cứu và thời gian, địa điểm nghiên cứu khác nhau.

Phân bố nguyên nhân viêm phổi theo tuổi: Nguyên nhân gây viêm phổi khác nhau theo lứa tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm trẻ dưới 12 tháng chủ yếu phân lập được vi khuẩn là *H.influenzae*, *S.pneumoniae* và virus RSV. Ngược lại, *M.pneumoniae* là nguyên nhân chủ yếu gây viêm phổi ở nhóm trẻ > 12 tháng. Tỷ lệ tìm thấy *M.pneumoniae* trong dịch tỵ hầu

tăng dần theo tuổi và trở thành căn nguyên chủ yếu gây viêm phổi ở trẻ trên 2 tuổi.

V. KẾT LUẬN

Căn nguyên gây viêm phổi tại cộng đồng là các tác nhân thông thường như *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae* và RSV và các tác nhân này phân bố khác nhau tùy theo nhóm tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rudan I. (2008). *Bull World Health Organ*, 86(5), 408–416. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia.
2. Mathew L J et al. (2015). Etiology of community acquired pneumonia among children in India:prospective, cohort study. *J Glob health*. 5 (2) p. 050418.
3. World Health Organization (2013), Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses, World Health Organization, Geneva, Switzerland.
4. Kumar K et al (2018). Etiology of community acquired pneumonia among children in India with special reference to atypical pathogens. *Lung india*, 35 (2).
5. Lê Thị Hồng Hanh và CS (2016). Căn nguyên vi khuẩn phân lập được ở trẻ viêm phổi điều trị tại khoa Hô hấp và Miễn dịch – dị ứng Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2015. *Tạp chí y học Việt nam*, tập 447, tháng 10.
6. Michelow Ian C., Olsen k., Lozano j., et al (2004). Epidemiology and clinical characteristics of community acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics Vol.113* No.4 April, pp.701 – 707.
7. Sutarattiwong P (2011) Clinical and epidemiological characteristics of respiratory syncytial virus and influenza virus associated hospitalization in urban Thai infants. *J Med Assoc Thai 20H*; 94 (Suppl 3): pp. 164 – S171.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ NÃO

Đặng Phúc Đức*, Nguyễn Minh Hiện*, Mai Xuân Khấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1) Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân đột quỵ não mắc viêm phổi bệnh viện 2) Xác định yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ não. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc viêm phổi 13,4%. Một số yếu tố nguy cơ mắc viêm phổi ở bệnh nhân đột quỵ não: đột quỵ thể chảy máu OR 2,0 (p <

0,01); tiền sử đái tháo đường OR 3,4 (p < 0,01); Thông khí cơ học OR 16,4 (p < 0,01); Glasgow 3-8 điểm OR 7,2 (p < 0,01); NIHSS > 15 OR 9,1 (p < 0,01); GUSS 0-14 OR 11,7 (p < 0,01)

Từ khóa: đột quỵ; viêm phổi bệnh viện; các yếu tố nguy cơ

SUMMARY

CLINICAL-SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME RISK FACTORS OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN STROKE PATIENTS

Abstract: stroke patients have many potential risk factors for nosocomial pneumonia. If patients suffer from pneumonia their prognosis will be worsen **Objectives:** 1) Evaluating some clinical, subclinical features in patients with cerebral stroke with

*Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Phúc Đức

Email: dangphucduc103@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

pneumonia 2) To determine the risk factors for nosocomial pneumonia in stroke patients. **Method:** descriptive study **Results:** The incidence of pneumonia was 13.4%. Several risk factors for pneumonia in patients with cerebral stroke: hemorrhagic stroke OR 2.0 (p <0.01); history of diabetes mellitus OR 3.4 (p <0.01); intubation OR 16.4 (p <0.01); Glasgow 3-8 OR 7.2 (p <0.01); NIHSS > 15 OR 9.1 (p <0.01); GUSS 0-14 OR 11.7 (p <0.01)

Keywords: stroke; nosocomial pneumonia, risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân đột quỵ não tiềm ẩn nhiều yếu tố nguy cơ viêm phổi như: vận động kém do liệt, rối loạn nuốt, suy giảm sức đề kháng, thông khí cơ học... Nếu bệnh nhân đột quỵ bị viêm phổi sẽ là yếu tố tăng nặng đáng kể tiên lượng hồi phục và kết cục. Cần xác định các yếu tố nguy cơ gây viêm phổi bệnh viện (VPBV) để các nhà lâm sàng có thể tiên lượng và có thái độ xử trí phù hợp hạn chế nguy cơ viêm phổi cho bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu: 1- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân đột quỵ não mắc viêm phổi bệnh viện; 2-Xác định một số yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ chảy máu não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 508 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đột quỵ não điều trị nội trú tại khoa Đột quỵ não - Bệnh viện Quân y 103

Bảng 1: Đặc điểm thể đột quỵ

Thể đột quỵ	KVP (n=440)		VP (n=68)		Tổng (n=508)		p
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
Nhồi máu não	274	62,3	31	45,6	305	60,0	<0,05
Chảy máu não	166	37,7	37	54,4	203	40,0	
Tổng	440	100	68	100	508	100	

Tổng số 508 bệnh nhân đột quỵ được đưa vào nghiên cứu gồm 305/508 bệnh nhân nhồi máu não (60,0%) và 203/508 bệnh nhân chảy máu não (40%). Số bệnh nhân mắc viêm phổi là 68/508 (13,4%). Trong số bệnh nhân viêm phổi, thể đột quỵ chảy máu chiếm 54,4%

Theo nghiên cứu của Phan Nhựt Trí và cs trên 200 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ não cấp mắc viêm phổi bệnh viện 19,1% [3]

Bảng 2: tiền sử

Tiền sử	KVP(n=440)		VP(n=68)		Tổng(n=508)		p
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
Tăng huyết áp	239	54,3	37	54,4	276	54,3	> 0,05
Đái tháo đường	42	9,5	18	26,5	60	11,8	< 0,01
Hút thuốc lá	34	7,7	5	7,4	39	7,7	> 0,05
Uống rượu	20	4,5	5	7,4	25	4,9	> 0,05
Suy tim	8	1,8	1	1,5	9	1,8	> 0,05
Rung nhĩ	8	1,8	0	0	8	1,6	> 0,05
Bệnh gan	4	0,9	0	0	4	0,8	> 0,05
Bệnh lý hô hấp khác	4	0,9	0	0	4	0,8	kxd
COPD	2	0,5	0	0	2	0,4	kxd
Hen phế quản	2	0,5	0	0	2	0,4	kxd

giai đoạn 3/2014 đến 4/2016: nhóm viêm phổi (VP) 68; nhóm không viêm phổi (KVP) 440

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân viêm phổi bệnh viện

Lựa chọn các bệnh nhân viêm phổi bệnh viện (cả viêm phổi thở máy và viêm phổi không liên quan thở máy). Tiêu chuẩn chẩn đoán VPBV của Hội lồng ngực Mỹ năm 2005.

- Viêm phổi xuất hiện sau nhập viện > 48 giờ.
- Có hình ảnh thâm nhiễm mới hoặc thâm nhiễm tiến triển trên X-quang và ít nhất 2 trong số 3 tiêu chuẩn sau:

1. Sốt > 38°C
2. Tăng bạch cầu tăng>10.000/ml hoặc giảm < 4000/ml
3. Tăng tiết đờm

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân tử vong hoặc xin về trong vòng 48 giờ sau nhập viện
- Viêm phổi trong vòng 48 giờ sau nhập viện
- Lao phổi, u phổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả có phân tích. Xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu 508 bệnh nhân đột quỵ não tại khoa Đột quỵ Bệnh viện Quân y 103, chia vào 2 nhóm: nhóm VP 68; nhóm KVP 440, chúng tôi thu được kết quả như sau:

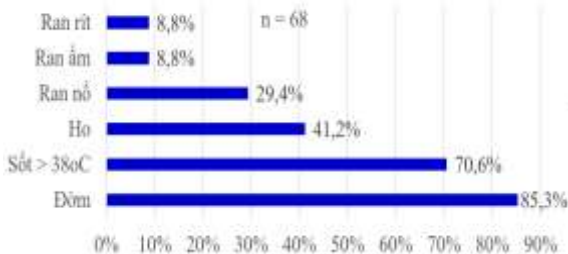
3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Yếu tố nguy cơ đột quỵ não hay gặp nhất là tăng huyết áp 54,3%, đái tháo đường 11,8%. Trong đó tỷ lệ mắc đái tháo đường ở nhóm VP 26,5%, cao hơn nhóm KVP 9,5%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Zhang và cs nghiên cứu trên 1.149 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cho thấy tỉ lệ tiền sử đái tháo đường ở nhóm viêm phổi là 24,4%, cao hơn nhóm không viêm phổi (18,4%). Nghiên cứu tại 37 đơn vị đột quỵ của Vương quốc Anh năm 2008-2014 [7] cho thấy tỷ lệ chung bệnh nhân đột quỵ có tiền sử đái tháo đường là 16,5%

Bảng 3: Các triệu chứng đột quỵ khi vào viện

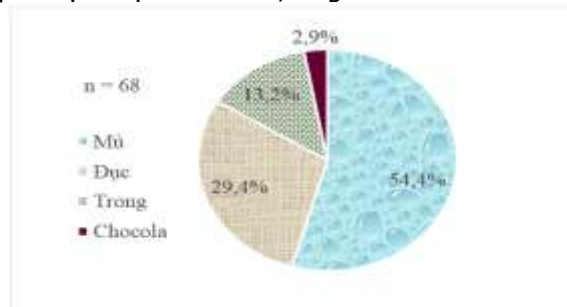
Triệu chứng	KVP(n=440)		VP(n=68)		Tổng(n=508)		p
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
Liệt nửa người	387	88	58	85,3	445	87,6	> 0,05
Liệt dây VII	313	71,1	49	72,1	362	71,3	> 0,05
Rối loạn ngôn ngữ	222	50,5	38	55,9	260	51,2	> 0,05
Rối loạn ý thức	115	26,1	44	64,7	159	31,3	< 0,01
Đau đầu	98	22,3	24	35,3	122	24	> 0,05
Buồn nôn	61	13,9	16	23,5	77	15,2	> 0,05
Rối loạn cơ vòng	39	8,9	12	17,6	51	10	< 0,05
Nôn	36	8,2	13	19,1	49	9,6	> 0,05

Tỷ lệ rối loạn ý thức nhóm viêm phổi chiếm 64,7%, cao hơn nhóm không viêm phổi (26,1%), khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trong nghiên cứu của Ngô Thanh Bình năm 2013 [1], tác giả so sánh mức điểm Glasgow trung bình giữa 2 nhóm bệnh nhân ở khoa hồi sức bị viêm phổi và không viêm phổi cho thấy: điểm Glasgow trung bình nhóm viêm phổi bệnh viện là $8,2 \pm 3,6$, thấp hơn nhóm không viêm phổi $10,9 \pm 4,4$ (khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).



Biểu đồ 1: Triệu chứng lâm sàng viêm phổi

Triệu chứng lâm sàng viêm phổi hay gặp: tăng tiết đờm 85,3%, sốt 70,6%, ho 41,2%. Theo tác giả Huỳnh Thị Ngọc Chi và cs năm 2012 [2] nghiên cứu viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ và tiền sử đột quỵ. Tần suất triệu chứng viêm phổi bệnh viện: sốt 100%; tăng tiết đờm 100%.



Biểu đồ 2: Đặc điểm đờm bệnh nhân viêm phổi
Đa số bệnh nhân viêm phổi bệnh viện có đờm mù (54,4%). Trong nghiên cứu của Huỳnh Thị Ngọc Chi năm 2012, tỷ lệ đờm mù vàng chiếm 60%, còn lại là các màu khác [2].

Bảng 4: Hình thái chảy máu não (n = 203)

Hình thái ổ chảy máu não		KVP(n = 166)		VP(n = 37)		Tổng(n = 203)		p
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
Thể tích	< 30ml	139	83,7	22	59,5	161	79,3	< 0,01
	≥ 30ml	27	16,3	15	40,5	42	20,7	
Đè đẩy đường giữa	< 5mm	128	77,1	23	62,2	151	74,4	> 0,05
	5-10mm	28	16,9	11	29,7	39	19,2	
	>10mm	5	3,0	2	5,4	7	3,4	
Tràn máu não thất		54	32,5	22	59,5	76	37,4	< 0,05
Tràn máu dưới nhện		4	2,4	4	10,8	8	3,9	< 0,05

Trong số 203 bệnh nhân đột quỵ chảy máu não, tỷ lệ có kích thước ổ máu tụ trung bình hoặc lớn (≥ 30 ml) ở nhóm VP 40,5%, cao hơn nhóm KVP 16,3%, khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tỷ lệ tràn máu não thất, tràn máu khoang dưới nhện ở nhóm VP (34,7%; 3,9%) đều cao hơn nhóm KVP (32,5%; 2,4%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 5: đặc điểm X-quang bệnh nhân viêm phổi bệnh viện

Đặc điểm X-quang		Số lượng(n = 68)	Tỷ lệ %
Vị trí	Phổi phải	20	29,4
	Phổi trái	3	4,4
	2 phổi	42	61,8
	(Không chụp)	3	4,4
Thâm nhiễm	Lan tỏa	56	82,4
	Khu trú	9	13,2
	(Không chụp)	3	4,4

Đa số bệnh nhân xuất hiện thâm nhiễm ở cả 2 phổi (61,8%). Tỷ lệ thâm nhiễm riêng phổi phải 29,4%, cao hơn phổi trái 4,4%.

3.2. Một số yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ não

Bảng 6: Một số yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ não (n = 508)

Tiền sử	Viêm phổi		OR, CI 95%	P	
	có	không			
Thể đột quỵ	Chảy máu	37	166	2,0 (1,2 ± 3,3)	< 0,01
	Nhồi máu	31	274		
Đái tháo đường	có	18	42	3,4 (1,8-6,4)	< 0,01
	không	50	398		
Thông khí cơ học	có	27	17	16,4 (8,2-32,5)	< 0,01
	không	41	423		
Glasgow	3-8	13	14	7,2 (3,2 ± 16,0)	0,01
	9-15	55	426		
NIHSS	16-42	35	46	9,1 (5,2 ± 16,0)	< 0,01
	0-15	33	394		
GUSS	0-14	48	75	11,7 (6,6 ± 20,8)	< 0,01
	15-20	20	365		
Tăng Glucose	có	50	213	3,0 (1,7 ± 5,2)	< 0,01
	không	18	227		

Bệnh nhân đột quỵ thể chảy máu có nguy cơ viêm phổi cao hơn thể nhồi máu, OR 2,0 với $p < 0,01$. Nhìn chung trong các nghiên cứu đều cho thấy tỉ lệ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ thể chảy máu mắc nhiều hơn đột quỵ thể nhồi máu [6]; Hinduja và cs (2015) [4] nghiên cứu trên 202 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát thấy tỷ lệ viêm phổi ở bệnh nhân đột quỵ chảy máu là 18%

Bệnh nhân đột quỵ tiền sử đái tháo đường là yếu tố nguy cơ mắc viêm phổi bệnh viện: OR = 3,4 với $p < 0,01$. Hinduja và cs (2015)[4] nghiên cứu trên 202 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát. Kết quả cho thấy tăng đường máu là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ nhiễm khuẩn và viêm phổi bệnh viện. Sari (2017) nghiên cứu về viêm phổi liên quan đột quỵ tại Indonesia và Nhật Bản. Kết quả cho thấy tiền sử đái tháo đường liên quan tới nguy cơ viêm phổi OR 2,09 (CI 95%: 0,83-5,29; $p = 0,12$)

Bệnh nhân có thông khí cơ học (đặt nội khí quản hoặc mở khí quản) là yếu tố nguy cơ gây VP với OR 16,4 ($p < 0,01$). Tác giả Ngô Thanh Bình năm 2013 nghiên cứu về các yếu tố nguy

cơ viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức [1]: mở khí quản là yếu tố nguy cơ độc lập viêm phổi bệnh viện (OR=1,66; 95% CI:1,11-2,48; $p=0,014$). Hinduja và cs (2015) [4] nghiên cứu trên 202 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát. Kết quả cũng cho thấy: thông khí cơ học là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ nhiễm khuẩn và viêm phổi bệnh viện

Các bệnh nhân đột quỵ vào viện có rối loạn ý thức nặng (Glasgow 3-8 điểm) có nguy cơ viêm phổi cao hơn nhóm Glasgow 9-15 điểm: OR 7,2 với $p < 0,01$. Hinduja và cs (2015) [4] nghiên cứu trên 202 bệnh nhân chảy máu não nguyên phát. Kết quả cũng cho thấy: điểm Glasgow vào viện < 8 là yếu tố tiên lượng độc lập nguy cơ nhiễm khuẩn và viêm phổi bệnh viện

Các bệnh nhân có mức độ lâm sàng đột quỵ nặng (điểm NIHSS > 15) có nguy cơ VP cao hơn nhóm có điểm NIHSS ≤ 15 : OR 9,1 với $p < 0,01$. Sari (2017) nghiên cứu về viêm phổi liên quan đột quỵ tại Indonesia và Nhật Bản. Kết quả cho thấy bệnh nhân vào viện có bảng lâm sàng nặng NIHSS ≥ 21 là yếu tố nguy cơ viêm phổi OR = 3,36 ($p = 0,012$).

Bệnh nhân rối loạn nuốt có điểm GUSS 0-14 có nguy cơ VP với OR = 11,7 (p < 0,01). Theo nghiên cứu của Phan Nhật Trí và cs trên 200 bệnh nhân, có rối loạn nuốt là nguy cơ gây viêm phổi bệnh viện (OR = 19,1; p < 0,05) [3]. Nghiên cứu của Zhang và cs năm 2016 [10] trên 1.149 bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cho thấy rối loạn nuốt là yếu tố nguy cơ gây viêm phổi OR = 16,68 (CI 95%: 10,28-27,07; p < 0,05). Nghiên cứu của Wagner (Mỹ - năm 2015) [9] trên 1.656 bệnh nhân đột quỵ cho thấy: rối loạn nuốt là yếu tố nguy cơ gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ với OR 7,9 (CI 95%: 4,9-12,5; p < 0,001).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ thể chảy máu ở nhóm viêm phổi 54,4%, cao hơn so với nhóm không viêm phổi (45,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)

Tỷ lệ có tiền sử đái tháo đường ở nhóm VP 26,5%, cao hơn nhóm KVP 9,5%, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)

Tỷ lệ mắc viêm phổi bệnh viện 13,4%.

Một số yếu tố nguy cơ mắc viêm phổi ở bệnh nhân đột quỵ não: đột quỵ thể chảy máu OR 2,0 (p < 0,01); tiền sử đái tháo đường OR 3,4 (p < 0,01); Thông khí cơ học OR 16,4 (p < 0,01); Glasgow 3-8 điểm OR 7,2 (p < 0,01); NIHSS > 15

OR 9,1 (p < 0,01); GUSS 0-14 OR 11,7 (p < 0,01).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Thanh Bình, Nguyễn Văn Khôi (2013), "Phân tích các yếu tố nguy cơ gây viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực, bệnh viện Khánh Hòa", *Y học TP HCM*, 17(Phụ bản của Số 1), p. 78-87.
2. Huỳnh Thị Ngọc Chi, Bùi Thị Hằng (2012), "Ti lệ viêm phổi bệnh viện trên bệnh nhân đột quỵ não và bệnh nhân có di chứng đột quỵ não", *Y học TP HCM*, 16(Phụ bản của Số 1), p. 276-279.
3. Phan Nhật Trí, Nguyễn Thị Thu Hương (2011), "Nghiên cứu rối loạn nuốt theo GUSS ở bệnh nhân đột quỵ não cấp tại Bệnh viện Cà Mau năm 2010-2011", *Nghiên cứu y học*, 3 (tháng 6)(74), p. 167-170.
4. Hinduja A., Dibu J., Achi E. et al (2015), "Nosocomial infections in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage", *American Journal of Critical Care*, 24(3), p. 227-231.
5. Hoffmann S., Harms H., Ullm L. et al (2016), "Stroke-induced immunodepression and dysphagia independently predict stroke-associated pneumonia-The PREDICT study", *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, p. 0271678X16671964.
6. Ji R., Wang D., Shen H. et al (2013), "Interrelationship Among Common Medical Complications After Acute Stroke Pneumonia Plays an Important Role", *Stroke*, 44(12), p. 3436-3444.
7. Kalra L., Hodsoll J., Irshad S. et al (2016), "Comparison of the diagnostic utility of physician-diagnosed with algorithm-defined stroke-associated pneumonia", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(11), p. 1163-1168.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MĂNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG

Đào Xuân Thành¹, Hoàng Gia Du², Nguyễn Anh Dũng¹, Trần Lê Giang¹

TÓM TẮT

Tổng quan: Sử dụng khớp xi măng ở bệnh nhân loãng xương có ưu điểm đạt được độ vững cơ học ban đầu nhưng cũng có nhiều nhược điểm. Xu thế hiện nay là dùng khớp không xi măng dù loãng xương, tuy nhiên nghiên cứu vấn đề này ở Việt Nam chưa được đề cập đến. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật, tai biến, hình ảnh Xquang sau mổ ở các bệnh nhân loãng xương thay khớp háng toàn phần không xi măng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu 43 bệnh nhân loãng xương với 58 khớp háng được thay toàn phần không xi măng. **Kết quả:** Trục

trục trung gian 87,9%, vẹo ngoài 12,1%, không có vẹo trong. Góc nghiêng ổ cối đặt trong khoảng 40-45 độ là 89,7%. Không có mối liên quan giữa xương đùi Dorr A/B với độ áp khít. Trục chuỗi xâu có tỉ lệ áp khít kém cao hơn trục chuỗi đúng. Thang điểm Harris sau phẫu thuật: 91,4% rất tốt, 8,6% là tốt. Không có tai biến trong và sau mổ. Xquang trong quá trình theo dõi: 1/58 chuỗi lún 4mm, mỗi hàn xương xuất hiện ở 79,3% khớp trong 12 tháng đầu sau mổ, 6,9% tiêu xương quanh calcar, không có trường hợp nào lỏng khớp hoặc trật khớp trong thời gian theo dõi. **Kết luận:** Kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng ở bệnh nhân loãng có kết quả tốt trên lâm sàng và Xquang.

Từ khóa: Thay khớp háng toàn phần không xi măng, loãng xương

SUMMARY

EVALUATION RESULTS OF OSTEOPOROSIS PATIENT'S UNDERWENT CEMENTLESS TOTAL HIP ARTHROPLASTY

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh Viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

Background: The used of cemented implants in patients with osteoporosis has the advantage of achieving initial mechanical fixation but also has many disadvantages. The current trend is to use cementless implants in patients with osteoporosis, but research on this issue in Vietnam has not been mentioned. **Objectives:** To assess short-term and long-term, complications and postoperative X-ray in osteoporosis patient's underwent cementless total hip arthroplasty. **Materials and Methods:** A retrospective study of 43 patients (58 joints) who underwent cementless total hip arthroplasty with osteoporosis. **Results:** The alignment of stem were 87.9% neutral, 12.1% valgus, 12.0% varus. The inclination of cup from 40 to 45 degrees was 89.7%. There was no correlation between Dorr A/B femur and tightness. The valgus or varus stem had lower stem fit. Harris hip score postoperative: 91.4% very good, 8.6% is good. No complications intra and postoperative. Follow-up on Xray: 1/58 stem was subsidence 4mm, bone ingrowth/ongrowth 79.3% in the first 12 months after surgery, 6.9% of absorption around calcar region, there are no cases of loosening or dislocations during follow-up time. **Conclusions:** The results of osteoporosis patient's underwent cementless total hip arthroplasty have good outcomes based on clinical and radiographic findings.

Key words: Cementless total hip arthroplasty, osteoporosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng nhân tạo là phẫu thuật để thay thế phần khớp háng đã bị hư hỏng, mất chức năng nhằm phục hồi lại chức năng của khớp. Thay khớp háng toàn phần (KHTP) là một trong những phương pháp phẫu thuật thành công nhất và cũng là một kỹ thuật chỉnh hình phổ biến hiện nay. Có hai loại khớp nhân tạo được sử dụng đó là loại khớp có sử dụng xi măng và không sử dụng xi măng để cố định khớp. Ở bệnh nhân (BN) loãng xương, xương yếu, giòn, giảm đàn hồi nên khi đặt chuôi press-fit có đạt được vững cơ học ban đầu không? Sau đó xương có mọc tốt quanh khớp để đạt được vững sinh học hay không vẫn là câu hỏi được thảo luận nhiều [1]. Khớp xi măng đã được chứng minh dùng tốt trong các trường hợp loãng xương (LX) nhưng khi dùng khớp không xi măng sẽ có ưu điểm nhất định như trong phẫu thuật tránh được hội chứng hội chứng gắn kết xương-xi măng (bone cement implantation syndrome), đó là hội chứng ít khi xảy ra, nhưng nếu xảy ra tỉ lệ tử vong từ 0.6 – 1%. Hay giảm được tỉ lệ lỏng khớp do xi măng vỡ gây kích thích phản ứng viêm vô khuẩn dẫn đến tiêu xương quanh khớp... từ đó giảm được tỉ lệ thay lại khớp đặc biệt là những BN dưới 75 tuổi. Thay lại khớp có xi măng thì thời gian phẫu thuật lâu hơn, biến chứng trong phẫu thuật do lấy xi măng cao hơn.

Hiện nay tại Việt Nam, phẫu thuật thay khớp háng đã trở thành thường quy và phổ biến ở nhiều trung tâm... Tuy nhiên đánh giá phẫu thuật thay KHTP không xi măng ở BN loãng xương chưa được đề cập đến nhiều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn: Tất cả BN đã được thay KHTP không xi măng bằng đường mổ phía sau bên và cùng một phẫu thuật viên. Mật độ xương (MĐX) T-score \leq - 2.5 tại cổ xương đùi (CXĐ) đối bên, hoặc tại cột sống thắt lưng (CSTL) nếu đã thay khớp háng đối bên. Có đủ hồ sơ, X - quang trước và sau phẫu thuật. BN đến khám lại đúng lịch hẹn.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN không có đủ các tiêu chuẩn trên. BN đang có nhiễm trùng toàn thân hoặc tại khớp háng. BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Địa điểm: tại khoa CTCH và cột sống bệnh viện Bạch Mai, tổ lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng 1/2008 – 4/2017.

2.3 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang không đối chứng với cỡ mẫu thuận tiện. Theo dõi BN: XQuang và MĐX ở các thời điểm: trước phẫu thuật (T0), sau phẫu thuật: 1 tuần (T1), 3 tháng (T3), 6 tháng (T6), 12 tháng (T12), 24 tháng (T24)...

2.4 Các biến nghiên cứu

(a) Kết quả gần:

- Trục của chuôi khớp: Trục của chuôi khớp được coi là đúng khi góc giữa trục chuôi khớp và trục đầu trên xương đùi $< 5^\circ$, vẹo trong hoặc vẹo ngoài khi trục của chuôi khớp tạo với trục ống tủy xương đùi với góc trên 5° so với trục của ống tủy [1].

- Góc nghiêng của vỏ ổ cối: Là góc đo giữa đường thẳng đi qua mép trên và dưới vỏ ổ cối và đường thẳng đi qua bờ dưới hai ụ ngồi.

- Độ áp khít của chuôi và ống tủy xương đùi: Khớp háng trong NC của chúng tôi đều cố định đầu gần, do vậy đo độ áp khít 1/3 trên của chuôi khớp chúng tôi chọn mốc bờ trên chuyển nhỏ là vị trí tạo áp lực lớn trên vỏ xương để đảm bảo vững. Độ khít trên 80% trở lên là đạt, và ngược lại là không đạt [2].

(b) Kết quả xa: Harris sau phẫu thuật (tại thời điểm khám lần cuối)

(c) Tai biến và biến chứng

- Tai biến: tổn thương mạch máu lớn, thần kinh, vỡ ổ cối, gãy xương đùi.

- Biến chứng sớm: quá trình liền vết mổ, nhiễm trùng nông/sâu.

- Biến chứng muộn: lỏng khớp, trật khớp, vỡ ổ cối, gãy xương đùi, gãy xương quanh chuôi...

(d) Đánh giá theo dõi X-Quang và MĐX trong các lần khám theo hẹn: Lún chuôi, di lệch khớp nhân tạo (chuôi và ổ cối), mỗi hàn xương, tiêu xương quanh khớp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả gần

Bảng 1. Trục của chuôi khớp

Trục	n	%
Vẹo trong	0	0
Vẹo ngoài	7	12,1
Trung gian	51	87,9
Chung	58	100

Nhận xét: Trục trung gian là trục chiếm tỉ lệ cao nhất 87,9%. Tỉ lệ chuôi có trục vẹo ngoài chiếm 12,1%, không có chuôi vẹo trong (vẹo xấu).

Bảng 4. Liên quan mức độ áp khít và loại xương đùi

Loại xương	Độ áp khít ≥ 80%		< 80%		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
A	28	57,1	3	33,3	31	53,5	0,28
B	21	42,9	6	66,7	27	46,5	
C	0	0	0	0	0	0	
Chung	49	100	9	100	58	100	

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa 2 mức độ áp khít của chuôi khớp với loại xương đùi Dorr A, B.

Bảng 5. Liên quan mức độ áp khít và trục của chuôi khớp

Trục	Độ áp khít ≥ 80%		< 80%		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Vẹo trong	0	0	0	0	0	0	0,001
Vẹo ngoài	2	4,1	5	55,6	7	12,1	
Trung gian	47	95,9	4	44,4	51	87,9	
Chung	49	100	9	100	58	100	

Nhận xét: Tỉ lệ chuôi vẹo ngoài có mức độ áp khít dưới 80% cao hơn so với tỉ lệ chuôi lệch trục áp khít từ 80% trở lên. Như vậy đa số chuôi lệch trục đều có tỉ lệ áp khít kém (< 80%).

3.2 Kết quả xa

Bảng 6. Kết quả phẫu thuật theo thang điểm Harris

Kết quả	n	%
Rất tốt	53	91,4
Tốt	5	8,6
Trung bình	0	0
Xấu	0	0
Chung	58	100

Nhận xét: Trước phẫu thuật không có BN nào chức năng khớp háng tốt, rất tốt. Sau phẫu thuật tất cả BN đều đạt được kết quả tốt trở lên, trong đó tỉ lệ đạt kết quả rất tốt chiếm 91,4%.

Bảng 7. Liên quan điểm Harris trước và sau phẫu thuật với loại xương đùi

HHS	Xương đùi	A	B	Tổng	p
	Trước PT	45,03±22,52	39,41±24,42	42,41±23,39	0,42
	Sau PT	98,58±2,77	97,22±4,12	97,94±3,50	
	Cải thiện	53,55±19,75	57,81±20,3	55,53±19,89	

Nhận xét: Điểm trung bình Harris trước phẫu thuật là 42,41±23,39, sau phẫu thuật là 97,94±3,50.

- Trước và phẫu thuật không có sự khác biệt về cải thiện điểm Harris và các loại xương đùi.

Bảng 2. Góc nghiêng của vỏ ổ cối so với phương nằm ngang

Góc nghiêng ổ cối	n	%
< 40°	4	6,9
40° - 45°	52	89,7
> 45°	2	3,4
Chung	58	100

Nhận xét: Góc nghiêng ổ cối trung bình là 42,5 ± 6,2°. Số lượng vỏ ổ cối nhân tạo được đặt đúng vị trí (40° - 45°) là 89,7%.

Bảng 3. Độ áp khít của chuôi khớp

Độ áp khít	n	%
≥ 80%	49	84,5
< 80%	8	15,5
Chung	58	100

Nhận xét: Đa số chuôi khớp đều đạt độ áp khít tốt (≥ 80%) chiếm 84,5%.

Tai biến và biến chứng

- Tai biến trong phẫu thuật: Không gặp trường hợp nào bị vỡ ổ cối, gãy hoặc thủng xương đùi, tổn thương mạch máu lớn, thần kinh...

-Biến chứng sớm: có 1 ca bị nhiễm khuẩn nông tại vết mổ, thay bằng vết mổ liền sau 3 tuần. Không gặp các biến chứng chảy máu sau mổ, tắc mạch, nhiễm khuẩn sâu, trật khớp háng sớm...

-Biến chứng muộn: không gặp biến chứng, vỡ ổ cối, gãy thân xương đùi trong thời gian theo dõi ít nhất 2 năm, có BN chúng tôi theo dõi sau phẫu thuật 9 năm.

Thay đổi Xquang trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật

-Lún chuôi: gặp 1 trường hợp bị lún chuôi 4mm sau phẫu thuật 3 tháng và không tiến triển thêm từ tháng 12 đến 72 sau phẫu thuật.

-Di lệch: không có chuôi khớp và ổ cối nhân tạo bị di lệch so với ổ cối ban đầu.

-Tiêu xương: gặp 4/58 trường hợp (6,9%) tiêu xương quanh chuôi xuất hiện vào tháng thứ 3 hoặc thứ 6 và không tiến triển thêm.

-Mỗi hàn xương: có 46/58 trường hợp (79,3%) xuất hiện mỗi hàn xương tại 1 vài vùng 2/3 trên của chuôi khớp quan sát được trên xquang trong 12 tháng đầu sau mổ.

- Lồng khớp nhân tạo: Không gặp trường hợp nào lồng khớp trong thời gian theo dõi.

IV. BÀN LUẬN

Trục của chuôi và độ áp khít: Từ bảng 1 ta thấy tỉ lệ trục chuôi khớp đặt trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất 87,9%, vẹo ngoài 12,1%, không có trường hợp nào vẹo trong. Kết quả trên tương đồng với NC của William P.B tiến hành năm 2013 [3]. NC của chúng tôi thấy 84,5% chuôi khớp đều đạt độ áp khít $\geq 80\%$. Khi so sánh độ áp khít và trục của chuôi thấy vẹo ngoài kém áp khít hơn so với chuôi trục trung gian, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Việc đặt trục của chuôi khớp đúng sẽ giúp khớp vững, dù rất khó để kiểm soát trước/trong phẫu thuật, mà chỉ đánh giá lại sau phẫu thuật dựa vào phim Xquang. Tuy nhiên, chuôi vẹo trong là vẹo xấu vì sẽ dẫn tới giảm tỉ lệ áp khít đầu gối. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào trục vẹo ngoài xuất hiện đau đùi. Như vậy trục của chuôi khớp là không liên quan đến triệu chứng đau sau phẫu thuật. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nhận định của Khalily.C tiến hành trên 585 bệnh nhân TKHTP không xi măng sử dụng chuôi hình nêm Alloclassic, với 23 chuôi vẹo xấu (vẹo trong). Sau thời gian theo dõi từ 5-11 năm sau phẫu thuật không có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng và trục của chuôi. Tác giả cho rằng trục chuôi vẹo xấu vẫn cho kết quả lâm sàng tốt [4]. Hơn nữa tỉ lệ đặt đúng chuôi còn phụ thuộc vào loại thiết kế của chuôi khớp

(cố định đầu gối), đường mổ (khả năng bộc lộ xương đùi). Ở các BN loãng xương tính đàn hồi của xương kém nên sau thay khớp, khi vận động ngoài lực tì của trọng lực còn có lực bẻ/xoắn tác động lên chuôi, vì vậy sẽ xảy ra hiện tượng vẹo trục muộn tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào trong quá trình theo dõi.

Theo Bảng 3 thì độ áp khít của chuôi đạt trên 80% trong NC của chúng tôi là 84,5%. Kết quả trên cao hơn NC của Đào Xuân Thành (2012) với tỉ lệ độ áp khít đạt là 54% ($n = 83$) [5]. Khi đi tìm mối liên quan độ áp khít của chuôi và loại xương đùi Dorr A, B (Bảng 4) chúng tôi cũng không thấy sự khác biệt. Như đã nói ở trên loại xương đùi Dorr A có thành xương dày, ống tủy phía dưới eo nhỏ nên khi đặt chuôi cố định đầu gối nhiều trường hợp ống tủy bị hẹp phía dưới nên không đặt hết chuôi được. Chính vì vậy trong phẫu thuật phải doa ống tủy đủ rộng sau đó tăng số chuôi khớp và dùng chuôi có phần đầu gối rộng (Large metaphyseal) để đạt được độ chiếm dụng tốt. Vai trò nhận định của PTV trong phẫu thuật rất quan trọng. Loại xương đùi Dorr B có thành xương mỏng hơn nhưng chất lượng xương còn tốt nên việc doa và đặt chuôi để đạt độ áp khít đạt không mấy khó khăn.

Góc nghiêng ổ cối: Vị trí của ổ cối không đúng sẽ dẫn tới va chạm với chuôi khớp, sai khớp, tăng nhanh tốc độ mài mòn phần lót của ổ cối, tiêu xương quanh ổ cối nhân tạo, lỏng ổ cối và dịch chuyển ổ cối. Khi góc nghiêng giạng ổ cối quá sấp $< 30^{\circ}$, xảy ra hiện tượng va chuôi với viền cối, khi ổ cối quá ngửa $> 50^{\circ}$ chỏm có xu hướng bán trật. Udomkiat P cho rằng góc nghiêng ổ cối khoảng 40° sẽ có tỉ lệ mặt ít nhất, góc nghiêng trên 50° thì tốc độ tạo mặt sẽ tăng lên rất nhanh [6]. Trong NC của chúng tôi góc nghiêng giạng ổ cối trung bình là $42,5 \pm 6,2^{\circ}$ (Bảng 2). Kết quả trên tương đồng với NC của William P.B khi chọn đường mổ phía sau ngoài, góc nghiêng ổ cối trung bình $42,4 \pm 7,6^{\circ}$ [3].

Góc nghiêng của ổ cối phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố như lựa chọn đường mổ, tư thế bàn, BN trong phẫu thuật, kinh nghiệm của PTV, cũng như tính trước góc nghiêng ổ cối dự kiến. Trong NC của chúng tôi có $6/58 = 10,3\%$ BN góc nghiêng giạng ngoài khoảng $40-45^{\circ}$ nhưng trong quá trình theo dõi chúng tôi vẫn chưa ghi nhận ca nào lỏng ổ cối, trật khớp. Giống như chuôi khớp nhân tạo, việc di lệch vỏ ổ cối nhân tạo cũng có thể xảy ra muộn sau phẫu thuật biểu hiện thay đổi góc nghiêng giạng nhưng chúng tôi không thấy trong khi theo dõi.

Kết quả phẫu thuật theo thang điểm

Harris: Từ Bảng 6, kết quả đánh giá chức năng khớp háng sau phẫu thuật theo thang điểm Harris của chúng tôi là 91,4% rất tốt, 8,6% là tốt, không có trung bình và xấu. Kết quả trên tương đồng với NC của Đào Xuân Thành (2012) cho 83 khớp [5], cao hơn khi so NC của Kim YH.

Theo chúng tôi, có sự khác biệt giữa các NC do có nhiều loại khớp khác nhau và thời điểm đánh giá khác nhau, hơn nữa quá trình hướng dẫn tập phục hồi chức năng và điều trị bệnh lý kèm theo sau phẫu thuật cũng ảnh hưởng nhiều đến chức năng khớp nhân tạo. Chúng tôi thấy rằng KHNT không xi măng, ổ cối press-fit, chuôi hình nôm 3 chiều, cố định đầu gần cho kết quả ngắn và trung hạn rất tốt. Bảng chúng là điểm Harris trước và sau phẫu thuật lần lượt là 42,2 – 97,9. Tất cả các BN đều có tầm vận động gấp khớp háng sau phẫu thuật trên 90 độ, mức độ đủ để BN ngồi ghế cao hoặc lên xuống cầu thang. Hơn nữa trong NC của chúng tôi có rất nhiều BN trẻ tuổi có chỉ định thay khớp háng, sau phẫu thuật BN đỡ đau vận động tốt, khả năng hồi phục nhanh nên cho kết quả xa khả quan hơn. Tuy nhiên chúng tôi không thấy xương đùi Dorr A có cải thiện chức năng khớp háng tốt hơn Dorr B (bảng 3.7).

Biến chứng trong phẫu thuật: Tất cả các BN đều phẫu thuật đường sau bên, sử dụng đường rạch da khoảng 10 cm, cắt khối cơ chụm hông – mẫu chuyển sát nguyên ủy sẽ tránh được chảy máu, hơn nữa khi cần cắt cơ vuông đùi mà chảy máu thì phải đốt điện kịp thời. Các mạch máu lớn và đám rối tĩnh mạch đều nằm trước ổ cối không thể quan sát được nên phải đặt ổ cối đúng vị trí, bắt vít hướng về ¼ sau trên để tránh mạch máu lớn. Xương loãng thường chảy máu từ xương xốp rất nhiều nên thao tác chuẩn bị và đặt khớp phải nhanh. Chúng tôi cũng không gặp trường hợp nào tổn thương thần kinh, đặc biệt là thần kinh ngồi do chúng tôi để vết mổ ngay dưới da. Ở các BN trong NC của chúng tôi đều loãng xương vì vậy chất lượng xương rất kém, dễ vỡ/gãy hoặc khi doa có thể thủng ổ cối do mất nhiều xương. Trong NC của chúng tôi không gặp trường hợp nào, nguyên nhân là do BN được đo MĐX trước phẫu thuật và tính trước kích thước của khớp. Không doa mạnh tay để tránh mất nhiều xương, thậm chí thủng ổ cối. Tuy nhiên chỉ với 58 ca được NC nên số liệu chưa phản ánh được đúng tỉ lệ.

Biến chứng sớm: Nhiễm khuẩn là biến chứng đáng sợ vì đa phần khi có nhiễm khuẩn

sâu thì phải tháo bỏ dụng cụ và điều trị kháng sinh kéo dài. Trong 58 khớp thay, chúng tôi chỉ gặp 1 trường hợp nhiễm trùng vết mổ. Đây là trường hợp BN nữ, 42 tuổi, tiền sử dùng corticoid dài ngày để điều trị bệnh lupus, sau phẫu thuật có nhiễm trùng nông và thay băng vết mổ liền sau 3 tuần. Có rất nhiều BN trong NC của chúng tôi có tiền sử dùng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài nguy cơ nhiễm trùng rất cao. Khi BN có ổ nhiễm trùng trên cơ thể trước phẫu thuật đều được điều trị sau đó làm các xét nghiệm chẩn đoán viêm: bạch cầu, CRP, máu lắng, pro-calcitonin. Nếu các xét nghiệm trên trong giới hạn bình thường thì mới tiến hành phẫu thuật. Khi xuất hiện nghi vấn nhiễm trùng trước phẫu thuật thì phải tìm bằng được nguyên nhân để giải quyết triệt để. Trong khi phẫu thuật, quy trình vô khuẩn phải được áp dụng tuyệt đối nghiêm khắc, rút ngắn thời gian phẫu thuật nhờ kinh nghiệm và trình độ PTV, sử dụng kháng sinh dự phòng, điều chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch... tất cả nhằm tránh nhiễm trùng đặc biệt là trong nhóm dùng corticoid chiếm tỉ lệ khá cao trong NC này.

Không gặp trường hợp nào lỏng khớp nhân tạo, vỡ ổ cối, gãy thân xương đùi, trật khớp trong thời gian theo dõi ít nhất 24 tháng, có BN theo dõi dài nhất 108 tháng. Trong các biến chứng trên thì trật khớp là biến chứng được nhiều NC báo cáo. Trật khớp háng sau phẫu thuật do 2 nguyên nhân chính là do đặt khớp sai vị trí đặc biệt là ổ cối và do vận động chân thay khớp sai tư thế trong quá trình sau phẫu thuật. Trong NC của chúng tôi tỉ lệ đặt đúng ổ cối là 89,7%. Chúng tôi không gặp trường hợp nào lỏng khớp sớm sau phẫu thuật. Mặc dù có BN chúng tôi theo dõi sau mổ 9 năm nhưng số lượng vẫn chưa được nhiều nên cần theo dõi dài trên số lượng BN lớn.

Thay đổi Xquang trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật

Môi hàn xương: Có 46/58 trường hợp (79,3%) xuất hiện môi hàn xương tại một vài vùng 2/3 trên của chuôi khớp (phủ nhám) quan sát được trên Xquang trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật. Xuất hiện môi hàn xương chứng tỏ xương được cố định ban đầu tốt, tạo cho quá trình mọc xương phát triển trên bề mặt và trong bề mặt xương nhân tạo. Môi hàn xương là bằng chứng chuôi đã được cố định cơ học và sinh học tốt.

Tiêu xương calcar: Gặp 4/58 chuôi khớp tiêu xương quanh calcar vào tháng thứ 3 hoặc

thứ 6 sau phẫu thuật nhưng không tiến triển thêm sau tháng 12. Mức độ tiêu xương ít nên không ảnh hưởng đến độ vững của chuỗi. Đây là quá trình liền xương bình thường do vùng cổ xương đùi bị cắt, thiếu máu nuôi dưỡng do chỉ được cấp máu từ thân xương đi lên.

Lún chuỗi: Chúng tôi gặp 1 trường hợp lún chuỗi khớp 4mm tháng thứ 3 sau mổ nhưng sau đó không tiến triển thêm. Trường hợp này có loại xương đùi Dorr B, MĐX tại cột sống T-score - 2,8 trước phẫu thuật. Sau phẫu thuật 3 tháng, BN khám lại với chụp XQuang phát hiện lún chuỗi nhưng theo dõi trong vòng 6 năm tiếp theo thấy chuỗi không lún thêm, đi lại khập khiễng nhẹ, chân bên phẫu thuật ngắn hơn bên đối diện 0,5cm, Harris trước-sau phẫu thuật tương ứng là 39-91 điểm. Lún chuỗi nhẹ khi lún từ 2-5mm trong 2 năm đầu sau mổ và không tiến triển thêm. Lún nhiều khi chuỗi lún trên 5mm, khi đó chuỗi được xem là mất vững và nếu lún tiến triển, BN đau dọc đùi nhiều thì phải phẫu thuật lại. Các NC gần đây có chỉ ra sau khi thay khớp thì xương đùi phải chịu lực tác động khác trước đó do cách truyền tải của khớp nhân tạo nhưng điều đó không gây ra vi chuyển động của chuỗi trong 2 năm đầu. Có nghĩa là hạn chế vận động sau phẫu thuật không giảm lún. Hơn nữa sau mỗi lần lún là sự ổn định của chuỗi khớp. Điều đó đã ủng hộ lý thuyết rằng sau phẫu thuật ít nhiều đều lún chuỗi, đó là biểu hiện của sự gắn kết chuỗi khớp – xương chứ không phải do mất vững của chuỗi.

Lỏng khớp nhân tạo: Không có một định nghĩa tổng quát về lỏng khớp. Nhiều PTV cho rằng chỉ cần bằng chứng trên Xquang (xuất hiện đường thấu xạ hoặc lún chuỗi tiến triển) đủ để chẩn đoán lỏng khớp mặc dù BN rất hài lòng với khớp nhân tạo của mình. Trong khi nhiều PTV yêu cầu BN phải biểu hiện triệu chứng mới chẩn đoán là lỏng khớp. Tuy nhiên khuyến cáo là tại các lần tái khám sau phẫu thuật, cần phải chụp Xquang kiểm tra để tìm kiếm sự thay đổi vị trí của chuỗi/ổ cối nhân tạo, của xương và mối quan hệ giữa khớp nhân tạo và xương liền kề. Việc chia ổ cối và xương đùi quanh khớp nhân tạo thành các vùng nhỏ để có thể dễ dàng tìm ra đặc điểm riêng và theo dõi trên Xquang.

Trong NC của chúng tôi, vì số lượng BN còn ít, thời gian theo dõi chưa đủ dài, mới dừng mức độ đánh giá kết quả trung hạn nên chưa quan sát thấy lỏng khớp nhân tạo. Tuy nhiên có một

trường hợp BN nam, 42 tuổi, xương đùi Dorr B, có tiền sử nghiện rượu, khi quan sát trên XQ tháng thứ 3 sau phẫu thuật chúng tôi thấy mất rất nhiều xương quanh chuỗi, nhưng BN không biểu hiện đau dọc đùi. Tháng 12 sau mổ, chuỗi có lún thêm 2mm nhưng các cầu xương gần rất tốt, lâm sàng BN rất hài lòng về kết quả phẫu thuật của mình. Nguyên nhân là do loại xương đùi Dorr B có đầu xa vẫn còn hẹp mà đầu gần lại rộng (do đầu gần nhiều xương xốp bị mất đi do loãng xương dẫn tới rộng ống tủy). Nguyên tắc đặt chuỗi press-fit là phải cố định đầu gần tốt, vì vậy phẫu thuật viên đã doa ống tủy nên khi đặt chuỗi khớp vào sẽ thấy khoảng cách trống giữa bề mặt chuỗi và xương. Tuy nhiên chuỗi khớp vẫn đạt độ vững ban đầu tốt nhờ cố định đầu gần, sau đó là các cầu xương hình thành để vững sinh học sau này. BN này chúng tôi có theo dõi đến tháng thứ 72 vẫn không có dấu hiệu lỏng chuỗi.

V. KẾT LUẬN

Thay khớp háng toàn phần không xi măng cho bệnh nhân loãng xương cho kết quả ban đầu tốt, nhưng cần phải theo dõi định kỳ sau phẫu thuật nhằm có can thiệp kịp thời, tránh tiêu xương quanh khớp nhân tạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beer J. de, McKenzie S., Hubmann M., et al. (2006). Influence of cementless femoral stems inserted in varus on functional outcome in primary total hip arthroplasty. *Can J Surg*, **49(6)**, 407–411.
2. Kim Y.-H. (2008). The results of a proximally-coated cementless femoral component in total hip replacement: A FIVE- TO 12-YEAR FOLLOW-UP. *Bone Jt J*, **90-B(3)**, 299–305.
3. William PB and Shelly ET (2013). Prospective randomized study of direct anterior vs posterolateral approach for total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*.
4. Khalily C. and Lester D.K. (2002). Results of a tapered cementless femoral stem implanted in varus. *J Arthroplasty*, **17(4)**, 463–466.
5. Đào Xuân Thành (2012). Nghiên cứu kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng và thay đổi mật độ xương quanh khớp nhân tạo. Luận án tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Udomkiat P., Dorr L.D., and Wan Z. (2002). Cementless hemispheric porous-coated sockets implanted with press-fit technique without screws: average ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*, **84-A(7)**, 1195–1200.
7. Kim Y.-H., Park J.-W., Kim J.-S., et al. (2016). Twenty-Five- to Twenty-Seven-Year Results of a Cemented vs a Cementless Stem in the Same Patients Younger Than 50 Years of Age. *J Arthroplasty*, **31(3)**, 662–667.

LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ LƯỠI GIAI ĐOẠN CT2N0M0 TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Văn Tài, Lê Văn Quảng, Phạm Quỳnh Nga,
Nguyễn Xuân Hậu, Nguyễn Văn Hùng, Trương Văn Hợp,
Vũ Thị Thanh, Lê Văn Vũ.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn cT2N0M0 tại bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu 60 BN ung thư lưỡi giai đoạn cT2N0M0 được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện K từ 2013 đến 2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình 56,3±5,4 (29-80); nam/nữ là 1,5/1. Hình thái thường gặp là sùi + loét chiếm 50%. Độ mô học chủ yếu là độ II, chiếm 51,7%. Giai đoạn II, III lần lượt là 71,7% và 28,3%. Tỷ lệ di căn hạch sau mổ là 28,3%. Xâm lấn sâu của u ≤5mm và >5mm liên quan đến tình trạng di căn hạch tiềm ẩn có ý nghĩa thống kê (p=0,023). Tỷ lệ DFS và OS 5 năm lần lượt là 69,3% và 72,7%, thời gian DFS và OS trung bình: 44,9 tháng và 47,6 tháng. Di căn hạch, độ mô học cao và xâm lấn sâu u >5mm ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. **Kết luận:** Ung thư lưỡi gặp nhiều ở nam trung niên và lớn tuổi với biểu hiện khối u sùi loét. Di căn hạch, độ mô học u, xâm lấn sâu u >5mm ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

Từ khóa: Ung thư lưỡi, cT2N0M0, di căn hạch tiềm ẩn.

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND TREATMENT RESULT OF CT2N0M0 TONGUE CANCER AT K HOSPITAL

Objective: Reviewing clinical, subclinical features and assessing the treatment result of cT2N0M0 tongue cancer at K hospital. **Patients and method:** Retrospective analysis of 60 patients with cT2N0M0 tongue cancer were diagnosed and treated at K hospital from 2013 to 2017. **Results:** Median age was 56.3±5.4 (29-80); male/female was 1.5/1. The common features were exophytic and ulcer (50%). The common tumor grade was grade II, 51.7%. The rates of stage II, III were 71.7% and 28.3%, respectively. The proportion of occult lymph node metastasis was 28.3%. There was significant relation between occult lymph node metastasis and depth of invasion depth (p=0.023). The 5-year OS and DFS were 72.7% and 69.3%, respectively. The lymph node metastasis, higher tumor grade and depth of invasion (DOI) were the significant prognostic

factors affecting the five-year OS and DFS, p < 0.05. **Conclusion:** The oral tongue is more prevalent in the middle-aged and older men with presentation of the exophytic and ulcer features. Factors which affected prognosis after primary surgery were lymph node metastasis, higher tumor grade and invasion depth over 5mm.

Keywords: Oral tongue cancer, cT2N0M0, occult lymph node metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi (UTL) là bệnh lý hay gặp nhất trong các bệnh ung thư khoang miệng (chiếm 30-40%). UTL giai đoạn sớm có tiên lượng tương đối tốt, tuy nhiên một số yếu tố làm ảnh hưởng đến sống thêm như kích thước u, độ biệt hóa u, tình trạng di căn hạch, tổn thương u xâm lấn sâu. Phẫu thuật cắt lưỡi bán phần và vét hạch cổ chọn lọc cùng bên đơn thuần hoặc kết hợp với điều trị xạ trị/ hóa xạ trị hỗ trợ là phương pháp điều trị cơ bản ung thư lưỡi giai đoạn sớm [1],[2]. Hiện nay các nghiên cứu về giai đoạn cT2N0M0 tại Việt Nam còn hạn chế, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn cT2N0M0 tại Bệnh viện K" với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn cT2N0M0 tại bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 BN chẩn đoán ung thư lưỡi di động giai đoạn cT2N0M0 điều trị tại bệnh viện K từ 2013 – 2017.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn BN:** Chẩn đoán ung thư lưỡi di động giai đoạn cT2N0M0. Được phẫu thuật cắt lưỡi bán phần và vét hạch cổ chọn lọc cùng bên, điều trị xạ trị hoặc hóa xạ trị hỗ trợ nếu có.

Mô bệnh học sau mổ: ung thư biểu mô vảy.

Thể trạng chung tốt: PS từ 0-1

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ. Bệnh nhân có các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi và giới: Đặc điểm về tuổi: Ung thư lưỡi thường gặp ở nhóm tuổi trung niên và lớn tuổi.

Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tài

Email: Nguyentai10241@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2018

Ngày duyệt bài: 4.7.2018

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là 56,3±5,4. Kết quả tương đương với nghiên cứu của Vũ Việt Anh là 57,4±11,1 [3]. Theo Ngô Xuân Quý, tuổi trung bình 54,1 [4].

Đặc điểm về giới: Nam giới chiếm 60%; tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1, tương đương tác giả Kiyoto Shiga là 1,52 và Shabbir Akhtar là 1,6 [4],[5]. Có thể do nam giới chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống rượu.

3.2 Đặc điểm u trên lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm u trên lâm sàng

Vị trí u	Số BN	Tỷ lệ %
Bờ tự do	46	76,7
Mặt dưới lưỡi	7	11,7
Mặt trên lưỡi	2	3,3
Đầu lưỡi	5	8,3
Tổng	60	100
Hình thái u	Số BN	Tỷ lệ %
Loét	14	23,3
Sùi	10	16,7

Loét + sùi	30	50
Thâm nhiễm	6	10
Tổng	60	100

U hay gặp nhất tại bờ tự do (chiếm 76,7%), không gặp trường hợp nào u sát đường giữa. Kết quả tương tự của các nghiên cứu [4], [6]. Tổn thương ung thư lưỡi đa dạng, hình thái tổn thương hay gặp là sùi loét (chiếm 50%). Hình thái thâm nhiễm chỉ 10%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Vũ Việt Anh và Ngô Xuân Quý[3],[4].

Độ mô học: Độ mô học được phân chia thành 3 độ, trong đó độ mô học càng cao thì tiên lượng bệnh càng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân có độ mô học độ II chiếm 61,7%, tiếp theo sau là độ I (30%), độ III chỉ chiếm 8,3%. Kết quả này tương tự với kết quả của Su Jung Shim, Ngô Xuân Quý [1],[4].

Tình trạng di căn hạch

Bảng 2: Đặc điểm di căn hạch

Yếu tố	pN0	pN+	Tổng	p =
Độ mô học (60BN)	I	2	18	0,108
	II	12	36	
	III	3	6	
Xâm lấn sâu (DOI) (39BN)	≤5mm	5	25	0,023
	>5mm	8	14	

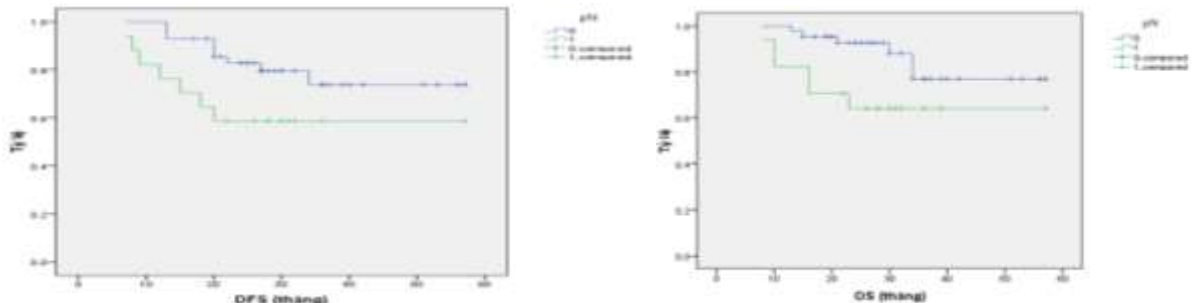
Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn II (pT2N0M0) và III (pT2N+M0) sau phẫu thuật lần lượt là 71,7% và 28,3%. Tỷ lệ giai đoạn III cũng là những trường hợp di căn hạch sau phẫu thuật. Kết quả này tương tự nghiên cứu Su Jung Shim [1]. Tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn theo Nguyễn Đức Lợi, Nguyễn Đức Huân, Vũ Trung Chính lần lượt 23,7% ; 29,6% và 33,3% [6], [7].

Mức độ xâm lấn sâu u >5mm liên quan có ý nghĩa thống kê đến tình trạng di căn hạch tiềm ẩn với p=0,023. Độ mô học liên quan không có ý nghĩa thống kê đến di căn hạch tiềm ẩn

(p=0,108). Kết quả tương tự Vũ Trung Chính, Nguyễn Đức Huân [7].

3.3. Kết quả điều trị: Thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm đạt 69,3%, thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 44,9 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm đạt 72,7%, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 47,6 tháng. Tái phát và tử vong chủ yếu trong 24 tháng kể từ khi kết thúc điều trị. Kết quả tương tự các tác giả khác [1],[3],[4],[6]. Thời gian sống thêm theo di căn hạch tiềm ẩn.



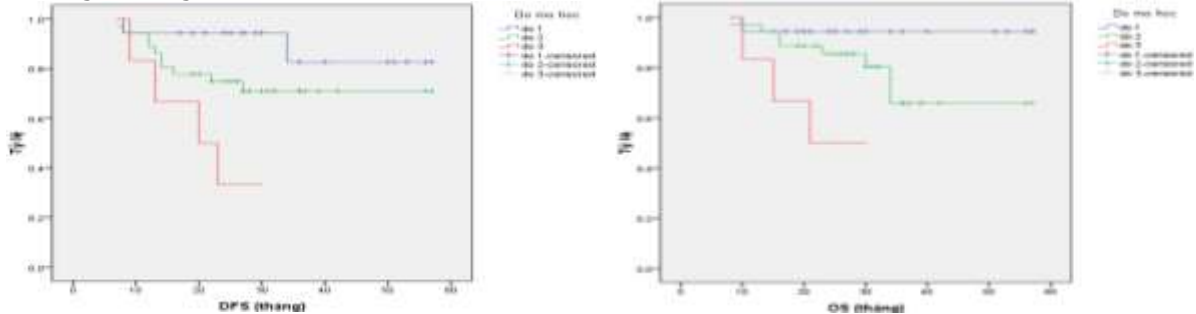
Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm và di căn hạch

Tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm pN0 cao hơn nhóm pN+, cụ thể 73,9% vs 58,8% và DFS trung bình lần lượt là 47,9 tháng và 38,8 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p = 0,04. Tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt 77% và 64,2%, OS trung bình lần lượt 50,2 tháng và 41,6 tháng. Sự khác biệt có ý

ngĩa thống kê, $p=0,036$.

Kết quả tương tự tác giả Ngô Xuân Quý: OS 5 năm khác biệt giữa nhóm hạch chưa di căn vi thể và có di căn hạch, cụ thể 76,3% vs 21,7%, $p = 0,01$ [4].

Thời gian sống thêm theo độ mô học

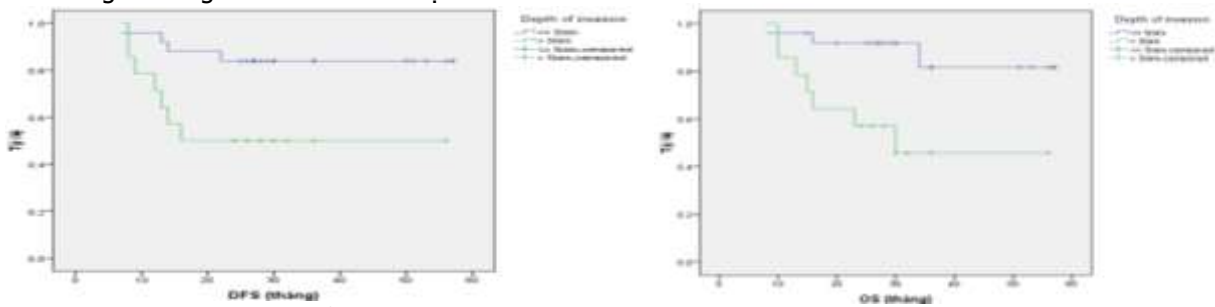


Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm và độ mô học

Tỷ lệ DFS 5 năm của 3 nhóm độ mô học (I, II, III) lần lượt là 82,6%, 71% và 33,3% (DFS trung bình 3 nhóm lần lượt 51,6 tháng, 44,8 tháng và 20,8 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,01$. Tỷ lệ OS 5 năm của 3 nhóm lần lượt 94,4% và 65,9% và 50% (OS trung bình của 3 nhóm lần lượt là 54,4 tháng; 46,3 tháng và 22,7 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009$.

Kết quả tương tự tác giả Ngô Xuân Quý và Su Jung Shim [1], [4].

Thời gian sống thêm theo mức độ xâm lấn sâu u



Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm và xâm lấn sâu u

Nhóm bệnh nhân có xâm lấn $> 5\text{mm}$ có tỷ lệ DFS 5 năm thấp hơn nhóm có mức độ xâm lấn $\leq 5\text{mm}$, cụ thể 50% và 84% (DFS trung bình 33,7 tháng và 50,1 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$. Tỷ lệ DFS 5 năm của 2 nhóm trên lần lượt là 45,7% và 81,6% (OS trung bình 35,2 tháng và 50,9 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,018$.

Tác giả Su Jung Shim, OS và DFS 5 năm khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với 2 nhóm bệnh nhân có u xâm lấn sâu $\leq 5\text{mm}$ và $> 5\text{mm}$, cụ thể OS 2 nhóm là 92% vs 96% ($p = 0,023$) và DFS 2 nhóm là 92% vs 66% ($p = 0,018$) [1].

V. KẾT LUẬN

Ung thư lưỡi gặp nhiều ở nam giới trung niên. DOI ($>5\text{mm}$) liên quan đến tình trạng di căn hạch tiềm ẩn. Di căn hạch, độ mô học cao và DOI $>5\text{mm}$ ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Su J. S, Jihye C, Woong S. K, et al. (2010).** Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients underwent surgery with and without postoperative radiotherapy. *Radiation Oncology*, 43-48.
2. **Shabbir Akhtar, Mubasher Ikaram. (2007).** Neck involvement in early carcinoma of tongue, Is elective neck dissection warranted?. *Journal of Pakistan Medical Association*.
3. **Vũ Việt Anh (2014),** Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ ung thư lưỡi tại Bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Ngô Xuân Quý (2010),** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn I, II tại bệnh viện K từ 2005-2010, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Shiga K et al. (2007).** Management of the patients with early stage oral tongue cancer, Tr389-396.
6. **Nguyễn Đức Lợi (2002),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng bệnh ung thư lưỡi điều trị tại bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. **Vũ Trung Chính (2014),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và tình trạng di căn hạch cổ trong ung thư lưỡi di động giai đoạn sớm (T1,T2) tại Bệnh viện K, Trường Đại học y Hà Nội, Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA THUỐC HOÀN CHỈ THỐNG TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG THỰC NGHIỆM

Nguyễn Vinh Quốc¹, Nguyễn Đức Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính bán trường diễn của thuốc Hoàn chỉ thống trên chuột cống trắng Wistar. **Phương pháp nghiên cứu:** theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới và OECD, thuốc Hoàn chỉ thống được dùng ở liều 4,8g/kg/ngày và 14,4g/kg/ngày trên chuột cống trắng (tương đương liều lâm sàng và gấp 3 liều lâm sàng) liên tục trong 4 tuần. **Kết quả:** không khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể trạng chung, thể trọng chuột, chức năng tạo máu, chức năng gan thận cũng như hình ảnh mô bệnh học gan thận giữa nhóm không dùng thuốc và hai nhóm uống Hoàn chỉ thống. **Kết luận:** thuốc Hoàn chỉ thống không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng thực nghiệm.

Từ khóa: Hoàn chỉ thống, độc tính bán trường diễn.

SUMMARY

STUDY OF SUB-CHRONIC TOXICITIES OF "HOAN CHI THONG" ON EXPERIMENTAL RATS

Objectives: To assess sub-chronic toxicities of a drug, named Hoan chi thong on experimental Wistar rats. **Subject and Method:** sub-chronic toxicities was conducted according to WHO and OECD guidelines, Hoan chi thong at doses of 4.8g/kg/day and 14.4g/kg/day on white rats (equivalent to the clinical dose and 3 times of clinical dose) for 4 consecutive weeks. **Results:** there were no significant differences in general conditions, body weight of rats, the complete blood count, liver and kidney functions as well as histological images of livers and kidneys between one distilled water treated group and two Hoan chi thong treated groups. **Conclusion:** Hoan chi thong did not cause sub-chronic toxicities on experimental white rats.

Key words: Hoan chi thong, sub-chronic toxicities.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Y học cổ truyền với bề dày lịch sử đã và đang chứng tỏ vị thế của mình trong điều trị triệu chứng đau trong nhiều bệnh lý xương khớp với các phương pháp đa dạng, mang tính độc đáo, hiệu quả tốt, an toàn [1]. Hoàn chỉ thống là thuốc được Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất từ các vị dược liệu có nguồn gốc trong

nước, có tác dụng khu phong, trừ thấp, hoạt huyết, thông kinh hoạt lạc chỉ thống, bổ khí huyết, ích can thận. Thuốc dự kiến dùng điều trị một số bệnh lý xương khớp trên lâm sàng. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy Hoàn chỉ thống có tác dụng chống viêm giảm đau và không thể hiện độc tính cấp [2], [3]. Để cung cấp các bằng chứng khoa học về tính an toàn của thuốc trước khi nghiên cứu đánh giá hiệu quả trên lâm sàng, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá độc tính bán trường diễn của thuốc Hoàn chỉ thống trên chuột cống trắng.

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

2.1. Chất liệu nghiên cứu: Thuốc nghiên cứu: thuốc "Hoàn chỉ thống" được bào chế dạng viên hoàn mềm theo công thức từ các vị dược liệu Dây gấm, Dây đau xương, Ngư tất, Kê huyết đằng, Bạch chỉ, Quế chi. Trọng lượng 8,5g/viên, đóng gói 10 viên/hộp, sản xuất tại Khoa Dược - Viện Y học cổ truyền Quân đội, đã được Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương/Bộ Y tế kiểm định đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Chuột cống trắng Wistar, số lượng 30 con khỏe mạnh, cả 2 giống. Trọng lượng 170-200g do Trung tâm chăn nuôi - Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp. Các chuột thực nghiệm được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm tại Khoa Nghiên cứu thực nghiệm/Viện Y học cổ truyền Quân đội 3-5 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng, uống nước tự do.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thử độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng bằng đường uống theo hướng dẫn của OECD và Tổ chức Y tế thế giới WHO [4], [5].

- Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con, được đánh số thứ tự theo quy định tiến hành thực nghiệm.

+ Lô đối chứng: uống nước cất 1ml/100 g thể trọng/ngày.

+ Lô thử 1: uống "Hoàn chỉ thống" liều 4,8g/kg/ngày (tương đương liều trên lâm sàng, tính theo hệ số 7 cho chuột cống).

+ Lô thử 2: uống "Hoàn chỉ thống" liều 14,4g/kg/ngày (gấp 3 lần lô thử 1).

Cách pha thuốc: 1 viên hoàn mềm 8,5 g pha vừa đủ 22ml nước cất (quy đổi 1ml dung dịch

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.6.2018

Ngày duyệt bài: 2.7.2018

thuốc tương đương 0,4 g thuốc) cho các chuột ở lô thử 1 uống. 1 viên hoàn mềm 8,5 g pha vừa đủ 6ml nước cất (quy đổi 1ml dung dịch thuốc tương đương 1,4 g thuốc) cho các chuột ở lô thử 2 uống. Chuột cống trắng được uống nước hoặc dung dịch thuốc thử bằng kim đầu tù cỡ 16 trong thời gian 4 tuần liên tục, mỗi ngày một lần vào 8 giờ sáng.

- *Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá:*

+ Tình trạng chung, thể trọng chuột thực nghiệm.
+ Đánh giá chức năng cơ quan tạo máu thông qua một số chỉ số huyết học: số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

+ Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng các enzym: AST, ALT, nồng độ bilirubin toàn phần. Đánh giá chức năng thận thông qua xét nghiệm Ure, Creatinin huyết thanh.

Các chỉ tiêu theo dõi được thu thập và đánh giá tại các thời điểm trước uống thuốc (T₁), sau 2 tuần

uống thuốc (T₂) và sau 4 tuần uống thuốc (T₄).

- *Mô bệnh học:* Sau 4 tuần uống thuốc, các chuột thực nghiệm được mổ để quan sát đại thể hình ảnh gan, thận. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột thực nghiệm ở mỗi lô.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các thuật toán được áp dụng: tính tỷ lệ phần trăm, tính số trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh số trung bình theo thuật toán T-Student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng chung và thay đổi thể trọng chuột cống trắng: Trong thời gian thực nghiệm, các chuột ở cả 3 lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Không nhận thấy biểu hiện bất thường ở cả 3 lô trong thời gian 4 tuần nghiên cứu.

Bảng 1. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống đến thể trọng chuột cống trắng (gam; $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm	Lô chuột			p
	Đối chứng ^(a) (n=10)	Thử 1 ^(b) (n=10)	Thử 2 ^(c) (n=10)	
T ₁ ⁽¹⁾	184,9±23,4	184,21±17,6	178,2±17,8	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
T ₂ ⁽²⁾	203,0±24,7	212,01±23,2	205,2±22,8	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
T ₄ ⁽³⁾	205,1±30,0	228,15±32,8	220,4±23,4	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
p	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05	p ₁₋₂ ; p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ >0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần thực nghiệm, trọng lượng chuột ở cả 3 lô (lô đối chứng và 2 lô thử) đều tăng so với thời điểm trước khi nghiên cứu (p<0,05). Không có sự khác biệt về mức độ tăng trọng lượng giữa lô đối chứng và các lô dùng thuốc thử tại cùng thời điểm theo dõi (p>0,05).

3.2. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống tới chức năng tạo máu

Bảng 2. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống tới một số chỉ số huyết học ($\bar{X} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Lô chuột	Thời điểm			p
		T ₁ ^(a)	T ₂ ^(b)	T ₄ ^(c)	
Số lượng hồng cầu (T/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	6,30±0,76	6,51±0,49	6,61±0,39	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 1 ⁽²⁾ (n=10)	6,47±0,80	6,48±0,38	6,69±0,33	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 2 ⁽³⁾ (n=10)	6,29±0,71	6,26±0,49	6,68±0,60	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	
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	12,66±1,41	13,15±0,89	13,04±0,71	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 1 ⁽²⁾ (n=10)	13,39±1,42	13,24±0,74	13,48±0,94	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 2 ⁽³⁾ (n=10)	12,65±1,38	12,84±0,76	12,87±1,01	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	
	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	34,12±3,79	36,05±2,62	38,14±2,46	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05

Hematocrit (%)	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	36,09±4,01	36,04±1,92	38,62±2,83	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	36,04±2,22	35,75±1,32	36,49±1,55	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	
Số lượng bạch cầu (G/lit)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	9,88±2,70	9,95±1,42	8,82±3,10	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	10,00±1,50	10,82±4,35	9,91±2,56	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	9,42±1,01	10,91±1,73	9,99±2,33	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	
Số lượng tiểu cầu (G/lit)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	389,2±101,74	370,1±55,91	465,6±97,37	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	450,1±91,86	393,7±68,32	467,6±83,28	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	423,5±68,90	337,9±53,03	459,0±71,21	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	

Sau 2 tuần và sau 4 tuần thực nghiệm, các chỉ tiêu đánh giá chức năng cơ quan tạo máu (số lượng hồng cầu, nồng độ Hematocrit, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu) của chuột cống trắng ở các lô thử 1 và lô thử 2 không khác biệt khi so sánh với lô đối chứng và khi so sánh tại cùng thời điểm theo dõi (p>0,05).

3.3. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thông tới chức năng gan chuột cống trắng

Bảng 3. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thông tới chức năng gan chuột cống trắng thực nghiệm ($\bar{x} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Lô chuột	Thời điểm			p
		T ₁ ^(a)	T ₂ ^(b)	T ₄ ^(c)	
Hoạt độ AST (U/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	119,86±37,76	111,72±23,47	98,22±26,43	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	104,14±11,56	99,88±20,19	89,9±13,09	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	93,98±11,72	105,5±20,62	98,93±36,16	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	
Hoạt độ ALT (U/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	45,5±6,64	50,48±11,89	47,96±9,11	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	48,71±9,14	57,47±12,94	49,62±9,26	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	46,98±15,48	57,72±11,44	50,14±11,09	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 bilirubin toàn phần (μmol/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	43,59±20,40	40,41±16,37	33,04±9,13	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 1 ⁽²⁾ (n=10)	35,69±7,34	39,26±3,66	33,94±10,92	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thứ 2 ⁽³⁾ (n=10)	36,58±7,59	34,55±4,15	35,64±10,31	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	

Sau 2 tuần và sau 4 tuần theo dõi, hoạt độ các men AST, ALT và nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột cống trắng thực nghiệm tại các lô thử 1 và lô thử 2 không có sự khác biệt khi so sánh với lô đối chứng và khi so sánh tại cùng thời điểm theo dõi ($p > 0,05$).

3.4. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống tới chức năng thận chuột cống trắng

Bảng 4. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống tới chức năng thận chuột cống trắng thực nghiệm ($\bar{x} \pm SD$)

Chỉ tiêu	Lô chuột	Thời điểm			p
		T ₁ (a)	T ₂ (b)	T ₄ (c)	
Nồng độ ure (mmol/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	7,04±0,60	7,60±0,65	7,65±0,87	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 1 ⁽²⁾ (n=10)	7,47±0,61	7,66±0,89	7,73±0,83	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 2 ⁽³⁾ (n=10)	7,16±0,77	7,75±0,98	7,23±0,81	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 creatinin (μmol/l)	Đối chứng ⁽¹⁾ (n=10)	74,18±8,76	76,14±17,76	72,28±7,14	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 1 ⁽²⁾ (n=10)	74,37±4,79	73,17±16,55	71,80±19,83	p _{a-b} ; p _{a-c} ; p _{b-c} >0,05
	Thử 2 ⁽³⁾ (n=10)	72,95±3,95	74,29±11,16	69,7±5,74	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 ure và nồng độ creatinin huyết thanh chuột cống trắng ở cả lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt khi so sánh với lô đối chứng và khi so sánh tại cùng thời điểm theo dõi sau 2 tuần và sau 4 tuần dùng thuốc liên tục ($p > 0,05$).

3.5. Thay đổi về mô bệnh học

3.5.1. Đại thể

* Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng thực nghiệm:



Ảnh 1. Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô đối chứng



Ảnh 2. Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thử 1



Ảnh 3. Hình ảnh đại thể thận chuột cống trắng lô thử 2

Chưa nhận thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể thận ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thử 1 và lô thử 2 uống Hoàn chỉ thống. Bề mặt thận nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ đồng nhất, không thấy xuất huyết, đàn hồi khi ấn.

* Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng thực nghiệm:



Ảnh 4. Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô đối chứng

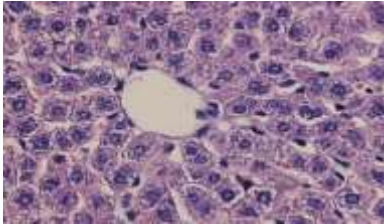


Ảnh 5. Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 1

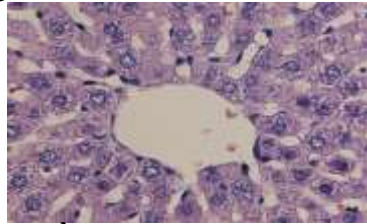


Ảnh 6. Hình ảnh đại thể gan chuột cống trắng lô thử 2

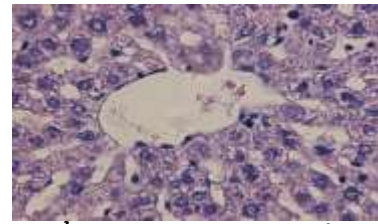
Chưa nhận thấy sự khác biệt hình ảnh đại thể gan ở các chuột tại các lô đối chứng uống nước cất, lô thử 1 và lô thử 2 uống Hoàn chỉ thống với liều có tác dụng tương đương (tính theo hệ số 7) và liều gấp 3 lần liều điều trị trên người. Bề mặt gan nhẵn, bóng đều, màu nâu đỏ, không có u cục, không xuất huyết, đàn hồi khi ấn.

3.5.2. Ví thể: *Hình ảnh vi thể gan:

Ảnh 7. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô đối chứng (HE x 400)



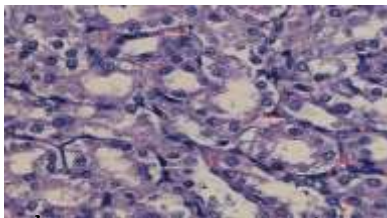
Ảnh 8. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô thứ 1 (HE x 400)



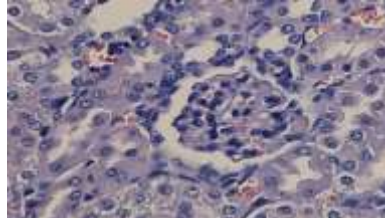
Ảnh 9. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô thứ 2 (HE x 400)

Dưới kính hiển vi độ phóng đại 400 lần tại các chuột lô đối chứng, lô thứ 1 và lô thứ 2 nhận thấy, từ tĩnh mạch trung tâm các tế bào gan xếp thành hình ảnh bè Remak. Nhân tế bào bắt màu đậm, không thấy hình ảnh nhân vỡ mảnh, nhân tan. Không thấy hình ảnh xuất huyết hoặc hoại tử tại các tiểu thùy gan. Kết luận: hình ảnh gan bình thường.

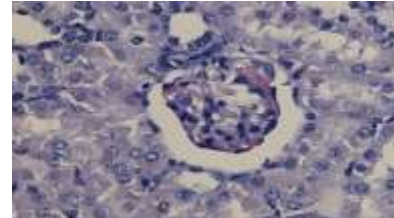
*Hình ảnh vi thể thận:



Ảnh 10. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô đối chứng (HEx400)



Ảnh 11. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô thứ 1 (HEx400)



Ảnh 12. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô thứ 2 (HEx400)

Dưới kính hiển vi độ phóng đại 400 lần tại các chuột lô đối chứng, lô thứ 1 và lô thứ 2 nhìn thấy rõ cầu thận, khoang Bowman, cuộn mao mạch, ống lượn. Nhân các tế bào cầu thận và ống thận bắt màu đậm. Không phát hiện tổn thương cầu thận và ống thận. Kết luận: hình ảnh thận bình thường.

IV. BÀN LUẬN

Theo OECD và WHO, tình trạng chung, trọng lượng cơ thể và các chỉ số huyết học là những xét nghiệm bắt buộc khi đánh giá độc tính của thuốc thử [4], [5]. Kết quả theo dõi trong 4 tuần thực nghiệm cho thấy, các chuột ở cả 3 lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Không thấy biểu hiện gì đặc biệt ở cả 3 lô chuột thực nghiệm trong suốt thời gian nghiên cứu. Trọng lượng chuột ở lô chứng và 2 lô thử đều tăng có ý nghĩa so với thời điểm trước khi nghiên cứu. Không khác biệt về mức độ tăng trọng lượng giữa lô chứng và các lô dùng thuốc thử tại cùng thời điểm theo dõi. Các chỉ tiêu huyết học đánh giá chức năng cơ quan tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu) tại các thời điểm theo dõi của chuột cống trắng ở cả hai lô uống Hoàn chỉ thống đều thay đổi không khác biệt với thời điểm trước uống thuốc và so với lô chứng sau 4 tuần uống thuốc liên tục. Như vậy, cả hai liều thuốc thử không làm ảnh hưởng xấu đến tình trạng chung, thể trọng và chức năng cơ quan tạo máu

chuột cống trắng thực nghiệm.

Trong cơ thể gan là cơ quan đảm nhận nhiều chức năng rất quan trọng. Gan là cơ quan có chức năng khử độc đồng thời là cơ quan chịu tác động mạnh của hóa chất, độc tố. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc với gan, làm ảnh hưởng đến chức năng gan. Vì vậy, khi nghiên cứu độc tính của thuốc thì đánh giá ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan là rất cần thiết, đặc biệt đối với nghiên cứu các tác nhân gây tổn thương tế bào gan, người ta thường định lượng hoạt độ các enzym có nguồn gốc tại gan và nồng độ bilirubin toàn phần [4], [6]. Kết quả thu được từ nghiên cứu cho thấy hoạt độ ALT, AST, nồng độ bilirubin toàn phần của chuột cống trắng thực nghiệm ở cả lô thứ 1 và lô thứ 2 sau 4 tuần liên tục uống Hoàn chỉ thống thay đổi không có ý nghĩa so với lô đối chứng và so với thời điểm trước uống thuốc. Điều này chứng tỏ thuốc Hoàn chỉ thống không gây tổn thương tế bào gan chuột cống trắng thực nghiệm.

Thận là cơ quan bài tiết của cơ thể, chịu tác động mạnh của độc tố, nhất là các độc tố có nguồn gốc từ động vật, thực vật. Do vậy đánh

giá ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng thận là nội dung quan trọng trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn với hai chỉ tiêu xét nghiệm cơ bản là định lượng ure và creatinin máu [4], [6]. Kết quả cho thấy nồng độ ure và creatinin trong máu chuột cống trắng thực nghiệm ở cả lô thử 1 và lô thử 2 sau 4 tuần liên tục uống Hoàn chỉ thống thay đổi không khác biệt so với lô đối chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử. Như vậy, Hoàn chỉ thống không gây ảnh hưởng tới chức năng thận chuột cống trắng thực nghiệm.

Giải phẫu đại thể và vi thể gan thận là chỉ số bắt buộc khi đánh giá tính an toàn của thuốc theo hướng dẫn của WHO trong đó xét nghiệm vi thể được coi là tiêu chuẩn vàng [5]. Kết quả nghiên cứu mô bệnh học gan, thận tại các lô chuột cống trắng thực nghiệm uống Hoàn chỉ thống cho thấy, hình ảnh đại thể và vi thể của các cơ quan này không có khác biệt so với lô đối chứng. Như vậy có thể nhận định sự phối hợp các thành phần trong công thức và qui trình bào chế Hoàn chỉ thống không chứa chất gây tổn thương gan, thận. Các vị thuốc có trong công thức Hoàn chỉ thống đều là các vị được liệu có nguồn gốc tại Việt Nam, đã được sử dụng từ hàng ngàn năm nay trong nhiều bài thuốc khác nhau và chưa có ghi nhận nào về tác dụng phụ bất lợi của chúng [7]. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả xét nghiệm các chỉ tiêu sinh hóa đánh giá chức năng gan, thận đã được thực hiện trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Thuốc Hoàn chỉ thống liều 4,8g/kg và liều 14,4g/kg thể trọng chuột cống trắng sau 4 tuần uống thuốc liên tục không gây ảnh hưởng tới tình trạng chung, thể trọng, chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận và hình ảnh mô bệnh học gan, thận chuột cống trắng thực nghiệm. Các chỉ tiêu theo dõi này đều trong giới hạn bình thường và không khác biệt so với lô đối chứng trong toàn bộ thời gian thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Quốc Bảo (2012).** *Bệnh học Y học cổ truyền*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
2. **Nguyễn Vinh Quốc, Trần Thị Tuyết Nhung (2017).** Đánh giá tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chỉ thống trên thực nghiệm. *Tạp chí Y học thực hành*, 325, 49-52.
3. **Nguyễn Vinh Quốc, Trần Thị Mai (2016).** Nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng của thuốc Hoàn chỉ thống đối với một số chỉ số huyết học trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Y học Việt nam*, 4 (1), 126-131.
4. **OECD (2008).** Guidelines for the testing of chemicals - Repeated dose 28 days oral toxicity study in rodents. *Environmental Health and safety Monograph series on testing and assessment*, 407.
5. **World Health Organization (2010).** Monographs on medicinal plants commonly used in the Newly independent states (NIS). 141-158.
6. **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2012).** *Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng*, NXB Y học, Hà Nội.
7. **Đỗ Tất Lợi (1999).** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.

KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT CẮT TOÀN BỘ DẠ DÀY ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Văn Vũ*, Nguyễn Đại Bình*, Nguyễn Văn Tài*, Vũ Thị Thanh*, Hà Thành Kiên*, Phan Quang Đạt*, Trần Xuân Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 60 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện K từ 2015 đến 2017. **Kết quả:** Tuổi

trung bình 49,3±5,7 (22-76); nam/nữ là 2,5/1. Vị trí tổn thương thường gặp là bờ cong nhỏ chiếm 51,7%. Loại mô bệnh học thường gặp là ung thư biểu mô tuyến ống chiếm 68,3%. Giai đoạn bệnh chủ yếu là IIIA và IIIB chiếm tỷ lệ lần lượt 48,3% và 23,3%. Kết quả sớm: tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật 1,7%; biến chứng rò mòm tá 3,3%; rò dưỡng chấp 1,7%; chảy máu sau mổ 1,7%; tắc ruột sớm sau mổ 1,7%; nhiễm trùng vết mổ 16,7%. **Kết luận:** Ung thư dạ dày gặp nhiều ở nam trung niên, vị trí thường gặp là bờ cong nhỏ. Cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày ở Bệnh viện K là phẫu thuật an toàn, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong thấp.

Từ khóa: Ung thư biểu mô dạ dày, cắt toàn bộ dạ dày, kết quả sớm.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Vũ

Email: levanvu.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 9.7.2018

SUMMARY**SHORT-TERM OUTCOME OF TOTAL GASTRECTOMY FOR PATIENTS WITH GASTRIC CARCINOMA AT NATIONAL CANCER HOSPITAL**

Objective: Reviewing clinical, subclinical features and assessing the short-term outcome of total gastrectomy for patients with gastric carcinoma at National Cancer Hospital. **Patients and method:** Clinical retrospective and descriptive study of 60 gastric carcinoma patients with total gastrectomy at National Cancer Hospital. **Results:** Median age was 49.3±5.7 (22-76); male/female was 2.5/1. The common tumor site was lesser curvature (51.7%). Tubular adenocarcinoma was the most common histologic type of gastric carcinoma (68.3%). The rates of stage IIIA, IIIB were 48.3%, 23.3%, respectively. Short-term outcome: The overall mortality rate was 1.7%; duodenal stump fistula rate was 3.3%; lymphatic fistula rate was 1.7%; internal bleeding rate was 1.7%; early bowel obstruction rate was 1.7% and surgical site infection rate was 16.7%. **Conclusions:** Gastric carcinoma is more prevalent in the middle-aged men with presentation in the lesser curvature. Total gastrectomy for patients with gastric carcinoma at National Cancer Hospital is safe, complication and mortality rate are low.

Key words: Gastric carcinoma, total gastrectomy, short-term outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) đứng thứ 5 trong số các bệnh ung thư thường gặp trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong thứ 3 do bệnh lý ung thư ở cả 2 giới [1]. Tại Việt Nam, UTDD là loại ung thư khá phổ biến, đứng thứ 2 sau ung thư phổi ở nam và đứng thứ 3 sau ung thư vú, cổ tử cung ở nữ, chiếm 13,5% trong tổng số các bệnh ung thư [2].

Cắt toàn bộ dạ dày là một trong những phẫu thuật chủ yếu trong điều trị triệt căn UTDD. Với sự tiến bộ của kỹ thuật mổ, gây mê hồi sức, cắt toàn bộ dạ dày không còn là một phẫu thuật quá lớn. Nhưng đây vẫn là một phẫu thuật phức tạp, có tỷ lệ biến chứng và tử vong cao [3].

Tại Bệnh viện K từ những năm 1998 đã có những tổng kết cho thấy hàng năm có khoảng 150 trường hợp UTDD được điều trị. Theo đó, tỷ lệ các trường hợp được chỉ định cắt toàn bộ dạ dày cũng tăng lên đáng kể. Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày kèm nạo vét hạch theo trường phái Nhật Bản, cũng như phối hợp với điều trị hỗ trợ hóa chất góp phần tăng thêm đáng kể kết quả điều trị [4]. Ngoài báo cáo về "Kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày của 55 bệnh nhân ung thư dạ dày tại bệnh viện K từ 4/1998 – 10/2004" thì gần đây chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên

cứu này với mục tiêu: "Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày tại Bệnh viện K."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày tại Bệnh viện K từ 2015 đến 2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày trên nội soi sinh thiết trước mổ.

- Được phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày + vét hạch.

- Mô bệnh học sau mổ: ung thư biểu mô dạ dày.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ.

- Đã phẫu thuật cắt dạ dày do loét, thủng hoặc ung thư trước đây.

- Bệnh nhân có các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng****3.1.1 Tuổi và giới**

Đặc điểm về tuổi: Ung thư dạ dày thường gặp ở nhóm tuổi trung niên. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là 49,3±5,7. Kết quả tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu là 46,0 [4]. Theo Đặng Văn Thời, tuổi trung bình 58,43±13,2 [5].

Đặc điểm về giới: Nam giới chiếm 71,7%; tỉ lệ nam/nữ là 2,5/1. Kết quả của tác giả Nguyễn Văn Hiếu là 1,2/1 và Đặng Văn Thời là 4/1 [4], [5]. Tuy kết quả chênh lệch nhiều nhưng đều có chung kết luận là tỷ lệ UTDD ở nam cao hơn nhiều so với nữ, có thể do nam giới chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, uống rượu.

3.1.2 Đặc điểm khối u

Bảng 1: Vị trí tổn thương

Vị trí u	Số BN	Tỷ lệ %
Bờ cong nhỏ	31	51,7
Tâm vị	8	13,3
Thân vị	7	11,7
Hang vị	4	6,7
Thâm nhiễm toàn bộ dạ dày	3	5,0
Bờ cong nhỏ + thân vị	2	3,3
Bờ cong nhỏ + tâm vị	2	3,3
Tâm vị + thực quản	2	3,3
Bờ cong nhỏ + hang vị	1	1,7
Tổng	60	100

Vị trí tổn thương hay gặp nhất là tại bờ cong nhỏ (51,7%), tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu 45,5% [4]. Trong nghiên cứu của Phan Minh Ngọc tỷ lệ tổn thương ở bờ cong nhỏ là 25,1% [6].

Đặc điểm mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến ống gặp 41 ca chiếm 68,3%. Trong đó ung thư biểu mô tuyến biệt hóa thấp gặp 24 ca (40%), ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa gặp 12 ca (20%) và ung thư biểu mô tuyến biệt hóa thấp cao gặp 5 ca (8,3%). Ung thư biểu mô tuyến nhầy 10 ca chiếm 16,7%. Ung thư biểu mô tế bào nhân 6 ca chiếm 10%. Ung thư biểu mô không biệt hóa 2 ca chiếm 3,3%. Ung thư biểu mô tế bào vảy 1 ca chiếm 1,7%. Kết quả này cũng tương tự kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu, Phan Minh Ngọc [4], [6].

Mức độ xâm lấn của khối u và giai đoạn bệnh

Bảng 2: Mức độ xâm lấn của khối u và giai đoạn bệnh

Mức độ xâm lấn	Số BN	Tỷ lệ %
T2	3	5,0
T3	14	23,3
T4a	26	43,3
T4b	17	28,4
N0	7	11,7
N1	27	45,0
N2	16	26,7
N3	10	16,6
M1	4	6,7
Tổng	60	100
Giai đoạn bệnh theo TNM	Số BN	Tỷ lệ %
IIA	2	3,3
IIB	3	5,0
IIIA	29	48,3
IIIB	14	23,3
IIIC	8	13,3
IV	4	6,8
Tổng	60	100

Đa số các trường hợp khối u ở giai đoạn IIIA (48,3%) và IIIB (23,3%), 88,3% ung thư đã di căn hạch và 6,8% trường hợp đã di căn xa.

3.2 Kết quả phẫu thuật

Cách thức phẫu thuật

Bảng 3: Cách thức phẫu thuật

Phương pháp phục hồi lưu thông tiêu (N=60)		
Nối kiểu Roux-en-Y	56	93,3%
Nối kiểu Omega	4	6,7%
Cắt toàn bộ dạ dày mở rộng		
Cắt TBDD + cắt lách	4	6,7%
Cắt TBDD + cắt u buồng trứng	2	3,3%
Cắt TBDD + cắt gan	2	3,3%

Cắt TBDD + mở thông hồng tràng	14	23,3%
--------------------------------	----	-------

Phương pháp phục hồi lưu thông được sử dụng chủ yếu là nối kiểu Roux-en-Y (93,3%). Tại Brazil, từ 1993-2007, nghiên cứu của Nelson Adami Andreollo và cộng sự cho thấy tỷ lệ sử dụng kiểu nối Roux-en-Y là 86,7% [7]. Trường hợp khối u xâm lấn lân cận hoặc di căn xa có khả năng cắt bỏ thì sẽ được tiến hành cắt toàn bộ dạ dày mở rộng trong một thì (13,3%). Có 23,3% trường hợp bệnh nhân được mở thông hồng tràng nuôi dưỡng.

Biến chứng sớm sau mổ: Tử vong sau phẫu thuật gặp 1 trường hợp (1,7%). Rò mòm tá gặp 2 trường hợp (3,3%). Rò bạch huyết gặp 1 trường hợp (1,7%). Chảy máu sau mổ gặp 1 trường hợp (1,7%). Tắc ruột sớm sau mổ gặp 1 trường hợp (1,7%). Nhiễm trùng vết mổ gặp 10 trường hợp (16,7%).

Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu, tỷ lệ rò đục miệng nối là 3,6%, tỷ lệ tử vong do phẫu thuật là 3,6% [4]. Kết quả nghiên cứu của Phan Minh Ngọc, tỷ lệ rò miệng nối thực quản-ruột là 1,3%, tỷ lệ tử vong là 0,9%[6]. Kết quả nghiên cứu của Đặng Văn Thời tỷ lệ rò miệng nối là 4,9%, tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ là 4,3%[5].

Tại Nhật Bản, theo nghiên cứu gộp của Mikito Inokuchi và cộng sự trên 1500 bệnh nhân, tỷ lệ rò miệng nối là 2,1%. Trong báo cáo của Nelson Adami Andreollo và cộng sự, tỷ lệ rò miệng nối là 6,0%, tỷ lệ rò mòm tá là 2,3%, tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ là 7,3% [7].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày ở Bệnh viện K là phẫu thuật an toàn, tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ tử vong thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. GLOBOCAN Cancer Fact Sheets:** stomach Cancers. <[http:// globocan.iarc.fr/old/ FactSheets/cancers/ stomach-new.asp](http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/stomach-new.asp)>, accessed: 30/07/2018.
- 2. Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong (2008).** Lịch sử nghiên cứu và tình hình bệnh ung thư. Dịch tễ học bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- 3. Hyodo M, Hosoya Y, Hirashima Y, et al. (2007).** Minimum leakage rate of stapled esophagojejunostomy with sacrifice of a small part of the jejunum after total gastrectomy in 390 consecutive patients. *Dig Surg*, **24**, 169-172.
- 4. Nguyễn Văn Hiếu (2004).** Nghiên cứu kết quả cắt dạ dày toàn bộ của bệnh nhân ung thư dạ dày tại bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- 5. Đặng Văn Thời (2017).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, thương tổn và đánh giá kết quả lâu dài phẫu thuật triệt căn ung thư phần trên dạ dày, Trường đại học Y-Dược Huế, Huế.

6. Phan Minh Ngọc (2011). Nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày do ung thư biểu mô tại bệnh viện Việt Đức, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

7. Andreollo N.A, Lopes L.R, Coelho J.S. (2011). Postoperative complications after total gastrectomy in the gastric cancer. Analysis of 300 patients. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, **24(2)**, 126-130.

VIÊM TAI GIỮA Ứ DỊCH VÀ PHÁT ÂM CỦA TRẺ

**Đình Tuấn Anh¹, Phạm Thị Bích Đào²,
Lê Tiến Tùng², Vũ Thị Phương Thảo²**

TÓM TẮT

Viêm tai giữa ứ dịch là bệnh lý thường gặp ở trẻ từ 2 tháng đến 6 tuổi. Viêm tai giữa ứ dịch ảnh hưởng đến sức nghe, tính ổn định và nhất quán của các tín hiệu thính giác vì thế cũng ảnh hưởng tới ngôn ngữ- phát âm của trẻ. Do đó việc tìm hiểu mức độ ảnh hưởng của bệnh đối với sức nghe và ngôn ngữ- phát âm của trẻ sẽ giúp các bác sĩ tư vấn cũng như hỗ trợ điều trị cho trẻ. Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân có độ tuổi từ 3 - 6 tuổi được chẩn đoán là viêm tai giữa ứ dịch (khám lâm sàng và nhĩ lượng) và phân tích một số âm- phổ âm. Kết quả cho thấy 100% vẫn phát triển được ngôn ngữ bình thường tuy nhiên có một số âm bị ảnh hưởng chủ yếu: các âm trầm u (33,3%), p(23,3%), h(13,3%), g(13,3%), ch(10%). Thời gian viêm tai giữa ứ dịch ảnh hưởng tới khả năng phát âm: 3 tháng tỷ lệ 15,4%, 4- 6 tháng, tỷ lệ 47%.

Từ khóa: viêm tai giữa ứ dịch, âm trầm, khả năng phát âm.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN OTITIS MEDIA WITH EFFUSION AND STANDARD PRONUNCIATION

Otitis media with effusion is a common disease in children from 2 months to 6 years. The disease affect hearing ability, so it also affects language, so understanding the impact of hearing impairment on children's hearing and language will help clinicians provide counseling and support. treatment for children. The study was conducted on 30 patients aged 3-6 years who were diagnosed as otitis media with effusion (clinical examination and tympanometry) and analyzed for a number of negative tones. The results show that 100% still develop normal language but there are some negative influences mainly: u (33,3%), p (23,3%), h (13,3% %), g (13,3%), ch (10%). The duration of otitis media affects the ability to pronounce: 3 months rate 15,4%, 4- 6 months rate 47%.

Keywords: Otitis media with effusion, bass tone, phonation.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đình Tuấn Anh

Email: dinhhoaianh19@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 10.7.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý về tai tác động rất nhiều đến quá trình phát triển ngôn ngữ của trẻ [1]. Viêm tai giữa ứ dịch được đề cập đến là một trong những nguyên nhân làm ngôn ngữ trẻ bị ảnh hưởng [2]. Viêm tai giữa ứ dịch là bệnh lý tồn tại dịch tiết trong tai giữa mà không có triệu chứng của viêm cấp tiến triển, triệu chứng chính là nghe kém và tức tai [3]. Nghiên cứu đầu tiên được thực hiện trên những trẻ bị bệnh gây đoạn nhiễm sắc thể, người ta nhận thấy ngôn ngữ của chúng không phát triển được nhưng không phải do bệnh lý di truyền đó mà do bị viêm tai giữa ứ dịch [4]. Nhiều tác giả cũng cho rằng viêm tai giữa ứ dịch làm trẻ không nghe được rõ ràng, các tín hiệu thính giác bị méo mó nên chúng không tập trung khi tiếp nhận ngôn ngữ [5], làm mất mọi thính giác của trẻ [6]. Những trẻ bị viêm tai giữa ứ dịch vẫn có thể nói được bình thường tuy nhiên phát âm của chúng không thật sự hoàn thiện [7]. Ở những trẻ không nói được có viêm tai giữa ứ dịch người ta thấy rằng nguyên nhân chính lại do những bệnh lý về thần kinh như hội chứng Down, gây đoạn nhiễm sắc thể... mà không phải do nghe kém của viêm tai giữa ứ dịch. Từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá mức độ ảnh hưởng của viêm tai giữa ứ dịch đến ngôn ngữ- phát âm của trẻ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ được chẩn đoán là viêm tai giữa ứ dịch, trong độ tuổi từ 3 - 6 tuổi, có tiền sử viêm tai giữa ứ dịch \geq 3 tháng, không có bệnh lý tâm thần kinh hay bất thường giải phẫu bẩm sinh về Tai Mũi Họng. Số trẻ đủ tiêu chuẩn thực tế là 30.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tai giữa ứ dịch: hòm nhĩ có dịch, thay đổi trên hình ảnh nhĩ lượng: đỉnh tù, dẹt, lệch âm...

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu thuận tiện

3. Các thông số nghiên cứu:

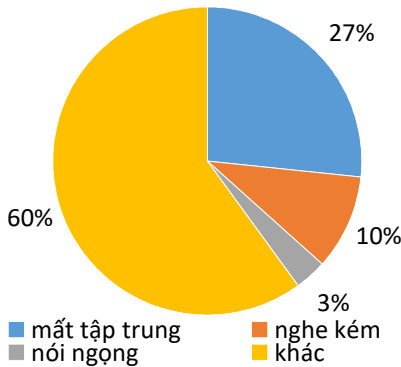
- Triệu chứng viêm tai giữa thanh dịch: soi màng nhĩ – mất nón sáng, trong hòm tai thấy có dịch, nhĩ lượng tù và lệch âm.

- Ghi âm phát âm của trẻ các từ và câu ngắn
- Phân tích âm trên phần mềm PRAAT

4. Đạo đức nghiên cứu: Không vi phạm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Nghiên cứu mang lại kết quả giúp bác sĩ phát hiện và tư vấn sớm cho bố mẹ trẻ về tác động của viêm tai ứ dịch để điều trị kịp thời tránh để lại di chứng cho trẻ, không gây ra các tác động không mong muốn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phân bố tuổi: 3 tuổi: 13,3%, 4 tuổi: 33,3%, 5 tuổi: 13,3%. 6 tuổi: 40%
2. Các triệu chứng của viêm tai giữa ứ dịch

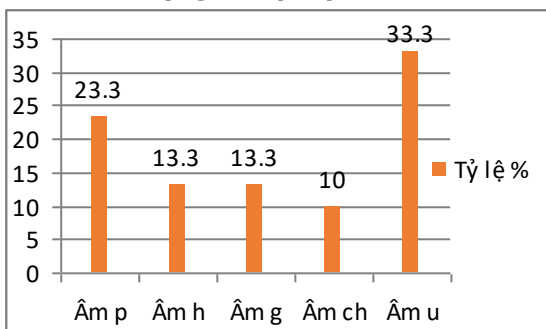


Biểu đồ 1: Dấu hiệu mà gia đình trẻ nhận thấy.

Nhận xét: 27% là trẻ mất tập trung, 10% là nghe kém, 3% (1 trẻ) nói ngọng trong khi đa phần là các triệu chứng khác (60%). Có thể thấy các triệu chứng về sức nghe hay phát âm ít được gia đình trẻ để ý tới hoặc khó để phát hiện.

Đo nhĩ lượng: 45% type As, 36,67% type B và type C là 18,33%

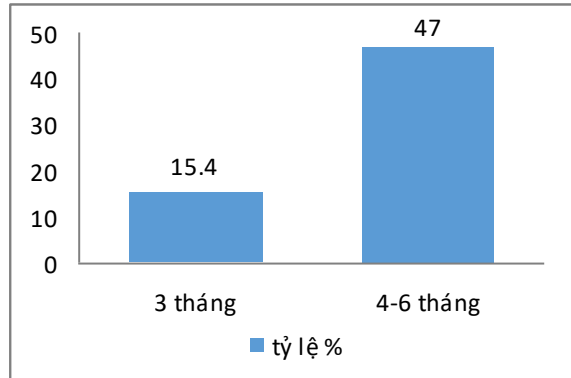
3. Chất lượng âm qua phân tích



Biểu đồ 2: Phân tích phát âm của trẻ

Nhận xét: một số âm trẻ phát âm không chuẩn: âm u: 33,3%, âm p: 23,3%, âm h 13,3%, âm g 13,3%, âm ch 10%.

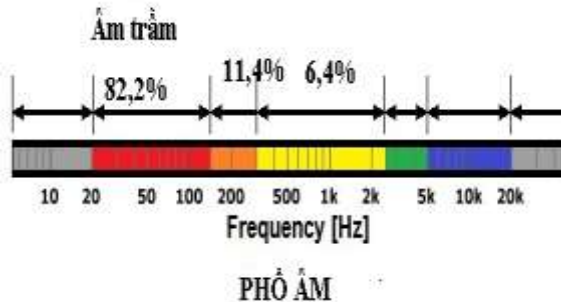
4. Thời gian bị viêm tai giữa ứ dịch và khả năng phát âm chuẩn



Biểu đồ 3. Liên quan giữa thời gian viêm tai giữa ứ dịch và phát âm chuẩn.

Nhận xét: Thời gian viêm tai giữa ứ dịch ảnh hưởng tới lỗi phát âm: 3 tháng tỷ lệ 15,4%, trên 3 tháng (4-6 tháng) chiếm tỷ lệ 47%.

5. Phổ âm



Biểu đồ 4. Phổ âm của các âm phát âm không chuẩn

Nhận xét: Phổ âm mà trẻ bị ảnh hưởng do viêm tai giữa ứ dịch chủ yếu là tần số trầm, từ 20-100 dB chiếm 82,2%, từ 100 – 200 dB chiếm 11,4%, trên 200 dB chiếm 6,4%.

IV. BÀN LUẬN

Phát âm chuẩn của trẻ ngày càng được gia đình và cả xã hội quan tâm vì thế việc tìm ra các nguyên nhân gây ảnh hưởng tới khả năng phát âm của trẻ được rất nhiều nhà khoa học tìm hiểu [1]. Viêm tai giữa ứ dịch được cho rằng là một trong những nguyên nhân làm cho trẻ nghe kém, tiếp nhận âm thanh một cách méo mó, không chuẩn dẫn tới phát âm không hoàn thiện, về lâu dài ảnh hưởng tới ngôn ngữ và phát triển của trẻ [2], [3], [6]. Mức độ ảnh hưởng tới ngôn

ngữ của trẻ đến đâu, từ bao giờ là một câu hỏi lớn. Các triệu chứng về nghe kém hay rối loạn phát âm thường khó để người trông trẻ có thể nhận biết (theo nghiên cứu khoảng 40%) nên cần lưu ý các triệu chứng của viêm tai giữa ứ dịch để phát hiện sớm như hay kéo tai kèm theo biểu hiện ngạt mũi, chảy mũi hay các dấu hiệu mất tập trung là rất quan trọng. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng trên 80% trẻ có những biểu hiện này sẽ có viêm tai giữa ứ dịch [5]. Nhĩ lượng là phương pháp cận lâm sàng tuyệt vời đánh giá khách quan tình trạng tai giữa, trong viêm tai giữa ứ dịch nhĩ đồ có dạng đỉnh tù, lệch âm: As, B, C.

Viêm tai giữa ứ dịch trong thời gian ngắn thường không gây ra chậm phát triển ngôn ngữ nhưng đã ảnh hưởng tới việc phát âm chuẩn của trẻ, biểu hiện qua các lỗi phát âm. Việc đánh giá các lỗi phát âm này cho phép các bác sĩ nhận biết sớm những ảnh hưởng của viêm tai giữa ứ dịch tới phát triển ngôn ngữ của trẻ, từ đó có những tư vấn hay can thiệp sớm hơn (điều trị nội khoa hay phẫu thuật đặt ống thông khí,...).

Nghiên cứu cho thấy 100% trẻ mắc viêm tai giữa ứ dịch vẫn phát triển ngôn ngữ, về chủ quan người khác vẫn nghe hiểu được đầy đủ lời của trẻ. Không phải trẻ viêm tai giữa ứ dịch nào cũng mắc các lỗi về phát âm (khoảng 30%). Ở các trẻ mắc lỗi phát âm, chỉ một số âm bị ảnh hưởng, chủ yếu là các âm tần số trầm và trung bình như u/u/ (33,3%), /p/p (23,3%), /h/h (13,3%), /y/g,gh (13,3%), /c/ch (10%).

Nghiên cứu cũng cho thấy thời gian mắc viêm tai giữa ứ dịch ảnh hưởng tới phát âm của trẻ, kéo dài 3 tháng đã có 15,4% mắc các lỗi phát âm, kéo dài hơn (trên 3-6 tháng) có 47% mắc lỗi phát âm.

Điều đó chứng tỏ không phải tất cả các trẻ viêm tai giữa ứ dịch bị ảnh hưởng tới phát âm và

mức độ ảnh hưởng cũng không lớn trong giai đoạn sớm (3-6 tháng). Tuy nhiên cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, chỉ bước đầu nhận định được có những rối loạn phát âm ở trẻ viêm tai giữa ứ dịch, do đó để có ý nghĩa hơn cần có những nghiên cứu lớn với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn.

V. KẾT LUẬN

100% vẫn phát triển được ngôn ngữ bình thường tuy nhiên có một số âm bị ảnh hưởng chủ yếu: các âm trầm u (33,3%), p(23,3%), h(13,3%), g(13,3%), ch(10%). Thời gian viêm tai giữa thanh dịch ảnh hưởng tới khả năng phát âm: 3 tháng tỷ lệ 15,4%, trên 3 tháng, tỷ lệ 47%.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn chân thành tới bố mẹ các trẻ tham gia nghiên cứu cũng như các đồng nghiệp đã luôn hỗ trợ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Roberts JE, Rosenfeld RM, Zeisel SA (2007)** . Otitis media and speech and language: a meta-analysis of prospective studies (3), 216 - 220.
- 2. Roberts JE, Burchinal MR, Zeisel SA (2002)**. Otitis media in early childhood in relation to children's school-age language and academic skills;110 (4): 696-706.
- 3. Hooper SR, Ashley TA, Roberts JE, et al (2006)**.The relationship of otitis media in early childhood to attention dimensions during the early elementary school years. 27(4):281-289.
- 4. Thomas S Higgins, Jr, MD (2016)**.Otitis Media With Effusion; Chief Editor: Arlen D Meyers
- 5. Qureishi, A; Lee, Y; Belfield, Ket al (2014)**.Update on otitis media - prevention and treatment. *Infection and drug resistance* 7: 15-24.
- 6. Bluestone, CD (2005)**. *Eustachian tube: structure, function, role in otitis media*. Hamilton, London: BC Decker. pp. 1-219.
- 7. Roberts K (1997)**. A preliminary account of the effect of otitis media on 15-month-olds' categorization and some implications for early language learning. *J Speech Lang Hear Res*, 40(3), 508 - 518.

ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN GRAM ÂM GÂY VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY

Đặng Phúc Đức*, Nguyễn Minh Hiện*, Mai Xuân Khấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tình trạng kháng kháng sinh

**Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y*
 Chịu trách nhiệm chính: Đặng Phúc Đức
 Email: dangphucduc103@gmail.com
 Ngày nhận bài: 29.5.2018
 Ngày phản biện khoa học: 29.6.2018
 Ngày duyệt bài: 9.7.2018

của vi khuẩn gram âm gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quy. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** P.aeruginosa kháng > 80% với hầu hết các loại kháng sinh (14/20 loại), trong đó có quinolon thế hệ II - III, cefalosporin thế hệ IV. P.aeruginosa kháng 50% với Meropenem, 15,4% với Imipenem. Klebsiella.spp còn nhạy tốt với các kháng sinh dòng carbapenem 72,7% - 100%. A.Baumannii đề kháng > 66% với 9/19 loại kháng sinh (47,3%). A.Baumannii đề kháng 50% với các kháng sinh dòng carbapenem

Từ khóa: vi khuẩn; đề kháng; viêm phổi bệnh viện.

SUMMARY**STUDY OF GRAM NEGATIVE BACTERIA RESISTANCE TO ANTIBIOTICS CAUSING NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN PATIENTS WITH STROKE**

Objective: To evaluate the antibiotic resistance of gram-negative bacteria causing pneumonia in stroke patients. **Method:** Descriptive study. **Results:** P.aeruginosa is resistant to > 80% with most antibiotics (14/20), including 2nd-3rd generation of quinolone; 4th generation of cephalosporin. P.aeruginosa resist to Meropenem 50%, Imipenem 15,4%. K.pneumoniae was sensitive 72,7%-100% to carbapenem. A.Baumannii is resistant > 66% to 9/19 (47,3%) antibiotics. For carbapenem antibiotics, A.Baumannii is resistant 50%

Keywords: bacteria; resistant; nosocomial pneumonia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân đột quỵ não tiềm ẩn nhiều yếu tố nguy cơ viêm phổi như: vận động kém do liệt, rối loạn nuốt, suy giảm sức đề kháng, thông khí cơ học... Vi khuẩn gram âm là nguyên nhân phổ biến gây viêm phổi bệnh viện và tình trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn gram âm đang gia tăng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *đánh giá tình trạng kháng sinh của vi khuẩn gram âm gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**Bảng 1. Đặc điểm thể đột quỵ**

Thể đột quỵ	KVP(n=440)		VP(n=68)		Tổng(n=508)		p
	SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
Nhồi máu não	274	62,3	31	45,6	305	60,0	<0,05
Chảy máu não	166	37,7	37	54,4	203	40,0	
Tổng	440	100	68	100	508	100	

Tổng số 508 bệnh nhân đột quỵ được đưa vào nghiên cứu gồm 305 bệnh nhân nhồi máu não (60,0%) và 203 bệnh nhân chảy máu não (40%). Số bệnh nhân mắc viêm phổi là 68 (chiếm 13,4%). Theo nghiên cứu của Phan Nhựt Trí và cộng sự trên 200 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân đột quỵ não cấp mắc viêm phổi bệnh viện 19,1% [1]

3.2. Các loại vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ não**Bảng 2. Các loại vi khuẩn trong đờm của bệnh nhân nhóm viêm phổi**

Vi khuẩn gây bệnh		Số lượng (n = 68)	Tỷ lệ chung (%) (n = 68)	Tỷ lệ trong số có mọc vi khuẩn (%) (n = 59)
Không mọc vi khuẩn		9	13,2	
Gram âm	Pseudomonas aeruginosa	17	25,0	28,8
	Klebsiella spp	14	20,6	23,7
	Acinetobacter Baumannii	8	11,8	13,6
Gram dương	Staphylococcus aureus	11	16,2	18,6
	Streptococcus spp	9	13,2	15,3
Tổng		68	100	100

Trong số 68 bệnh nhân viêm phổi bệnh viện, có 9 bệnh nhân nuôi cấy đờm không mọc vi khuẩn (13,2%). Trong số 59 mẫu nuôi cấy mọc vi khuẩn, có 39/59 mẫu (66,1%) mọc vi khuẩn Gram âm, 20/59 mẫu (33,9%) mọc vi khuẩn Gram dương.

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 508 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đột quỵ não điều trị nội trú tại khoa Đột quỵ não - Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 3/2014 đến 4/2016: 68 bệnh nhân mắc viêm phổi bệnh viện (VPBV); 440 bệnh nhân không viêm phổi (KVP).

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân viêm phổi bệnh viện

Lựa chọn các bệnh nhân viêm phổi bệnh viện (cả viêm phổi thở máy và viêm phổi không liên quan thở máy). Tiêu chuẩn chẩn đoán VPBV của Hội lồng ngực Mỹ năm 2005

- Viêm phổi xuất hiện sau nhập viện > 48 giờ.
- Có hình ảnh thâm nhiễm mới hoặc thâm nhiễm tiến triển trên X-quang và ít nhất 2 trong số 3 tiêu chuẩn sau:

1. Sốt > 38°C
2. Tăng bạch cầu tăng > 10.000/ml hoặc giảm < 4000/ml
3. Tăng tiết đờm

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân tử vong hoặc xin về trong vòng 48 giờ sau nhập viện
- Viêm phổi trong vòng 48 giờ sau nhập viện
- Lao phổi, u phổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có phân tích. Xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân**

Theo số liệu của Bộ Y tế cũng như Hội Hô hấp Việt Nam, tác nhân gây viêm phổi bệnh viện hàng đầu là các vi khuẩn gram âm [2]. Tác giả Đỗ Minh Thái nghiên cứu về viêm phổi thở máy, kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn gram âm 73,7%, vi khuẩn gram dương chỉ chiếm 26,3% [3]

3.3. Đặc điểm vi khuẩn Gram âm gây viêm phổi bệnh viện

Bảng 3. Đặc điểm kháng sinh đồ của *Pseudomonas aeruginosa* (n=17)

TT	Kháng sinh	Nhạy		Kháng		Trung gian		Tổng
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
1	Gentamycin	0	0	12	100	0	0	12
2	Ticarcillin	0	0	12	100	0	0	12
3	Netilmycin	0	0	4	100	0	0	4
4	Ofloxacin	0	0	3	100	0	0	3
5	Tobramycin	0	0	3	100	0	0	3
6	Tri/Sul	0	0	1	100	0	0	1
7	Ceftazindin	1	6,7	14	93,3	0	0	15
8	Gatifloxacin	0	0	14	93,3	1	6,7	15
9	Aztreonam	0	0	13	92,9	1	7,1	14
10	Tica/Cla	0	0	14	87,5	2	12,5	16
11	Ciprofloxacin	1	7,7	11	84,6	1	7,7	13
12	Norfloxacin	0	0	10	83,3	2	16,7	12
13	Levofloxacin	0	0	5	83,3	1	16,7	6
14	Cefepime	1	5,9	14	82,4	2	11,8	17
15	Pip/Taz	5	31,3	10	62,5	1	6,3	16
16	Meropenem	4	25	8	50	4	25	16
17	Amikacine	4	50	4	50	0	0	8
18	Piperacillin	1	25	1	25	2	50	4
19	Imipenem	9	34,6	4	15,4	13	50	26
20	Polymycin	3	100	0	0	0	0	3
	Tổng	29	13,4	157	72,7	30	13,9	216

Trong tổng số 216 kết quả kháng sinh đồ, *P. aeruginosa* kháng 72,7%. Vi khuẩn này kháng >80% với hầu hết các loại kháng sinh (14/20 loại), trong đó có quinolon thế hệ II (Ofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin), quinolon thế hệ III (Gatifloxacin), cefalosporin thế hệ IV (Cefepime), monobactam (Aztreonam). *P. aeruginosa* kháng 50% với Meropenem, 15,4% với Imipenem. *P. aeruginosa* nhạy với Polymycin (100%)

P. aeruginosa đa kháng xuất hiện phổ biến trong các nghiên cứu trong nước [4] [5] và quốc tế [6]. Đoàn Ngọc Duy và cộng sự [5] năm 2012 nghiên cứu đặc điểm viêm phổi bệnh viện do *P. aeruginosa* trong vòng 12 tháng, thu thập được 108 bệnh nhân viêm phổi. Kết quả cũng cho thấy: *P. aeruginosa* đa kháng nhiều loại kháng sinh, trong đó có 80,6% đa kháng. *P. aeruginosa* nhạy với meropenem (60,18%), piperacillin / tazobactam (75,92%).

Bảng 4. Đặc điểm kháng sinh đồ của *Klebsiella.spp* (n= 14)

TT	Kháng sinh	Nhạy		Kháng		Trung gian		Tổng
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
1	Chloramphenicol	0	0	7	100	0	0	7
2	Cefpirome	0	0	1	100	0	0	1
3	Gatifloxacin	1	10	8	80	1	10	10
4	Amo/Cla	1	7,1	10	71,4	3	21,4	14
5	Cefurocime	2	22,2	6	66,7	1	11,1	9
6	Amikacine	1	16,7	4	66,7	1	16,7	6
7	Fosfomycin	1	33,3	2	66,7	0	0	3
8	Ofloxacin	1	33,3	2	66,7	0	0	3
9	Aztreonam	1	20	3	60	1	20	5
10	Ceftriaxone	4	28,6	8	57,1	2	14,3	14
11	Ceftazindin	4	28,6	7	50	3	21,4	14
12	Cefepime	3	25	6	50	3	25	12
13	Ciprofloxacin	2	33,3	3	50	1	16,7	6
14	Cefotaxim	1	16,7	2	33,3	3	50	6

15	Levofloxacin	3	30	3	30	4	40	10
16	Tobramycin	3	75	1	25	0	0	4
17	Imipenem	8	72,7	1	9,1	2	18,2	11
18	Meropenem	12	85,7	1	7,1	1	7,1	14
19	Pip/Taz	3	100	0	0	0	0	3
20	Ertapenem	2	100	0	0	0	0	2
21	Doxyxylin	1	100	0	0	0	0	1
	Tổng	54	34,8	75	48,4	26	16,8	155

Trong tổng số 155 kết quả kháng sinh đồ, Klebsiella.spp kháng 48,4%, nhạy 34,8% và trung gian 16,8%. Klebsiella.spp đề kháng cao với fosfomycin (66,7%), Aztreonam (60%). Klebsiella.spp còn nhạy tốt với các kháng sinh dòng carbapenem: Imipenem 72,7%; Meropenem 85,7%; Ertapenem 100%.

Tác giả Hoàng Tiến Mỹ (2012) khảo sát tính đa kháng thuốc kháng sinh của các trực khuẩn Gram âm phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy [7]. Kết quả khảo sát trên 58 chủng Klebsiella.spp cho thấy nhóm vi khuẩn này còn nhạy với Imipenem (94,74%), Meropenem (92,98%). Tất cả các kháng sinh còn lại đều có mức độ kháng > 70% (beta-lactam, monobactam, aminoglycoside, fluoroquinolone)

Bảng 5. Đặc điểm kháng sinh đồ của Acinetobacter Baumannii (n=8)

TT	Kháng sinh	Nhạy		Kháng		Trung gian		Tổng
		SL	TL %	SL	TL %	SL	TL %	
1	Gentamycin	0	0	7	100	0	0	7
2	Ticarcillin	0	0	6	100	0	0	6
3	Tobramycin	0	0	5	83,3	1	16,7	6
4	Ceftazindin	2	25	6	75	0	0	8
5	Ciprofloxacin	1	12,5	6	75	1	12,5	8
6	Levofloxacin	1	12,5	6	75	1	12,5	8
7	Aztreonam	0	0	5	71,4	2	28,6	7
8	Pip/Taz	1	14,3	5	71,4	1	14,3	7
9	Tica/Cla	1	16,7	4	66,7	1	16,7	6
10	Cefepime	2	25	4	50	2	25	8
11	Imipenem	3	37,5	4	50	1	12,5	8
12	Meropenem	0	0	4	50	4	50	8
13	Piperacillin	0	0	3	42,9	4	57,1	7
14	Amikacine	2	50	1	25	1	25	4
15	Tri/Sul	4	66,7	1	16,7	1	16,7	6
16	Rifampin	1	14,3	1	14,3	5	71,4	7
17	Doxyxylin	1	50	0	0	1	50	2
18	Cefotaxim	0	0	0	0	1	100	1
19	Ceftriaxone	0	0	0	0	1	100	1
	Tổng	19	16,5	68	59,1	28	24,3	115

Trong tổng số 115 kết quả kháng sinh đồ của 8 chủng A.Baumannii có 59,1% kháng với kháng sinh. Vi khuẩn đề kháng > 66% với 9/19 loại kháng sinh (47,3%). A.Baumannii đề kháng 50% với các kháng sinh dòng carbapenem (Imipenem và Meropenem)

Tác giả Trần Giáng Hương nghiên cứu đặc điểm đề kháng kháng sinh của A.Baumannii tại 13 bệnh viện của Việt Nam năm 2016 [8] cho thấy: Phần lớn số chủng *A. baumannii* đề kháng với tất cả các kháng sinh thử nghiệm; các nhóm kháng sinh thông dụng như cephalosporin, carbapenem hay quinolone đều có mức đề kháng trên dưới 80%. Thậm chí, một số nghiên cứu cho thấy mức độ kháng kháng sinh dòng carbapenem của A.Baumannii còn cao hơn cả P.aeruginosa

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mắc viêm phổi bệnh viện chiếm 13,4% bệnh nhân đột quỵ

- Trong số 59 chủng vi khuẩn được phát hiện, 66,1% là vi khuẩn gram âm

- P.aeruginosa kháng > 80% với hầu hết các loại kháng sinh (14/20 loại), trong đó có quinolon thế hệ II - III, cefalosporin thế hệ IV. P.aeruginosa kháng 50% với Meropenem, 15,4% với Imipenem và còn nhạy với Polymycin (100%)

- Klebsiella.spp còn nhạy tốt với các kháng sinh dòng carbapenem: Imipenem 72,7%; Meropenem 85,7%; Ertapenem 100%.

- A.Baumannii đề kháng > 66% với 9/19 loại kháng sinh (47,3%). A.Baumannii đề kháng 50% với các kháng sinh dòng carbapenem.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Nhứt Trí, Nguyễn Thị Thu Hương (2011), "Nghiên cứu rối loạn nuốt theo GUSS ở bệnh nhân đột quỵ não cấp tại Bệnh viện Cà Mau năm 2010-2011", *Nghiên cứu y học*, 3(74), pp. 167-170.
2. Nguyễn Gia Bình, Ngô Quý Châu, Đỗ Quyết và cs (2017), "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện - viêm phổi thở máy", Khuyến cáo của Hội Hô hấp Việt Nam - Hội Hô hấp cấp cứu và Chống độc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.
3. Đỗ Minh Thái, Trần Đắc Tiếp (2017), "Nghiên cứu xác định căn nguyên vi khuẩn và mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn ở bệnh nhân thở máy có viêm phổi", *Tạp chí Y - dược học quân sự*, 4, pp. 132-139.
4. Phạm Lực (2013), "Khảo sát in vitro vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức-cấp cứu bệnh viện Phạm Ngọc Thạch năm 2010-2011", *Y học TP HCM*, 17(1), pp. 97-104.
5. Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc (2012), "Đặc điểm viêm phổi bệnh viện do pseudomonas aeruginosa tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2009-6/2010", *Y học TP HCM*, 16(1), pp. 87-90.
6. World Health Organization (2017), "Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities".
7. Hoàng Tiến Mỹ (2012), "Khảo sát tính đa kháng thuốc kháng sinh của các trực khuẩn gram (-) phân lập tại bệnh viện Chợ Rẫy", *Y học TP HCM*, 16(1), pp. 226-233.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI CỘT SỐNG CỔ THẤP TRÊN MRI Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG CỔ VAI CÁN H TAY

Nguyễn Thành Đăng*, Nguyễn Ngọc Toàn**

TÓM TẮT

Mục đích: Mô tả một số đặc điểm về hình thái học của ống sống cổ thấp (từ C3 đến C7) trên MRI ở bệnh nhân có hội chứng cổ - vai - cánh tay. Tìm hiểu mối liên quan giữa các chỉ số đo ống sống cổ thấp trên MRI với lâm sàng của hội chứng cổ - vai - cánh tay. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 260 bệnh nhân, tuổi từ 20 - 60, có hội chứng cổ vai cánh tay được chụp cộng hưởng từ tại trung tâm Y khoa Medic, TPHCM từ tháng 2 năm 2017 đến tháng 12 năm 2017 trên trên máy Magnetom Essenza 1.5 tesla của Siemens. Dùng phần mềm của máy đo đường kính trước sau của ống sống và tủy sống, đo đường kính ngang của ống sống và tủy sống, đo diện tích của ống sống và tủy sống, phân tích mối liên quan giữa các chỉ số đo với lâm sàng của hội chứng cổ vai cánh tay. **Kết quả:** ĐKTSÔSC tại C3: 13,64 ± 1,27 mm; C4: 13,42 ± 1,31mm; C5: 13,45 ± 1,32mm; C6: 13,62 ± 1,34 mm. ĐKNÔSC tại C3: 24,05 ± 1,73mm; C4: 24,21 ± 1,47mm; C5: 24,55 ± 1,48mm; C6: 24,55 ± 1,49 mm; C7: 24,32 ± 1,70mm. ĐKTS tủy sống C3: 7,45 ± 0,53 mm; C4: 7,29 ± 0,56mm; C5: 7,16 ± 0,55 mm; C6: 7,00 ± 0,51mm; C7: 6,60 ± 0,46 mm. ĐKN tủy sống C3: 12,07 ± 0,75 mm; C4: 12,85 ± 0,84 mm; C5: 12,86 ± 0,76 mm; C6: 12,53 ± 0,84 mm; C7: 10,85 ± 0,91 mm. Tỷ lệ diện tích ống sống/điện tích tủy ở nhóm có hẹp ống sống C3: 3,80±0,59; C4: 3,53±0,56; C5: 3,63±0,62; C6: 3,89±0,61; C7: 4,63±0,83 và ở nhóm không có hẹp ống sống là C3: 4,14±0,64; C4: 3,81±0,59; C5: 3,99±0,54; C6: 4,26±0,67; C7: 5,15±0,89. Có mỗi

liên quan chặt chẽ giữa các chỉ số đo ống sống cổ thấp với ĐKTSÔSC, ĐKNÔSC, ĐKTS tủy sống, ĐKN tủy sống và tỷ lệ diện tích ống sống / diện tích tủy sống với $p < 0,001$. **Kết luận:** ĐKTSÔSC lớn nhất tại C7, từ C3 đến C6 không có sự khác biệt đáng kể. ĐKNÔSC không thay đổi đáng kể từ C3 đến C7. ĐKTS và ĐKN của tủy sống ngang C7 nhỏ hơn so với C3 đến C6. Những bệnh nhân có hẹp ống sống cổ thì tỷ lệ giữa diện tích ống sống và diện tích tủy sống sẽ nhỏ hơn so với bệnh nhân không hẹp ống sống và có các triệu chứng lâm sàng nặng hơn so với bệnh nhân không hẹp ống sống.

SUMMARY

TO STUDY SOME MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LOW CERVICAL SPINE ON MRI IN PATIENTS WITH NECK - SHOULDER - ARM SYNDROME

Purpose: To describe some morphological characteristics of the low cervical spine (from C3 to C7) on MRI in patients with neck - shoulder - arm syndrome. To find correlations between the low cervical spine measurements on MRI and the clinical presentation of neck - shoulder - arm syndrome. **Material and method:** Prospective Cross-Sectional Study of the 260 patients cases, age range 20 - 60 years, with neck - shoulder - arm syndrome. executed cervical spine MRI at Medic Medical center, from on February 2017 to on december 2017 on the Siemens Essenza 1.5 tesla. Using the software of the MRI machine, We measured the anteroposterior and transverse diameters of the spinal canal and the cord, measuring the area of the spinal canal and spinal cord, analyzing the relationship between the measured parameters and the clinical presentation of neck - shoulder - arm syndrome. **Results:** The anteroposterior diameters of the spinal canal at C3: 13,64 ± 1,27mm; C4: 13,42 ± 1,31 mm; C5: 13,45 ± 1,32mm; C6: 13,62 ± 1,34 mm. The transverse diameters of the spinal canal at C3: 24,05 ± 1,73mm; C4: 24,21 ± 1,47mm; C5: 24,55 ± 1,48mm;

*Trung tâm Y khoa Medic TPHCM

**Học Viện Quân y. Trung tâm ĐT & NC YHQs phía nam.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Đăng

Email: dangmedicvn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 9.7.2018

C6: $24,55 \pm 1,49\text{mm}$; C7: $24,32 \pm 1,70\text{mm}$. The anteroposterior diameters of the cord at C3: $7,45 \pm 0,53 \text{ mm}$; C4: $7,29 \pm 0,56 \text{ mm}$; C5: $7,16 \pm 0,55 \text{ mm}$; C6: $7,00 \pm 0,51\text{mm}$; C7: $6,60 \pm 0,46 \text{ mm}$. The transverse diameters of the cord at C3: $12,07 \pm 0,75\text{mm}$; C4: $12,85 \pm 0,84\text{mm}$; C5: $12,86 \pm 0,76\text{mm}$; C6: $12,53 \pm 0,84\text{mm}$; C7: $10,85 \pm 0,91\text{mm}$. Ratio of cervical spinal canal area /cord area in cervical spinal stenosis group: C3: $3,80 \pm 0,59$; C4: $3,53 \pm 0,56$; C5: $3,63 \pm 0,62$; C6: $3,89 \pm 0,61$; C7: $4,63 \pm 0,83$ and in the group no spinal stenosis: C3: $4,14 \pm 0,64$; C4: $3,81 \pm 0,59$; C5: $3,99 \pm 0,54$; C6: $4,26 \pm 0,67$; C7: $5,15 \pm 0,89$. There is a close related to between neck - shoulder - arm syndrome and the anteroposterior and transverse diameters of the cervical spinal canal and the cord, ratio of cervical spinal canal area/cord area with $p < 0,001$. **Conclusion:** The anteroposterior diameters of the spinal canal is the largest in C7, there is not significant difference of the spinal canal from C3 to C6. The transverse diameters of the spinal canal not significantly changed from C3 to C7. The anteroposterior and transverse diameters of the cord is smallest at C7. Patients has cervical spinal stenosis, the ratio of spinal canal area and spinal cord volume is smaller than non-spinal stenosis patients and has clinically worse symptoms than non-spinal stenosis patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng cổ vai cánh tay là một nhóm các triệu chứng lâm sàng liên quan đến các bệnh lý ở cột sống cổ, có kèm theo các rối loạn chức năng của rễ thần kinh cột sống, biểu hiện lâm sàng thường gặp là đau vùng cổ, vai hay lan xuống một hoặc hai tay, kèm theo một số rối loạn cảm giác, vận động tại vùng chi phối của tủy hay rễ thần kinh cột sống cổ bị ảnh hưởng, gây giảm chất lượng cuộc sống và ảnh hưởng trực tiếp đến năng suất lao động xã hội của người bệnh. Ở những người có hẹp ống sống cổ bẩm sinh thường có triệu chứng lâm sàng nặng nề hơn những người có ống sống cổ bình thường hoặc ống sống cổ rộng, đặc biệt là đoạn đốt sống cổ thấp từ C3 đến C7 hay bị hẹp hơn đoạn cột sống cổ cao C1-C2, do khác nhau về cấu trúc giải phẫu học. Hẹp ống sống cổ có ảnh hưởng trực tiếp đến rễ thần kinh cổ và các bệnh nhân có kích thước ống sống cổ lớn hơn bình thường ít có biểu hiện hội chứng tủy cổ hơn là bệnh nhân có hẹp ống sống cổ bẩm sinh. Phần lớn ở những người có đường kính trước sau ống sống hẹp

<13mm thì dễ dẫn đến bệnh lý đĩa đệm hơn là người có ống sống rộng, và cũng như dễ bị chèn ép tủy hơn khi cử động cột sống cổ ... Nên việc đánh giá mức độ hẹp ống sống cổ là rất quan trọng trên người bệnh, việc này có thể giúp ích cho các nhà lâm sàng cũng như các nhà phẫu thuật cột sống chẩn đoán và tiên lượng trước và sau điều trị cho người bệnh.

Việt Nam trong những năm gần đây có nhiều đề tài nghiên cứu về độ hẹp của ống sống cổ ở người Việt nam trên cộng hưởng từ, như đề tài nghiên cứu của Trần Ngọc Anh (2006) và đề tài của Trần Văn Việt (2013), cũng mới chỉ đánh giá được chiều trước sau của ống sống và tủy sống, và chưa có đề tài nào nghiên cứu số đo ống sống cổ với nhiều hình thái khác nhau có liên quan với triệu chứng lâm sàng. Vì lẽ đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm về hình thái học của ống sống cổ thấp (từ C3 đến C7) trên MRI ở bệnh nhân có hội chứng cổ - vai - cánh tay. Tìm hiểu mối liên quan giữa các chỉ số đo ống sống cổ thấp trên MRI với lâm sàng của hội chứng cổ - vai - cánh tay.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 260 bệnh nhân có lâm sàng là hội chứng cổ - vai - cánh tay được khám và chụp cộng hưởng từ cột sống cổ tại Trung Tâm Y Khoa Medic TP. Hồ Chí Minh, từ tháng 2 năm 2017 đến tháng 12 năm 2017.

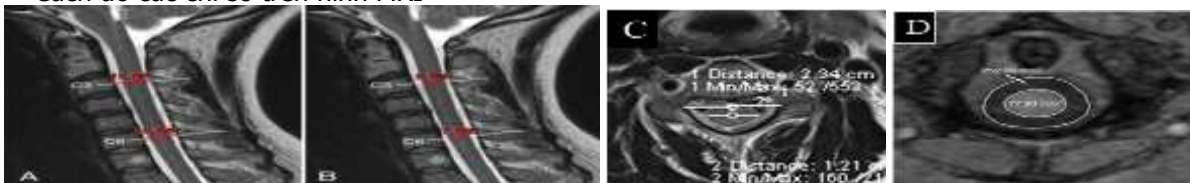
Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tuổi: từ 20 – 60. Lâm sàng: Bệnh nhân có hội chứng cổ - vai – cánh tay với 1 trong 3 biểu hiện sau: Đau tại cột sống cổ. Đau theo rễ thần kinh cột sống cổ. Biểu hiện bệnh lý tủy cổ

Hình ảnh MRI: Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ cột sống cổ với chuỗi xung Sagittal T2WI, T1WI và Axial T2WI, không sử dụng chất tương phản.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân chống chỉ định chụp MRI. Đã phẫu thuật cột sống cổ. Có u tủy, viêm tủy, vẹo cột sống cổ, nhiễm trùng vùng cột sống cổ, ung thư di căn.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

Cách đo các chỉ số trên hình MRI



Cách đo các đường kính và diện tích trên MRI

A: ĐKTS ống sống qua C3 và C6 (đường màu đỏ) B: ĐKTS tủy sống ngang C3 và C6 (đường màu đỏ). C: ĐK ngang ống sống và tủy sống qua trục cắt ngang giữa thân sống C3. D: Diện tích của ống sống (đường tròn lớn) và diện tích của tủy sống (đường tròn nhỏ). Đơn vị đo lường: mm và mm².

Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, trong đó ghi đầy đủ các mục, hành chánh, cân nặng, chiều cao, tiền sử, bệnh sử, cũng như các dấu hiệu của hội chứng cổ - vai cánh tay. Tất cả các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng tỉ mỉ do bác sỹ chuyên khoa cột sống. Hình ảnh MRI do các bác sỹ khoa chẩn đoán hình ảnh tại Trung Tâm Medic trực tiếp phân tích kết quả.

Xử lý và 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 24.0 (2016). Các biến định tính được trình bày dạng tỉ lệ, phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm hình thái học của ống sống cổ thấp trên cộng hưởng từ

Bảng 1. Đường kính TB ống sống (n=260)

Vị trí	ĐK trước sau TB ống sống (mm)	ĐK ngang TB ống sống (mm)
3	13,64 ± 1,27	24,05 ± 1,73
C4	13,42 ± 1,31	24,21 ± 1,47
C5	13,45 ± 1,32	24,55 ± 1,48
C6	13,62 ± 1,34	24,55 ± 1,49
C7	14,03 ± 1,30	24,32 ± 1,70

Bảng 2. Hẹp ống sống theo tầng (n=260)

Vị trí	Không hẹp ống sống (137)		Có hẹp ống sống (123)	
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)
C3	149	57,3	111	42,7
C4	141	54,2	119	45,8
C5	140	53,8	120	46,2
C6	151	58,1	109	41,9
C7	177	68,1	83	31,9

Bảng 3. Đường kính TB tủy sống (n=260)

Vị trí	ĐK trước sau tủy TB (mm)	ĐK ngang tủy TB (mm)
C3	7,45 ± 0,53	12,07 ± 0,75
C4	7,29 ± 0,56	12,85 ± 0,84
C5	7,16 ± 0,55	12,86 ± 0,76
C6	7,00 ± 0,51	12,53 ± 0,84
C7	6,60 ± 0,46	10,85 ± 0,91

Bảng 4. Diện tích ống sống và tủy sống (n=260)

Vị trí	DT ống sống cổ TB (mm ²)	DT tủy sống cổ TB (mm ²)
C3	261,94 ± 35,95	66,53 ± 9,04
C4	257,56 ± 34,01	70,92 ± 9,44

C5	265,54 ± 37,18	70,23 ± 8,88
C6	266,84 ± 34,60	66,20 ± 9,59
C7	270,35 ± 36,24	56,21 ± 8,84

Bảng 5. Tỉ lệ diện tích ống sống cổ / tủy sống cổ (n=260)

Vị trí	C3	C4	C5	C6	C7
TB	3,99	3,68	3,82	4,09	4,91
ĐLC	0,64	0,59	0,61	0,67	0,91

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của chúng tôi đường kính trước sau ống sống trên sagittal lớn nhất ở C7 với 14,03 ± 1,30 mm. Các số đo trung bình đường kính ống sống trước sau và ngang ở các đốt sống cổ có giá trị tuyệt đối tương tự nhau. Tương tự chúng tôi cũng ghi nhận đường kính ngang trung bình của ống sống từ C3 – C7 không có sự khác biệt đáng kể. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân có hội chứng cổ vai không bị hẹp ống sống là 137 trường hợp (52,7%). Tỉ lệ hẹp ống sống chung ở đối tượng nghiên cứu là 47,3% với 123/260 trường hợp. Đi sâu vào phân tích tỉ lệ hẹp theo từng vị trí (tầng) đốt sống, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ hẹp ống sống dao động từ 31,9 – 46,2% ở đốt sống cổ thấp (đoạn C3 – C7). Theo đó tầng C5 có tỉ lệ hẹp cao nhất với 120 trường hợp chiếm 46,2%. Tiếp đến là C4 với 45,8%; C3 là 42,7%; C6 là 41,9% và C7 là 31,9%. Tổng hợp số lượng tầng hẹp trên một đối tượng nghiên cứu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ bệnh nhân bị hẹp nhiều tầng (≥ 2 tầng) chiếm đa số trong nghiên cứu với 97,6%. Tỉ lệ bệnh nhân bị hẹp 1 tầng chiếm 2,4%. Tỉ lệ bệnh nhân hẹp cả 5 tầng ống sống cao nhất với 73/123 bệnh nhân có hẹp ống sống chiếm 59,3%. Tỉ lệ bệnh nhân hẹp 4 tầng ống sống là 27,6%. Tỉ lệ bệnh nhân hẹp 3 tầng ống sống là 9,7%. Chỉ có 01 bệnh nhân 2 tầng chiếm 0,8%.

Theo bảng đường kính trung bình trước sau và ngang của tủy sống ở C7 nhỏ nhất 6,60 ± 0,46 mm và 10,85 ± 0,91 mm, ở các vị trí khác có kích thước tương đương nhau. Về diện tích trung bình của ống sống và tủy sống, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nếu như diện tích ống sống ở đoạn C7 là lớn nhất 270,35 ± 36,24 mm², thì ngược lại diện tích tủy sống đoạn C7 lại nhỏ nhất với 56,21 ± 8,84 mm². Các vị trí còn lại có kích thước tương tự nhau, mức chênh lệch không đáng kể. Chúng tôi tiến hành tìm tỉ lệ giữa diện tích ống sống và diện tích tủy sống cổ đoạn C3-C7, tỉ lệ này dao động từ 2,43 – 7,2 tùy theo đoạn ống sống. Nhìn chung tỉ lệ diện tích ống sống cổ/tủy sống cổ trên Axial ở đoạn C7 lớn nhất trong tất cả các đối tượng nghiên cứu, tiếp đến là C6; C3; C5 và C4.

2. Mối liên quan giữa các chỉ số đo ống sống cổ thấp trên MRI với lâm sàng của hội chứng cổ - vai - cánh tay

Bảng 6. Liên quan hẹp ống sống và hội chứng cột sống (n=260)

Hẹp ống sống (120)	Có HC cột sống		Không HC cột sống		OR; [CI-95%] P
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)	
Có	18	22,2	105	58,7	OR=0,20; [0,1-0,3] p<0,01
Không	63	77,8	74	41,3	

Bảng 7. Liên quan hẹp ống sống và hội chứng rễ (n=260)

Hẹp ống sống (120)	Hội chứng chèn ép rễ				OR; [CI-95%] P
	Có		Không		
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)	
Có	93	56,0	30	31,9	OR=2,71 [1,59-4,62] p<0,0001
Không	73	44,0	64	68,1	

Bảng 8. Liên quan hẹp ống sống và hội chứng tuỷ (n=260)

Hẹp ống sống (120)	Hội chứng Tuỷ				OR; [CI-95%] P
	Có		Không		
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)	
Có	33	89,2	90	40,4	OR=12,19 [4,17-35,6] p<0,0001
Không	4	10,8	133	59,6	

Bảng 9. Liên quan ĐKTS của ống sống cổ với HC cột sống (n=260)

Vị trí	ĐK trước sau ống sống (mm)		
	Có HC cột sống	Không có HC	P
C3	14,28 ± 1,11	13,35 ± 1,23	<0,001
C4	14,13 ± 1,07	13,10 ± 1,29	<0,001
C5	14,16 ± 1,01	13,13 ± 1,32	<0,001
C6	14,35 ± 1,00	13,29 ± 1,34	<0,001
C7	14,65 ± 1,16	13,75 ± 1,26	<0,001

Bảng 10. Liên quan ĐK trước sau của ống sống cổ với HC rễ (n=260)

Vị trí	Hội chứng rễ (TB±ĐLC)		
	Có	Không	P
C3	13,40 ± 1,25	14,07 ± 1,20	<0,001
C4	13,16 ± 1,31	13,89 ± 1,21	<0,001
C5	13,19 ± 1,34	13,91 ± 1,15	<0,001
C6	13,34 ± 1,37	14,11 ± 1,14	<0,001
C7	13,83 ± 1,28	14,40 ± 1,27	<0,001

Bảng 11. Liên quan ĐK trước sau của ống sống cổ với HC tuỷ (n=260)

Vị trí	Hội chứng tuỷ (TB±ĐLC)		
	Có	Không	P
C3	12,59 ± 0,83	13,82 ± 1,25	<0,001
C4	12,20 ± 0,96	13,63 ± 1,26	<0,001
C5	12,18 ± 0,93	13,67 ± 1,26	<0,001
C6	12,34 ± 1,02	13,84 ± 1,27	<0,001
C7	12,89 ± 0,87	14,23 ± 1,27	<0,001

Bảng 16. Liên quan tỉ lệ diện tích ống sống / diện tích tuỷ với hẹp ống sống cổ (n=260)

Vị trí	Tỉ lệ diện tích ống sống / diện tích tuỷ (TB±ĐLC)				
	Có hẹp ống sống		Không hẹp ống sống		p
	TB±ĐLC	Range	TB±ĐLC	Range	
C3	3,80±0,59	2,66	4,14±0,64	3,58	<0,0001
C4	3,53±0,56	2,64	3,81±0,59	2,88	<0,0001

Bảng 12. Liên quan ĐK ngang của ống sống với cổ HC cột sống (n=260)

Vị trí	Hội chứng cột sống (TB±ĐLC)		
	Có	Không	P
C3	24,57 ± 1,27	23,81 ± 1,86	<0,001
C4	24,62 ± 1,36	24,03 ± 1,49	<0,01
C5	24,97 ± 1,39	24,35 ± 1,49	<0,01
C6	25,07 ± 1,31	24,32 ± 1,51	<0,01
C7	24,94 ± 1,33	24,04 ± 1,78	<0,001

Bảng 13. Liên quan ĐK ngang của ống sống cổ với HC rễ (n=260)

Vị trí	Hội chứng rễ (TB±ĐLC)		
	Có	Không	P
C3	23,82 ± 1,91	24,46 ± 1,27	<0,01
C4	24,02 ± 1,51	24,57 ± 1,35	<0,01
C5	24,37 ± 1,52	24,87 ± 1,38	<0,01
C6	24,35 ± 1,52	24,92 ± 1,39	<0,01
C7	24,04 ± 1,82	24,83 ± 1,35	<0,01

Bảng 14. Liên quan ĐK ngang của ống sống cổ với HC tuỷ (n=260)

Vị trí	Hội chứng tuỷ (TB±ĐLC)		
	Có	Không	P
C3	23,32 ± 1,28	24,17 ± 1,77	<0,01
C4	23,54 ± 1,41	24,33 ± 1,46	<0,01
C5	23,80 ± 1,37	24,67 ± 1,47	<0,01
C6	23,70 ± 1,54	24,70 ± 1,45	<0,001
C7	23,19 ± 2,65	24,51 ± 1,42	<0,001

C5	3,63±0,62	2,87	3,99±0,54	2,69	<0,0001
C6	3,89±0,61	3,04	4,26±0,67	3,27	<0,0001
C7	4,63±0,83	3,30	5,15±0,89	3,94	<0,0001

Bảng 17. Liên quan tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ với HC rể (n=260)

Vị trí	Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ (TB±ĐLC)				p
	Có hội chứng rể		Không có hội chứng rể		
	TB±ĐLC	Range	TB±ĐLC	Range	
C3	3,96±0,62	2,9	4,01±0,67	3,58	>0,5
C4	3,62±0,54	2,64	3,78±0,66	2,96	<0,05
C5	3,76±0,60	2,84	3,92±0,60	2,79	<0,05
C6	4,02±0,63	3,09	4,21±0,72	3,58	<0,05
C7	4,73±0,86	3,86	5,21±0,90	4,06	<0,0001

Bảng 18. Liên quan tỉ lệ diện tích OS/ diện tích tuỷ với HC tuỷ (n=260)

Vị trí	Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ (TB±ĐLC)				p
	Có hội chứng tuỷ		Không có hội chứng tuỷ		
	TB±ĐLC	Range	TB±ĐLC	Range	
C3	3,80±0,66	2,46	4,01±0,63	3,58	>0,05
C4	3,45±0,55	2,08	3,71±0,58	3,02	<0,05
C5	3,72±0,74	2,62	3,84±0,58	2,79	>0,05
C6	3,98±0,65	2,78	4,11±0,67	3,58	>0,05
C7	4,44±0,85	3,28	4,98±0,89	4,06	<0,01

IV. BÀN LUẬN

Về mối liên quan giữa hình thái của ống sống, tuỷ sống trên phim chụp cộng hưởng từ với lâm sàng của hội chứng cổ - vai - cánh tay, chúng tôi phân tích theo hướng chia làm hai nhóm có hẹp và không hẹp ống sống cổ, từ đó tìm mối liên quan giữa hình thái của ống sống, tuỷ sống trên phim chụp MRI với lâm sàng của hội chứng cổ - vai - cánh tay. Ở nhóm bệnh nhân không có hẹp ống sống cổ thì tỉ lệ có hội chứng cột sống cổ đơn thuần cao hơn gấp 3,5 lần so với nhóm có hẹp ống sống cổ. Không có mối liên quan giữa nhóm có hẹp ống sống và hội chứng cột sống với OR=0,2; p<0,01. Tỉ lệ bệnh nhân có hội chứng chèn ép rễ ở những BN có hẹp ống sống cổ là 56% cao hơn nhóm không hẹp ống sống cổ 44%. Nói một cách khác thì ở những BN có hội chứng chèn ép rễ thì tỉ lệ bị hẹp ống sống cổ cao gấp 1,75 lần những bệnh nhân không có hội chứng chèn ép rễ với 56% so với 31,9%. Có mối liên quan giữa hẹp ống sống và hội chứng chèn ép tuỷ, p<0,0001. Ở nhóm có hẹp ống sống cổ thì nguy cơ xuất hiện hội chứng chèn ép rễ tăng gấp 2,71 lần so với nhóm không có hẹp ống sống, với OR=2,71 và khoảng tin cậy không chứa 1 [CI-95%=1,59-4,62]; p<0,0001. Tỉ lệ bệnh nhân bị hẹp ống sống ở những trường hợp có hội chứng tuỷ là 89,2% cao gấp 2,2 lần những đối tượng không có hội chứng tuỷ 40,4%. Ở những BN có hẹp ống sống thì tỉ lệ có hội chứng tuỷ cao gấp 8,26 lần những bệnh nhân không có hẹp ống sống. Có mối liên quan hẹp

ống sống và hội chứng tuỷ, p<0,0001. Nguy cơ bị hội chứng tuỷ ở đối tượng có hẹp ống sống là 12,19 lần so với đối tượng không có hội chứng tuỷ với OR=12,19; khoảng tin cậy không chứa 1 [CI-95%=4,17-35,6]; p<0,0001. Về mối liên quan giữa ĐKTS của ống sống cổ với một số triệu chứng lâm sàng kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được cho thấy: Liên quan ĐKTS của ống sống cổ với hội chứng cột sống cổ: Ở những đối tượng có hội chứng cột sống cổ thì có đường kính trước sau lớn hơn người không có hội chứng cột sống cổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Ngược lại chúng tôi ghi nhận kết quả nghiên cứu liên quan ĐK trước sau của ống sống cổ với hội chứng rể cho thấy ở những đối tượng có hội chứng rể thì ĐK trước sau của ống sống cổ tại các vị trí nhỏ hơn ở những đối tượng không có hội chứng rể, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Liên quan ĐK trước sau của ống sống cổ với HC tuỷ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Ở đối tượng không có hội chứng tuỷ đường kính trước sau của ống sống thường không hẹp (> 13mm). Trong khi đó những đối tượng có hội chứng tuỷ thì đường kính trước sau hẹp (<13mm) nghĩa là hội chứng tuỷ gặp chủ yếu ở bệnh nhân có hẹp ống sống cổ. Số liệu kích thước ĐK trước sau trung bình của ống sống cổ ở những BN có hội chứng tuỷ nhỏ hơn những BN không có hội chứng tuỷ, sự khác biệt về đường kính trước sau trung bình ống sống ở nhóm có và không có hội chứng tuỷ có ý nghĩa thống kê, p<0,001. Như vậy theo kết

quả nghiên cứu thì có mối liên quan giữa hội chứng tuỷ và đường kính trước sau trung bình ống sống cổ đoạn C3-C7, $p < 0,001$. Chúng tôi thử tìm và so sánh đường kính ngang của ống sống ở những bệnh nhân có và không có hội chứng lâm sàng ở đối tượng nghiên cứu. Theo kết quả nghiên cứu thì có mối liên quan giữa đường kính ngang trung bình ống sống cổ với hội chứng cột sống cổ, hội chứng rễ và hội chứng tuỷ, $p < 0,01$. Phân tích từng hội chứng bước đầu chúng tôi ghi nhận các kết quả: Đường kính ngang ở đối tượng có hội chứng cột sống ở các vị trí lớn hơn đối tượng không có hội chứng cột sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đường kính ngang trung bình ống sống ở đối tượng có và không có hội chứng cột sống cổ, $p < 0,01$. Liên quan ĐK ngang của ống sống cổ với HC rễ, kết quả nghiên cứu cho thấy kích thước ĐK ngang trung bình của ống sống cổ ở BN có hội chứng rễ nhỏ hơn nhóm BN không có hội chứng rễ. Có mối liên quan hội chứng rễ với đường kính ngang ống sống, $p < 0,01$. Liên quan ĐK ngang của ống sống cổ với HC tuỷ kết quả nghiên cứu ghi nhận: Đường kính ngang ống sống ở đối tượng có hội chứng tuỷ nhỏ hơn những đối tượng không có hội chứng tuỷ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. Về liên quan tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ với hẹp ống sống cổ, hội chứng rễ đơn thuần và hội chứng tuỷ đơn thuần. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành phân tích, so sánh và tìm mối liên quan của tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ sống đoạn C3-C7. Quan sát chúng tôi nhận thấy tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ ở C7 lớn nhất trong tất cả các đối tượng nghiên cứu. Phân bố tỉ lệ ở các tầng đốt sống thì ở nhóm BN có hẹp ống sống thì tỉ lệ này nhỏ hơn nhóm BN không có hẹp ống sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Về liên quan tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ với HC rễ ở đoạn C3 không có sự khác biệt giữa nhóm BN có và không có hội chứng rễ, $p > 0,05$. Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ sống đoạn cổ ở bệnh nhân có hội chứng rễ đoạn C4 – C7 nhỏ hơn những bệnh nhân không có hội chứng rễ có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ sống đoạn cổ ở bệnh nhân có hội chứng rễ đoạn C4 – C7 nhỏ hơn những bệnh nhân không có hội chứng rễ có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Về liên quan tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ với HC tuỷ kết quả nghiên cứu cho thấy: Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ sống đoạn cổ ở BN có HC tuỷ đoạn C4 và C7

nhỏ hơn những bệnh nhân không có hội chứng rễ có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Ở các vị trí còn lại khác biệt không có ý nghĩa, $p > 0,05$.

V. KẾT LUẬN

ĐKTSÔSC lớn nhất ở C7 với $14,03 \pm 1,30$ mm. Các vị trí còn lại không có sự khác biệt đáng kể. ĐKTS tuỷ sống có kích thước giảm dần từ C3 đến C7. ĐK ngang tuỷ nhỏ nhất ở C7. Diện tích ống sống lớn nhất ở C7: $270,35 \pm 36,24$ mm², ngược lại diện tích tuỷ sống C7 nhỏ nhất với $56,21 \pm 8,84$ mm². Tỉ lệ giữa diện tích ống sống/ diện tích tuỷ cổ đoạn C3-C7, (2,43 – 7,2) ở C7 lớn nhất.

Bệnh nhân có hẹp ống sống cổ thì tỷ lệ bị chèn ép rễ và thương tổn tuỷ nhiều hơn nhóm không hẹp ống sống, $p < 0,0001$. ĐKTSÔSC nhỏ gặp nhiều ở bệnh nhân có thương tổn tuỷ, $p < 0,001$. Đường kính ngang của ống sống cổ càng nhỏ thì có hội chứng rễ và hội chứng tuỷ nhiều hơn, $p < 0,01$.

Tỉ lệ diện tích ống sống/ diện tích tuỷ ở nhóm có hẹp nhỏ hơn nhóm không hẹp. Nhóm có hội chứng tuỷ và nhóm có hội chứng rễ có tỷ lệ này nhỏ hơn nhóm không có hội chứng này $p < 0,0001$.

Chữ viết tắt: ĐKTSÔSC: Đường kính trước sau ống sống. ĐKNÔSC: Đường kính ngang ống sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Anh (2006)**, "Nghiên cứu kích thước cột sống cổ trên X quang và MRI ở người Việt trưởng thành bình thường và người có biểu hiện lâm sàng thoái hoá cột sống cổ", Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y
2. **Trần Văn Việt (2013)**, "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ hẹp ống sống cổ và bước đầu tìm hiểu nguyên nhân hẹp ống sống cổ", Y học thực hành, 870, số 5/2013, tr. 106-109.
3. **Countee Roger W., Thurairasah Vijayanathan (1979)**, "Congenital Stenosis of the Cervical Spine: Diagnosis and Management", Journal of the national medical association, Vol. 71, No. 3, pp. 257-264
4. **Edwards WC, Larocca H (1983)**. "The Developmental segmental sagittal diameter of the cervical spine canal in patients with cervical spondylosis", Spine 8: 20-7.
5. **Eric E. Payne, John d. Spillane (1957)**, "The cervical spine an anatomico-pathological study of 70 specimens (using a special technique) with particular reference to the problem of cervical spondylosis", BRAIN, VOL. LXXX, 80(4):571-96.
6. **Erika J. Ulbrich, Christian Schraner, Chris Boesch, et al (2014)**, "Normative MR Cervical Spinal Canal Dimensions", Radiology. April 2014.
7. **Inoue H, Ohmori K, Takatsu T, Teramoto T, Ishida Y, Suzuki K. (1996)**. "Morphological analysis of the cervical spinal canal, dural tube and spinal cord in normal individuals using CT myelography". Neuroradiology; 38(2):148-51.

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN LOÀI VI NẤM GÂY VIÊM MÀNG NÃO Ở MỘT SỐ BỆNH VIỆN (2013- 2017)

Trịnh Thị Thúy*, Trần Thị Quỳnh Liên***, Lê Quốc Tuấn**,
Vũ Thị Bình Phương*, Nguyễn Khắc Lực**, Phạm Văn Minh**,
Đỗ Ngọc Ánh**, Vũ Tuấn Anh**, Nguyễn Duy Bắc**

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định thành phần loài vi nấm gây viêm màng não thu thập ở một số bệnh viện từ năm 2013- 2017. **Đối tượng và phương pháp:** 32 mẫu nấm phân lập từ dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não thu thập ở một số bệnh viện từ năm 2013- 2017. Thành phần loài được xác định bằng các kỹ thuật soi tươi nhuộm mực tàu, thử nghiệm huyết thanh, PCR-RFLP và giải trình tự. **Kết quả:** đã xác định được 3 loài nấm trong 32 mẫu nấm được phân tích, gồm: *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* và *Candida tropicalis*. Trong đó *C. neoformans* chiếm tỷ lệ cao nhất với 90,6%, *C. albicans* chiếm 6,3% và *C. tropicalis* là 3,1%. **Kết luận:** nghiên cứu đã xác định được 3 loài nấm gây viêm màng não là *C. neoformans*, *C. albicans* và *C. tropicalis*, trong đó *C. neoformans* gặp phổ biến nhất.

Từ khóa: thành phần loài, nấm, viêm màng não

SUMMARY

IDENTIFICATION OF FUNGAL SPECIES COMPOSITION COLLECTED FROM PATIENTS WITH MENINGITIS IN SOME HOSPITALS IN VIETNAM (2013- 2017)

Objective: To identify fungal species composition collected from patient with meningitis in some hospitals in Vietnam (2013- 2017). **Objects:** 32 CSF samples collected in three hospitals from 2013 to 2017. The fungal species composition was identified by morphology (India ink stain and germ tube), PCR-RFLP and sequencing assays. **Results:** Of the 32 fungal strains collected from patients with meningitis in this study, 90,6% of those were *Cryptococcus neoformans*, were 6,3% *Candida albicans* and 3,1% were *Candida tropicalis*. **Conclusion:** this study have identified 3 fungal species in patients with meningitis were *C. neoformans*, *C. albicans* and *C. tropicalis*. In that, *C. neoformans* was most popular species.

Key words: composition, fungal, meningitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não, màng não là tình trạng nhiễm trùng nhu mô não (viêm não), màng nuôi, màng

nhện và dịch não tủy (viêm màng não). Căn nguyên gây viêm não, màng não có thể là vi khuẩn, vi nấm, giun sán hoặc virus... [1]. Viêm màng não do nấm có thể gặp ở người bình thường nhưng hầu hết gặp ở những người có hệ miễn dịch bị tổn thương. Sự xuất hiện ngày càng nhiều các bệnh gây ảnh hưởng tới hệ miễn dịch của cơ thể như: nhiễm HIV/AIDS, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài, các bệnh hệ thống, ung thư... làm cho tình trạng viêm màng não do nấm gia tăng. Gần đây, nhiều tác giả cho rằng, việc thực hiện các thủ thuật can thiệp mạch trong điều trị cũng tạo thuận lợi cho một số nấm xâm nhập gây bệnh nội tạng, trong đó có viêm màng não, nhất là các bệnh nhân tại các khoa điều trị tích cực (ICU), những bệnh nhân di chứng sau đột quy, liệt 2 chi dưới... phải nằm lâu một chỗ. Các nấm gây viêm não, màng não thường xâm nhập vào cơ thể qua đường da và hô hấp, một số ít có thể từ đường tiêu hóa. Một số nấm gây viêm màng não thường gặp là *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* và *Penicillium marneffeii* [2].

Ở Việt Nam đã ghi nhận nhiều căn nguyên vi nấm khác nhau gây viêm não, màng não như *Candida* spp., *C. neoformans*, *A. fumigatus* và *P. marneffeii*. Điều tra nhiễm trùng cơ hội trên 100 bệnh nhân HIV/AIDS tại Bệnh viện Nhiệt đới TP. Hồ Chí Minh năm 2000 của Louie JK và CS (2004) cho thấy, nhiễm nấm ở dịch não tủy chiếm 9% (Chủ yếu do *Cryptococcus neoformans*) [3]. Đào Tuyết Trinh và CS (2009) nghiên cứu căn nguyên vi sinh vật gây viêm màng não tại Viện các bệnh truyền nhiễm Quốc gia cho thấy, 22,5% mẫu dịch não tủy có kết quả dương tính với các căn nguyên vi sinh vật, 8 căn nguyên vi sinh vật gây viêm màng não đã được xác định, trong đó nấm *C. neoformans* chiếm 14,5% [1].

Theo một số nghiên cứu, tình trạng nấm kháng thuốc, nhất là các nấm non-*C. albicans* ngày càng có xu hướng gia tăng. Do đó, xác định loài nấm và đánh giá tình trạng nấm kháng thuốc là cơ sở để lựa chọn thuốc điều trị hiệu quả. Ngoài ra, xác định thành phần loài nấm gây bệnh nói chung và gây viêm màng não nói riêng còn góp phần bổ sung vào cơ sở dữ liệu dịch tễ

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

**Học viện Quân y

***Đại học Y Khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Thúy

Email: thuy.ytb87@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 9.7.2018

các nấm gây bệnh ở người. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định thành phần loài vi nấm gây viêm màng não thu thập ở một số bệnh viện từ năm 2013- 2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 32 mẫu nấm phân lập từ dịch não tủy của bệnh nhân viêm màng não thu thập ở bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ năm 2013- 2017 được chọn chủ đích để xác định loài nấm.

2. Vật liệu nghiên cứu

- *Dụng cụ:* máy PCR (Thermo, Mỹ), máy ly tâm lạnh 5424R (Eppendorf, Đức), máy soi và chụp gel Dolphin Doc (Wealtec, Mỹ), bộ điện di...

- *Sinh phẩm hóa chất:* Môi trường Sabouraud, dung dịch NaCl 0.9%, bộ kit tách ADN tổng số của nấm Fungi/Yeast Genomic DNA Isolation Kit (Cat. # 27300, Norgen Biotek Corp), gel agarose, dung dịch TBE 0.5%, các hóa chất cần thiết khác.

- *Cặp mồi cho phản ứng PCR và giải trình tự:*

+ Cặp mồi cho kỹ thuật PCR-RFLP: mồi ITS1 (forward, 5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3') và mồi ITS4 (reverse, 5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3') đã được chọn (theo *SH Mirhendi và CS, 2001*) [4].

+ Cặp mồi giải trình tự: mồi xuôi ITS5 (5'-GGA AGT AAA AGT CGT AAC AAG G-3') và mồi ngược NL4 (5'-GGT CCG TGT TTC AAG ACG G-3') được để giải trình tự dựa theo công bố của Irobi J. và CS [5].

3. Phương pháp và kỹ thuật sử dụng nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả thực hiện trong phòng thí nghiệm.

3.2. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

3.2.1. Tăng sinh và xác định kiểu hình thái của nấm

- Các mẫu nấm được tăng sinh trên môi trường Sabouraud Dextrose Agar có kháng sinh gentamycin. Sau 24-48 giờ, đọc kết quả bằng cách quan sát sự xuất hiện khuẩn lạc của nấm trên bề mặt thạch. Các mẫu nấm được xác định

kiểu hình thái dựa vào đặc điểm khuẩn lạc và hình thái vi thể tế bào nấm ở kính hiển vi vật kính 40X.

- Các mẫu nấm cũng được nhuộm mực tàu và quan sát dưới kính hiển vi để kiểm tra sự xuất hiện bao ngoài.

3.2.2. Kỹ thuật xác định loài nấm

*Thử nghiệm huyết thanh

Trong ống nghiệm có chứa sẵn 0,5 – 1 ml huyết thanh, hoà tan một ít khuẩn lạc nấm hoặc bệnh phẩm vào huyết thanh, ủ 37°C trong 3 giờ. Sau đó, lấy một giọt huyết thanh nhỏ lên lam kính rồi quan sát dưới kính hiển vi.

- Nếu thấy có ống mầm: *C. albicans*

- Nếu không có ống mầm: nấm men không phải *C. albicans*

*Kỹ thuật PCR-RFLP

Các mẫu nấm (nấm men) được xác định loài bằng kỹ thuật PCR-RFLP được mô tả bởi SH. Mirhendi và CS (2001) [4]. Các bước tiến hành xác định loài nấm được mô tả tóm tắt như sau:

Các mẫu nấm được tách chiết ADN bằng bộ kit Fungi/Yeast Genomic DNA Isolation Kit (Cat. # 27300, Norgen Biotek Corp, Canada) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. ADN sau khi tách được dùng làm khuôn cho phản ứng PCR. Phản ứng PCR với tổng thể tích 25µl được thực hiện theo chu trình nhiệt như sau: 1 chu kỳ 94°C trong 5 phút; 35 chu kỳ mỗi chu kỳ gồm 94°C trong 40 giây, 56°C trong 45 giây, 72°C trong 1 phút; 1 chu kỳ 72°C trong 7 phút. Sản phẩm phản ứng PCR được cắt giới hạn bằng enzyme giới hạn *MspI* bằng cách ủ trong bể ổn nhiệt thời gian 90 phút ở 37°C. Thành phần của hỗn dịch đem ủ gồm: 10µl sản phẩm PCR, 18µl nước khử ion, 2µl đệm Tango™, 1µl *MspI*. Sản phẩm thu được được điện di kiểm tra cùng với sản phẩm PCR trên thạch Agarose 2% trong thời gian 45 phút ở điện thế 100V và so sánh kích thước với thang DNA chuẩn 100bp (Thermo).

Các vi nấm được xác định loài dựa vào phân tích kích thước sản phẩm PCR, số lượng và kích thước các mảnh cắt giới hạn như Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1. Kích thước sản phẩm PCR và các mảnh cắt bằng enzyme *MspI*

Loài nấm	Kích thước sản phẩm PCR với cặp mồi ITS1-ITS4	Kích thước sản phẩm cắt giới hạn với <i>MspI</i>
<i>C. albicans</i>	535	297, 238
<i>C. glabrata</i>	871	557, 314
<i>C. tropicalis</i>	524	340, 184
<i>C. krusei</i>	510	261, 249
<i>C. guilliermondii</i>	608	371, 155, 82
<i>C. parapsilosis</i>	520	520
<i>C. neoformans</i>	556	128, 428

Trường hợp kết quả điện di sản phẩm PCR và/hoặc sản phẩm cắt giới hạn trên gel agarose mờ, không phân tích được kích thước thì được xử lý bằng cách cô đặc sản phẩm PCR sau đó cắt giới hạn lại hoặc chạy PCR, cắt giới hạn lại từ đầu sau đó tiếp tục phân tích.

3.2.3. Kỹ thuật giải trình tự gen: Cặp mồi ITS5 và NL4 được sử dụng để giải trình tự gen. Cặp mồi này khuếch đại đoạn gen chứa 1 phần gen 18S rDNA, toàn bộ đoạn ITS1-5.8S-ITS2 và một phần gen 28S rDNA của vi nấm, kích thước khoảng 1000-1200bp, tùy loài nấm. 50µl phản ứng PCR được thực hiện trong điều kiện như sau: 2 mM MgCl₂, 0.2 µM mỗi loại base nitro tự do (dNTP), 0.1 µM mỗi mỗi loại, 10 ng DNA của nấm và 1.25 đơn vị enzyme Taq DNA polymerase (Thermo). Chu trình nhiệt của phản ứng PCR: 95 °C trong 3 phút, 55 °C trong 30 giây, 72 °C trong 60 giây, tiếp theo 35 chu kỳ 95 °C trong 30 giây, 55 °C trong 30 giây, 72 °C trong 60 giây và 72 °C trong 10 phút. 10µl sản phẩm phản ứng PCR được kiểm tra trên gel agarose 1.5%.

Phần sản phẩm PCR còn lại được tinh sạch bằng bộ sinh phẩm GeneJET PCR Purification Kit (Cat. # K0701, Thermo) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau đó, sản phẩm PCR sau khi tinh sạch được giải trình tự bằng cả mồi ITS5 và NL4 trên hệ thống giải trình tự tự động Applied Biosystems 3130/3130xl Genetic Analyzers. Trình tự xuôi và ngược tiếp tục được ghép nối bằng phần mềm tin sinh học Mega 6.06 để có được trình tự cuối cùng. Trình tự này sau đó được so sánh với ngân hàng gen www.ncbi.nlm.nih.gov để xác định loài nấm.

4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bộ môn Ký Sinh Trùng và Côn Trùng, Học viện Quân y

Thời gian thực hiện: Từ tháng 9/1017 đến tháng 6/2018.

5. Xử lý số liệu nghiên cứu: Các số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng các công cụ như SPSS 20.0 for windows, Mega 6.06, www.blast.ncbi.nlm.nih.gov ...

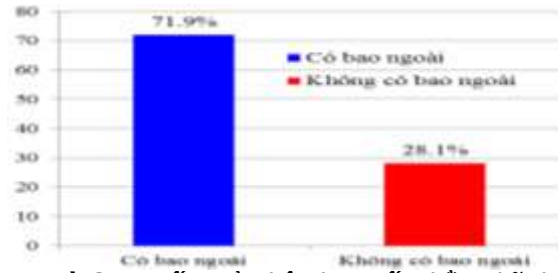
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả phân loại nấm bằng hình thái

Bảng 3.1. Kết quả định danh nấm bằng kỹ thuật thử nghiệm sinh ống mầm

Loài nấm	Số lượng	Tỉ lệ %
Sinh ống mầm	2	6,3
Không sinh ống mầm	30	93,7
Tổng	32	100

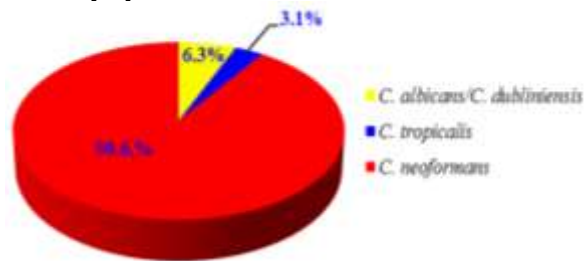
Có 2 trong tổng số 32 mẫu nấm sinh ống mầm, chiếm 6,3%. Còn lại 30 mẫu không sinh ống mầm, chiếm 93,7%.



Hình 1. Kết quả phân loại nấm bằng kỹ thuật nhuộm mực tàu

Nhuộm mực tàu phát hiện 23/32 mẫu (chiếm 71,9%) có bao ngoài. Còn lại 9 mẫu không có bao ngoài hoặc bao ngoài không rõ ràng (chiếm 28,1%).

3.2. Kết quả giám định loài nấm bằng sinh học phân tử



Hình 2. Kết quả định danh nấm bằng kỹ thuật PCR- RFLP

Bằng kỹ thuật PCR-RFLP xác định được 2 mẫu nấm là *C. albicans/C. dubliniensis* (chiếm 6,3%), 1 mẫu là *C. tropicalis* (chiếm 3,1%) và 29 mẫu là *C. neoformans* (chiếm 90,6%).



Hình 3. Minh họa kết quả cắt giới hạn sản phẩm PCR với mồi ITS1, ITS4 bằng enzyme MspI của một số mẫu nấm nghiên cứu

Ghi chú: giếng 1: mẫu N454; giếng 2: mẫu N456; giếng 3: mẫu N457; giếng 4: mẫu N458; giếng 5: mẫu N460; giếng 6 mẫu N461; giếng 7: mẫu chứng dương *C. neoformans*; giếng 8: mẫu chứng dương *C. albicans*; giếng 9: thang ADN chuẩn 100bp; giếng 10: chứng âm.

Trong hình 3, mẫu N454 có các band kích thước phù hợp với nấm *C. tropicalis*, các mẫu N456 và N457 phù hợp với nấm *C. albicans*, các mẫu N458, N460 và N461 phù hợp với nấm *C. neoformans*.

Bảng 3.2. Tỷ lệ tương đồng nucleotide của một số mẫu trong nghiên cứu với các trình tự tham chiếu trên ngân hàng gen

Tên mẫu	Mã số trên genbank	Trình tự tham chiếu	Loài nấm	Tỷ lệ tương đồng
N454	Chưa đăng ký	KT459475.1	<i>C. tropicalis</i>	99,89%
N456	Chưa đăng ký	L28817.1	<i>C. albicans</i>	99,20%
N457	Chưa đăng ký	L28817.1	<i>C. albicans</i>	99,20%
N458	MH203395.1	KM085009.1	<i>C. neoformans</i>	100%
N460	MH203396.1	CP025718.1	<i>C. neoformans</i>	99,91%
N461	MH203397.1	JN939455.1	<i>C. neoformans</i>	100%

Kết quả giám định phân tử 6 mẫu đại diện bằng giải trình tự và so sánh trình tự với ngân hàng gen có kết quả tương đồng với kết quả phân loại bằng kỹ thuật PCR-RFLP.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, để xác định thành phần loài nấm phân lập từ dịch não tủy bệnh nhân viêm màng não, 4 kỹ thuật đã được thực hiện đồng thời là soi tươi nhuộm mực tàu, thử nghiệm huyết thanh (thử nghiệm sinh ống mầm), kỹ thuật PCR-RFLP và giải trình tự gen. Kỹ thuật nhuộm mực tàu là kỹ thuật đơn giản, dụng cụ, hóa chất không tốn kém, thời gian cho kết quả nhanh. Bằng kỹ thuật này, nếu tế bào nấm xuất hiện bao ngoài thì cho phép xác định đó là nấm *Cryptococcus*. Tuy nhiên, độ chính xác của kết quả còn phụ thuộc vào kinh nghiệm của người làm kỹ thuật và người soi tiêu bản [6]. Kỹ thuật thử nghiệm huyết thanh cho phép phân biệt nấm *C. albicans* và nấm non-*C. albicans*. Tuy nhiên, chỉ 95-97% các chủng nấm *C. albicans* sinh ống mầm và một số ít các chủng nấm thuộc các loài non-*C. albicans* cũng có khả năng sinh ống mầm. Vì vậy, thử nghiệm huyết thanh cũng có những giới hạn nhất định [7]. Kỹ thuật PCR-RFLP theo mô tả của SH. Mirhendi và CS (2001) [4] chỉ xác định được 7 loại nấm men gây bệnh thường gặp. Ngoài ra, kỹ thuật xác định loài nấm PCR-RFLP của SH. Mirhendi và CS (2001) không cho phép phân biệt 2 loài *C. albicans* và *C. dubliniensis*. Vì vậy, một số mẫu đã được giải trình tự để khẳng định kết quả của các kỹ thuật đã áp dụng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kỹ thuật nhuộm mực tàu xác định được 23/32 mẫu có bao ngoài (là nấm *Cryptococcus*), còn lại 9 mẫu không thấy xuất hiện bao ngoài. 6 trong số 9 mẫu không sinh bao ngoài, bằng kỹ thuật PCR-RFLP xác định được là *Cryptococcus*. Điều này được giải thích là sau khi cấy chuyển nhiều lần ở môi trường phòng thí nghiệm, khả năng sinh bao ngoài của nấm *Cryptococcus* bị ảnh hưởng, bao ngoài mỏng khó phát hiện không như khi nấm gây bệnh [6]. Thử nghiệm huyết thanh cho thấy có 2 mẫu sinh ống mầm, 2 mẫu này là *C.*

albicans, kết quả phù hợp với kỹ thuật PCR-RFLP. Đối với mẫu N454 (nấm *C. tropicalis*), cả kỹ thuật soi tươi nhuộm mực tàu và thử nghiệm huyết thanh đều không xác định được loài. Kết quả này phù hợp với giá trị xác định loài của 2 kỹ thuật nhuộm mực tàu và thử nghiệm huyết thanh. Mẫu N454 có kết quả PCR-RFLP và giải trình tự tương đồng nhau. Các kết quả này chỉ ra rằng, kết hợp các kỹ thuật khác nhau là cần thiết khi xác định loài nấm gây bệnh ở người, nhất là khi nghi ngờ có nhiều loài nấm gây bệnh.

Bằng cách sử dụng 4 kỹ thuật để xác định loài nấm, trong 32 mẫu nấm thu thập từ dịch não tủy đã xác định được sự có mặt 3 loài nấm gây bệnh là *C. neoformans*, *C. albicans* và *C. tropicalis*. Trong đó, *C. neoformans* chiếm tỉ lệ cao nhất với 90,6%, *C. albicans* chiếm 6,3% và *C. tropicalis* chiếm 3,1%. Kết quả này phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu khác khi cho rằng *C. neoformans* là nguyên nhân đứng hàng đầu gây viêm màng não [6].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được 3 loài nấm trong số 32 mẫu nấm được phân tích, gồm: *C. neoformans*, *C. albicans* và *C. tropicalis*. Trong đó *C. neoformans* chiếm tỷ lệ cao nhất với 90,6%, *C. albicans* chiếm 6,3% và *C. tropicalis* là 3,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đào Tuyết Trinh, Nguyễn Văn Kính, Nguyễn Vũ Trung (2009)**, "Căn nguyên vi sinh vật gây viêm màng não ở bệnh nhân vào điều trị tại Viện các bệnh truyền nhiễm", *Tạp chí Y học thực hành*. 662(5/2009), 61-63.
- Kumar R. (2005)**, "Aseptic meningitis: Diagnosis and management", *The Indian Journal of Pediatrics*. 72(1), 57-63.
- Louie JK et al (2004)**, "Opportunistic infections in hospitalized HIV-infected adults in Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study", *Int J STD AIDS*. 15(11), 758-761.
- Mirhendi SH., Kordbacheh P., Kazemi B. et al. (2001)**, "A PCR-RFLP method to Identification of the Important Opportunistic Fungi: *Candida*

Species, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus* and *Fusarium solani*", *Iranian J. Publ. Health.* 30(3-4), 103-106.

5. **Irobi J., Schoofs A., Goossens H. (1999)**, "Genetic identification of *Candida* species in HIV-positive patients using the polymerase chain reaction and restriction fragment length

polymorphism analysis of its DNA", *Mol Cell Probes.* 13(6), 401-406.

6. **Joseph Heitman (2011)**, *Cryptococcus: From Human Pathogen to Model Yeast*, 1, ASM Press, 646.
7. **Martin M.V. (1979)**, "Germ tube formation by oral strains of *Candida tropicalis*", *Journal Medical Microbiology.* 12(1979), 187-193.

CƠ CẤU BỆNH TẬT CỦA NGƯỜI DÂN XÃ XUÂN GIANG, HUYỆN SÓC SƠN, HÀ NỘI NĂM 2016-2017 THEO HỒ SƠ QUẢN LÝ SỨC KHỎE CÁ NHÂN

Hoàng Minh Đức*, Nguyễn Phương Hoa*

TÓM TẮT

Hiện nay, mô hình bệnh tật tại Việt Nam đang ở giai đoạn chuyển tiếp dịch tễ học, các bệnh lây nhiễm vẫn ở mức cao trong khi nhóm các bệnh không lây nhiễm và tai nạn thương tích tăng nhanh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành nhằm mô tả tình hình bệnh tật của người dân được lập hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2016-2017. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong tổng số 10198 đối tượng, tỉ lệ có bệnh/chứng bệnh trong cộng đồng là 23% với số bệnh/chứng bệnh trung bình là $0,38 \pm 0,85$. Tỉ lệ mắc các bệnh lý thường gặp là nhóm bệnh tim mạch (16,7%), nhóm bệnh về mắt (6,6%) và da liễu (2,8%). Trong số người trưởng thành mắc bệnh, tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất (36%), tiếp theo là tật khúc xạ (18,5%) và đục thủy tinh thể (15,5%). Còn ở người cao tuổi có bệnh, tăng huyết áp chiếm 87,4%, đục thủy tinh thể (8,5%) và các bệnh cơ xương khớp (9,3%).

Từ khóa: cơ cấu bệnh tật, hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân, bệnh thường gặp

SUMMARY

DISEASE PATTERN IN XUAN GIANG COMMUNE, SOC SON RURAL DISTRICT, HANOI IN 2016-2017 BASED ON PERSONAL HEALTH RECORDS

Nowadays, Viet Nam is in the stage of epidemiological transition while communicable diseases are still common, non-communicable diseases and injuries are growing quickly. The cross-sectional study was conducted. The study described the disease pattern in Xuan Giang Commune, Soc Son Rural District, Hanoi in 2016-2017 based on personal health records. The results indicated that there are 23% of 10198 people have at least one disease or illness. The average numbers of diseases/illnesses per capita is 0.38 ± 0.85 . The most common diseases in general were cardiovascular diseases (16.7%), eye diseases (6.6%) and skin diseases (2.8%). In adult patients,

the most common illnesses were hypertension (36%), refractive errors (18.5%) and cataracts (15.5%). However, in group of old aged, they are hypertension (87.4%), cataracts (8.5%) and musculoskeletal diseases (9.3%).

Keywords: disease pattern, personal health records, common diseases

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cơ cấu bệnh tật của một quốc gia hay một địa phương, một cộng đồng là sự phản ánh tình hình sức khỏe, tình hình kinh tế – xã hội của quốc gia hay cộng đồng đó. Việc xác định cơ cấu bệnh tật giúp cho ngành y tế xây dựng kế hoạch chăm sóc sức khỏe (CSSK) cho nhân dân một cách toàn diện, đầu tư cho công tác phòng chống bệnh có chiều sâu và trọng điểm, từng bước làm giảm tỷ lệ tử vong cho cộng đồng, nâng cao sức khỏe cho người dân.

Những năm gần đây, cùng với sự phát triển của các tiến bộ khoa học – kỹ thuật và sự đầu tư của chính phủ vào các chính sách cho phát triển ngành y tế, đi kèm với những thách thức về ô nhiễm môi trường, đô thị hóa và di dân, cơ cấu bệnh tật tại Việt Nam đã có những chuyển biến rõ rệt. Các số liệu thống kê từ cơ sở y tế và một số nghiên cứu cho thấy tỷ trọng giữa 3 nhóm bệnh lây nhiễm, bệnh không lây nhiễm, và tai nạn, thương tích đã có sự thay đổi nhanh chóng trong vòng hơn 30 năm trở lại đây với sự gia tăng nhanh của nhóm bệnh không lây nhiễm. Bên cạnh đó, tỷ lệ mắc và tử vong do các bệnh lây nhiễm vẫn đang ở mức cao đã tạo nên gánh nặng bệnh tật kép. Đây là một thách thức lớn đối với công tác CSSK tại Việt Nam [1].

Xã Xuân Giang thuộc huyện Sóc Sơn, Hà Nội là một trong số các xã đang triển khai thí điểm việc lập hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân theo Quyết định 831/QĐ-BYT năm 2017 [2]. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả cơ cấu bệnh tật của người dân tại xã Xuân Giang huyện Sóc Sơn thành phố Hà Nội năm 2016 – 2017 theo hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân.*

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Minh Đức

Email: minhduchoang92@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 9.7.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, thành phố Hà Nội. Thời gian thu thập số liệu từ tháng 11-2016 đến tháng 4-2017.

Đối tượng nghiên cứu: Có 10198 người dân sinh sống tại xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn,

Hà Nội được lập hồ sơ sức khỏe cá nhân (trong tổng số 10585 dân, chiếm tỉ lệ 96,3%).

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hoá và nhập vào máy tính bằng ứng dụng Microsoft Excel 2010 và được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0 bằng các thuật toán thống kê phù hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Bảng 4 Phân bố người dân theo nhóm tuổi và giới (n=10198)

Tuổi	Giới	Nam		Nữ		Chung	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
0 - < 5		423	8,3	297	5,8	720	7,1
5 - 18		1229	24,2	1067	20,8	2296	22,5
19 - 59		2912	57,4	2977	58,1	5889	57,7
≥ 60		512	10,1	781	15,2	1293	12,7
Tổng		5076	49,8	5122	50,2	10198	100,0
Tuổi trung bình (X ± SD)		30,8 ± 20,5		34,8 ± 22,2		32,8 ± 21,4	
		p = 0,328					

Nhận xét: Tổng số 10198 đối tượng nghiên cứu ở cả 2 giới chủ yếu trong độ tuổi lao động (19-59 tuổi) chiếm tỉ lệ 57,7%, tiếp theo là trẻ em (< 18 tuổi) chiếm 29,6%. Tỉ lệ người cao tuổi (≥ 60 tuổi) thấp nhất, nhưng vẫn lớn hơn 10% tổng dân số của xã (12,7%). Tỉ lệ nam/nữ tại xã khá cân bằng: 5076 nam/5122 nữ, tương ứng 49,8% và 50,2%. Tuy nhiên, đối với nhóm trẻ em (<18 tuổi) có sự chênh lệch khá rõ rệt: 1722 trẻ nam và 1364 trẻ nữ, tương đương 126,4 trẻ trai/100 trẻ gái.

Bảng 5 Đặc điểm kinh tế xã hội của các đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Tỉ lệ (%)
Trình độ học vấn* (n=8364)	Mù chữ	6,5
	Chưa đi học	7,9
	Đang học Tiểu học	9,7
	Tiểu học	34,2
	Trung học cơ sở	23,5
	Trung học phổ thông	6,6
	Cao đẳng, đại học, sau đại học	11,6
Nghề nghiệp* (n=9767)	Còn nhỏ	11,4
	Học sinh, sinh viên	22,2
	Nông dân	31,9
	Công nhân	13,1
	Lao động tự do	12,5
	Cán bộ nhà nước	4,6
	Khác	4,3
Tình trạng hôn nhân* (n=9711)	Độc thân	41,9
	Có gia đình	52,9
	Ly hôn, góa bụa	5,2
Tham gia bảo hiểm y tế* (n=10198)	Có	77,4
	Không	22,6

*Một số hồ sơ sức khỏe còn thiếu thông tin

Nhận xét: đa số người dân có trình độ học vấn ở cấp tiểu học (34,2%) và nghề nghiệp là nông dân (31,9%). Tỉ lệ người dân có bảo hiểm y tế chiếm đa số, tuy nhiên vẫn còn thấp (77,4%).

Đặc điểm cơ cấu bệnh tật**Bảng 6 Phân bố bệnh/chứng bệnh theo giới**

	Chung	Nam		Nữ		P
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Chưa phát hiện bệnh	7855	4096	80,7	3759	73,4	0,000

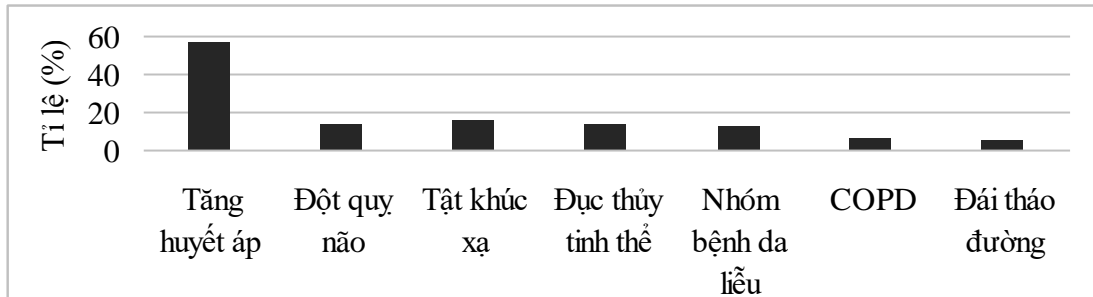
Có 1 bệnh	1441	656	12,9	785	15,3	0,000
Có trên 2 bệnh	902	324	6,4	578	11,3	0,000
Tổng	10198	5076	100	5122	100	

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới chưa phát hiện bệnh cao hơn nữ giới (80,7% ở nam so với 73,4% ở nữ), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đối với nhóm có bệnh/chứng bệnh, tỷ lệ nữ giới mắc bệnh đều cao hơn nam giới, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 7 Tỷ lệ mắc một số bệnh/nhóm bệnh thường gặp tại cộng đồng

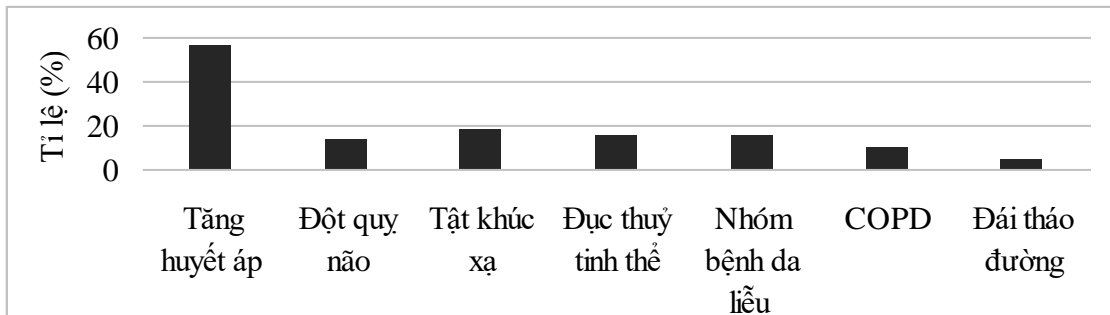
Tên bệnh/nhóm bệnh	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tim mạch	1704	16,7
Tăng huyết áp	1325	13,0
Đột quỵ não	315	3,1
Mắt	672	6,6
Tật khúc xạ	360	3,5
Đục thủy tinh thể	312	3,1
Da liễu	288	2,8
Hô hấp	169	1,7
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)	154	1,5
Cơ xương khớp	168	1,7
Sản phụ khoa	163	1,6
Răng hàm mặt	159	1,6
Tiêu hoá	155	1,5
Tai mũi họng	138	1,4
Nội tiết	116	1,1
Đái tháo đường	112	1,1
Bệnh lý tuyến giáp	4	0,0
Tâm thần	111	1,1

Nhận xét: Tỷ lệ mắc nhóm bệnh tim mạch là cao nhất, chiếm 16,7% trong cộng đồng, Trong đó nhóm bệnh THA chiếm 13,0% và đột quỵ não chiếm 3,1%. Nhóm bệnh về mắt xếp thứ 2 (6,6%), đặc biệt là bệnh lý tật khúc xạ và đục thủy tinh thể. Nhóm bệnh da liễu xếp thứ 3 (2,8%).



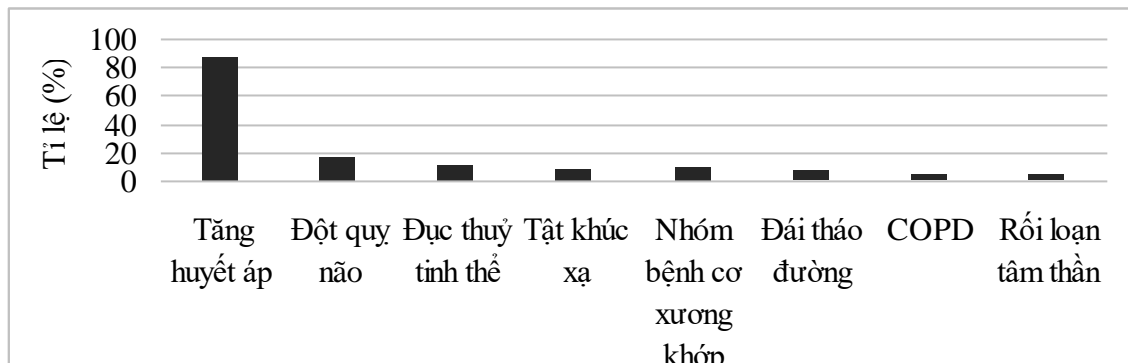
Biểu đồ 11 Phân bố một số bệnh thường gặp tại cộng đồng

Nhận xét: Trong số người có bệnh/ chứng bệnh, tỷ lệ mắc tăng huyết áp là cao nhất (56,5%), tiếp sau là tật khúc xạ (15,4%) và đột quỵ não (13,4%).



Biểu đồ 12 Phân bố một số bệnh thường gặp ở người 19-59 tuổi (n=1084)

Nhận xét: Trong số người có bệnh/chứng bệnh, phân bố các bệnh/nhóm bệnh thường gặp ở người trưởng thành khá tương đồng với tính chung cả đối tượng nghiên cứu. Ba nhóm bệnh tim mạch, mắt, da liễu vẫn lần lượt là các nhóm bệnh hay gặp nhất. Đặc biệt bệnh tăng huyết áp, tật khúc xạ, đục thủy tinh thể với tỉ lệ tương ứng là 56,6%; 18,5% và 15,5% trong nhóm có bệnh.



Biểu đồ 13 Phân bố một số bệnh thường gặp ở người cao tuổi (n=1063)

Nhận xét: Trong số người có bệnh/chứng bệnh, phân bố của bệnh tim mạch vẫn chiếm tỉ lệ cao nhất, đặc biệt trong đó là bệnh tăng huyết áp (87,4%) và đột quy não (17,5%). Nhóm bệnh về mắt xếp thứ hai, trong đó bệnh đục thủy tinh thể chiếm đa số (11,4%). Khác với phân bố chung và nhóm tuổi trưởng thành, nhóm bệnh hay gặp thứ 3 là da liễu, ở nhóm người cao tuổi nhóm bệnh cơ xương khớp (9,3%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Từ nghiên cứu cho thấy, dân số xã Xuân Giang có 57,7% dân số trong độ tuổi lao động (19-59 tuổi). Tỉ lệ người cao tuổi là 12,7% dân số, chứng tỏ xã hiện đang có tình trạng dân số già. Điều này đã đặt ra thách thức cần xây dựng và củng cố hơn nữa mạng lưới y tế chăm sóc sức khỏe người cao tuổi, đặc biệt là mạng lưới kiểm soát các bệnh mạn tính.

Tỉ lệ nam/nữ tại xã khá cân bằng: 5076 nam/5122 nữ, tương ứng 49,8% và 50,2%. Tuy nhiên, ở nhóm trẻ em có sự chênh lệch khá rõ rệt: 1722 trẻ nam và 1364 trẻ nữ, tương đương 126,4 trẻ trai/100 trẻ gái. Tỉ lệ này phản ánh phần nào tình trạng mất cân bằng giới tính khi sinh còn khá phổ biến hiện nay, đặc biệt là ở khu vực nông thôn ở các tỉnh phía Bắc.

Tỉ lệ người dân có BHYT chiếm tỉ lệ 77,4%, thấp hơn so với mức bao phủ BHYT toàn dân [1]. Tỉ lệ này cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Hồ Mỹ Dung về mô hình bệnh tật tại phòng khám đa khoa Xuân Giang - Sóc Sơn năm 2014 (87,5%) [4]. Điều này có thể do cách lấy mẫu khác nhau giữa 2 nghiên cứu, nghiên cứu của Hồ Mỹ Dung thực hiện tại phòng khám, chủ yếu là các đối tượng có bệnh/chứng bệnh đi khám tại phòng khám đa khoa. Tuy nhiên, điều này cũng đặt ra thách thức cho cán bộ y tế tuyến cơ sở tại xã Xuân Giang tích cực tuyên truyền để đảm bảo

độ bao phủ BHYT đạt mục tiêu quốc gia.

Phân bố số bệnh/chứng bệnh: Trong số 10198 người dân được khám và lập hồ sơ sức khỏe, đa số là không mắc bệnh/chứng bệnh nào chiếm tỉ lệ cao nhất. Kết quả nghiên cứu cho thấy, số ca ghi nhận có bệnh/chứng bệnh là 2343 người, chiếm tỉ lệ 23%. Số bệnh/chứng bệnh trung bình trên người là $0,38 \pm 0,85$. Số liệu này có sự khác biệt rõ rệt so với nghiên cứu của Hồ Mỹ Dung thực hiện tại phòng khám Đa khoa Xuân Giang năm 2015 với tỉ lệ người có bệnh/chứng bệnh là 89,3% [4] hay nghiên cứu Nguyễn Thị Huyền Thương thực hiện tại trạm y tế Cổ Nhuế năm 2014 với tỉ lệ người có bệnh/chứng bệnh là 67% [5]. Sự khác biệt này có thể do các nghiên cứu về mô hình bệnh tật trước đây thường được thực hiện tại các cơ sở khám chữa bệnh (phòng khám, trạm y tế xã, bệnh viện các tuyến), nơi người dân thường có triệu chứng bất thường mới đến khám và các cơ sở y tế này có đầy đủ hơn các trang thiết bị cận lâm sàng hỗ trợ trong chẩn đoán nên tỉ lệ có bệnh/chứng bệnh sẽ cao. Gần như chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên cả cộng đồng dân cư trước đây như nghiên cứu của chúng tôi. Hơn thế nữa việc hạn chế trong các xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh hỗ trợ khi lập hồ sơ quản lý sức khỏe toàn dân cũng có ảnh hưởng đến khả năng phát hiện bệnh/chứng bệnh. Tỉ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn ở nam

giới và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trong nước [5],[6]. Điều này có thể là do ở nhóm người có tỉ lệ mắc bệnh cao đa số thuộc nhóm người cao tuổi, có tỉ lệ nữ giới cao hơn do nữ giới thường có tuổi thọ cao hơn nam giới. Bên cạnh đó, nữ giới thường có thói quen quan tâm đến vấn đề sức khỏe của bản thân hơn so với nam giới nên có thể khả năng ghi nhận và khai báo bệnh/chứng bệnh cao hơn.

Các bệnh/nhóm bệnh thường gặp: Xét chung toàn bộ đối tượng người dân tham gia nghiên cứu, nhóm bệnh tim mạch hay gặp nhất (chiếm 16,7%). Trong đó nổi bật là hai bệnh tăng huyết áp và đột quỵ não, chiếm tỉ lệ tương ứng là 13,0% và 3,1% (45,5% và 13,4% trong nhóm người có bệnh/chứng bệnh). Số liệu này phù hợp với báo cáo tổng quan chung ngành y tế năm 2015. Bệnh tim mạch là nguyên nhân gây gánh nặng bệnh tật lớn nhất trong số các bệnh không lây nhiễm [1]. Khác với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Đông tại 6 bệnh viện đa khoa huyện của tỉnh Bắc Ninh thì nhóm bệnh lý hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (25,5%) [7] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền Thương tại trạm y tế xã Cổ Nhuế năm 2013 thì chương hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất đến 44% [5]. Sự khác biệt này có thể giải thích do khác biệt trong về vị trí địa lý và thời gian lấy mẫu. 2 nghiên cứu trên đều thực hiện vào lúc giao mùa, nguy cơ mắc các bệnh viêm đường hô hấp cao hơn vào các thời điểm khác trong năm.

Phân bố các bệnh/nhóm bệnh thường gặp ở người trưởng thành được phát hiện có bệnh/chứng bệnh ($n=1084$) có 545 người (50,3%) mắc bệnh lý thuộc hệ tim mạch, tiếp sau đó là bệnh về mắt (33,9%) và bệnh da liễu (15,4%). Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Anh, năm 2015, thống kê cơ cấu bệnh tật của cán bộ, công nhân viên Công ty TNHH ABB khám sức khỏe tại trung tâm Bác sỹ gia đình – 75 Hồ Mễ Trì, Hà Nội thấy các nhóm bệnh phổ biến nhất là nhóm bệnh tiêu hóa (56,8%), nhóm bệnh mắt (37,1%) và nhóm bệnh hô hấp (21,1%). Nghiên cứu của Trần Thu Thủy về mô hình bệnh tật của cán bộ công nhân viên công ty Viettel khối hành chính và ngân hàng Agribank chi nhánh Thái Bình năm 2016 cho kết quả 3 nhóm bệnh/chứng phổ biến nhất ở cả 2 doanh nghiệp là tiêu hóa, mắt và nhóm bệnh nội tiết. Sự khác biệt giữa các số liệu này bởi sự khác nhau về cỡ mẫu, đặc thù nghề

nghiệp, môi trường sống cũng như khả năng tiếp cận với hệ thống y tế ở ba nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy tương tự như với phân bố chung và nhóm người trưởng thành, nhóm bệnh về tim mạch và mắt là nhóm bệnh thường gặp nhất ở nhóm người cao tuổi. Nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thăng về tình hình bệnh tật của người cao tuổi thực hiện tại ba xã thuộc khu vực miền Bắc, Trung, Nam năm 2007: các nhóm bệnh thường gặp theo thứ tự là: bệnh về giác quan, tim mạch, xương khớp, nội tiết-chuyển hoá. Đây là những nhóm bệnh cần đặc biệt ưu tiên quan tâm khi thăm khám cũng như lập kế hoạch quản lý sức khỏe người cao tuổi.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ người dân có bệnh/chứng bệnh trong cộng đồng là 23% với số bệnh/chứng bệnh trung bình là $0,38 \pm 0,85$.

Tỉ lệ các bệnh lý thường gặp là nhóm bệnh tim mạch (16,7%), nhóm bệnh về mắt (6,6%) và da liễu (2,8%).

Trong số nhóm có bệnh/chứng bệnh ở người trưởng thành phân bố mắc bệnh tăng huyết áp cao nhất (36%), tiếp theo là tật khúc xạ (18,5%) và đục thủy tinh thể (15,5%). Còn ở người cao tuổi là tăng huyết áp (87,4%), đục thủy tinh thể (8,5%) và các bệnh cơ xương khớp (9,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y Tế (2015).** Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2015: Tăng cường y tế cơ sở hướng tới bao phủ chăm sóc sức khỏe toàn dân.
- Bộ Y Tế (2017).** Quyết định 831/QĐ-BYT về việc ban hành mẫu hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân phục vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu.
- Quỹ Dân số Liên Hợp quốc (UNFPA) (2011).** Già hoá dân số và người cao tuổi ở Việt Nam: thực trạng, dự báo và một số khuyến nghị.
- Hồ Mỹ Dung (2015).** Mô hình bệnh tật của bệnh nhân tại phòng khám đa khoa Xuân Giang, Sóc Sơn, Hà Nội năm 2014, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Thị Huyền Thương (2014).** Mô hình bệnh tật của bệnh nhân tại trạm y tế xã Cổ Nhuế, Huyện Từ Liêm, Hà Nội năm 2013, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Bùi Trần Anh Thư (2016).** Mô tả mô hình ốm đau theo khai báo và một số yếu tố liên quan ở người cao tuổi tại cộng đồng ở huyện Ba Vì, Hà Nội năm 2015., Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Tiến Đông (2010).** Nghiên cứu mô hình bệnh tật nội trú tại các bệnh viện đa khoa huyện của tỉnh Bắc Ninh giai đoạn 2005-2009 và tìm hiểu một số yếu tố liên quan, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.

MỤC LỤC
TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 468 - THÁNG 7 - SỐ 2 - 2018
VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o2 - JULY - 2018

1. **Đ**ặc điểm hình ảnh chụp mạch số hóa xóa nền của phình động mạch nội sọ cổ rộng trên lều võ ở bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện
Characteristics of digital subtraction angiography images of ruptured intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage
Nguyễn Duy Thanh, Nguyễn Hùng Minh, Vũ Văn Hòa 1
2. **B**iến đổi tần số tim, rối loạn nhịp thất và các chỉ số biến thiên nhịp tim ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có biến chứng thận giai đoạn sớm
Changes of heart rate, ventricular arrhythmias and heart rate variability parameters in type 2 diabetic patients with early stage kidney disease
Trương Đình Cẩm 5
3. **N**ghiên cứu tương quan giữa triệu chứng đau hạ sườn phải, nồng độ AFP với đường kính khối ung thư biểu mô tế bào gan trên cộng hưởng từ
Correlation between the right lower rib pain, serum AFP and the diameter of the tumor on MRI of HCC
Huỳnh Quang Huy 9
4. **K**ết quả chụp cộng hưởng từ sau phẫu thuật nội soi khâu chóp xoay rách: Tương quan giữa chỉ số thoái hóa mỡ với phục hồi chức năng khớp vai
Mri results after arthroscopic rotator-cuff repair: Correlation between fatty degeneration and rehabilitation shoulder functions
Phan Đình Mừng, Trần Đình Chiến, Phạm Đăng Ninh 13
5. **N**ghiên cứu tác dụng giảm cân của bột glucomannan trên mô hình chuột béo phì
Antiobesity action of glucomannan on obese mice induced by a high-fat diet
Nguyễn Phước Bích Ngọc, Nguyễn Thị Hoài 17
6. **N**ghiên cứu hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase *in vitro* và độc tính cấp của cây thạch tùng đuôi ngựa ở Việt Nam
The study of acetylcholinesterase enzyme inhibitory activity *in vitro* and acute toxicity of *hyperzia phlegmaria* in Vietnam
Đoàn Thị Hường, Lê Văn Quân, Nguyễn Thị Hoài, Phạm Thanh Kỳ 20
7. **D**inh dưỡng và thực phẩm trước cuộc cách mạng 4.0
Lê Danh Tuyên và Nguyễn Công Khẩn 24
8. **V**ai trò của x quang cắt lớp vi tính trong đánh giá kết quả hóa trị u nguyên bào thần kinh ở trẻ em
The role of computer tomographic in evaluation of neuroblastoma in children after chemotherapy
Nguyễn Thị Phương, Huỳnh Quang Huy 29
9. **N**ghiên cứu tình hình thực hiện các tiêu chí quốc gia về chất lượng bệnh viện tuyến huyện tại khu vực Tây Nguyên
Study on the implementation of the national quality benchmarks for district general Hospitals in the Central Highlands
Hà Văn Thúy 32
10. **X**ác định đột biến gen *CYP21A2* ở bệnh nhân tăng sản thượng thận bẩm sinh thể thiếu 21-hydroxylase
Mutation analysis of *CYP21A2* gene in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency
Trần Văn Anh, Vũ Chí Dũng, Trần Huy Thịnh, Lê Thị Phương, Tạ Thành Văn, Trần Văn Khánh 36

11. **Phân tích tương tác thuốc bất lợi tiềm tàng trong đơn thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2018** 40
Analytical investigation of potential drug-drug interactions in outpatients'prescriptions in 108 Military Central Hospital in 2018
Nguyễn Sơn Nam, Lê Thị Phương Thảo, Đinh Thị Lan Anh
12. **So sánh hiệu quả phòng ngừa tụt huyết áp động mạch trong gây tê tủy sống bằng truyền tĩnh mạch dung dịch rheosorbilact với dung dịch nacl 0,9%** 46
Comparison the effect on prevention hypotension in spinal anesthesia by intravenous injection between rheosorbilact and nacl 0,9%
Trần Thanh Nhân, Lưu Quang Thùy, Công Quyết Thắng
13. **Tình hình hoạt động của đội ngũ nhân viên y tế thôn ở huyện Mường La, tỉnh Sơn La năm 2016** 49
The situation of village medical staff in Muong La district, Son La province in 2016
Vũ Trung Kiên, Trần Thị Thu Hà
14. **Nghiên cứu áp dụng điểm chảy máu não (ICH) và thang điểm chảy máu não (ICH – GS) trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu não nguyên phát tại khoa cấp cứu** 53
Study application the ich score and ICH grade score in predicting spontaneous intracerebral hemorrhage at the emergency department
Mai Xuân Thiên, Đào Việt Phương, Nguyễn Anh Tuấn, Lương Quốc Chính, Mai Duy Tôn
15. **Đặc điểm lâm sàng lo âu ở bệnh nhân rối loạn sự thích ứng** 57
Clinical characteristics of anxiety at patients with adjustment disorders
Đinh Thị Huyền, Nguyễn Doãn Phương, Nguyễn Thành Long, Nguyễn Văn Tuấn
16. **Đánh giá kết quả bước đầu của phẫu thuật đặt thiết bị dẫn lưu tiền phòng mini-express điều trị glôcôm góc mở chưa có tiền sử phẫu thuật** 60
Premilinary assesement of outcome of the mini ex-press shunt surgery in open angle glaucoma without antecedant operation
Nguyễn Thị Hoàng Thảo, Vũ Anh Tuấn, Trần Thị Thanh Thủy, Vũ Thị Thái, Trần Anh Tuấn
17. **Nghiên cứu sử dụng lăng kính trong chẩn đoán lác tồn dư sau phẫu thuật lác ngang cơ năng** 65
Prisms using study in diagnostic residual after surgering horizontal strabismus
Trần Thị Thu Huyền, Nguyễn Đức Anh, Vũ Bích Thủy, Đào Thị Mai Anh
18. **Kiến thức về quản lý bệnh đái tháo đường của cán bộ y tế xã tỉnh Hòa Bình, năm 2017** 68
Knowledge on diabetes management of health workers at commune health stations, Hoa Binh province, 2017
Nguyễn Hữu Thắng, Bùi Thị Minh Ngọc, Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Duy Luật, Nguyễn Hoàng Long
19. **Sử dụng phương pháp did để đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thực hành phòng chống bệnh tay chân miệng của bà mẹ có con dưới 5 tuổi sau 2 năm can thiệp bằng truyền thông giáo dục sức khỏe** 72
Use did solution to assess effect of intervention about knowledge, practical for foot and mouth disease prevention of mother have child under 5 years old after 2 years having the intervention via health education propaganda
Lê Thị Lan Hương, Lê Thị Tài, Lê Thị Hương, Nguyễn Văn Hiến
20. **Phát hiện đột biến gen RB1 trên bệnh nhân u nguyên bào võng mạc bằng kỹ thuật giải trình tự gen** 77
Point mutation detection of RB1 gene in retinoblastoma patients using sequencing method
Nguyễn Ngọc Chung, Trần Huy Thịnh, Phạm Trọng Văn, Mai Quốc Tùng, Phạm Hồng Vân, Lương Hoàng Long, Trần Văn Khánh

21. **Phân tích việc thực hiện kết quả đấu thầu thuốc tập trung tại sở y tế Hà Nội năm 2016** 80
Analyze the results of centralized drug procurement implemented at Hanoi health department of year 2016
Hà Văn Thúy, Nguyễn Thị Hồng Hà
22. **Nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn của thuốc điều trị cúm amantadin tổng hợp tại Việt Nam** 84
Study on the acute and subchronic toxicity of amantadine synthesized in Vietnam
Vũ Bình Dương, Phạm Văn Hiến, Nguyễn Sơn Nam, Lê Ngọc Thắng
23. **So sánh hiệu quả gây tê đám rối thần kinh cánh tay đường trên đòn dưới hướng dẫn siêu âm với máy kích thích thần kinh cơ cho phẫu thuật chi trên** 90
The comparison of effect between supraclavicular brachial plexus block under ultrasound guide and nerve stimulator guide on upper limb surgery
Trịnh Kế Điệp, Lưu Quang Thùy
24. **Kiến thức và thực hành về làm mẹ an toàn của cô đỡ thôn bản tại tỉnh Điện Biên** 94
Knowledge and practice in mother safe of the village midwife in Dien Bien province
Vũ Trung Kiên, Trần Thị Thu Hà
25. **Thực trạng khẩu phần của trẻ suy dinh dưỡng thấp còi 24-72 tháng tuổi tại một số xã thuộc tỉnh Hà Giang** 97
Dietary intake among the stunting children 24-72 months of age in some communes in Ha Giang province
Trần Thị Thu Trang, Trương Tuyết Mai, Nguyễn Trọng Hưng
26. **Các hình thái lâm sàng rối loạn trầm cảm tái diễn ở bệnh nhân điều trị nội trú tại viện sức khỏe tâm thần bệnh viện bạch mai giai đoạn 2014 – 2016** 101
Clinical forms of recurrent depressive disorder of in-patients treated at national institute of mental health – bach mai hospital from 2014 to 2016
Nguyễn Hoàng Yến
27. **Tác dụng điều trị thoái hóa cột sống cổ bằng điện châm kết hợp thuốc hoàn chi thông** 104
The effects of electric acupuncture combined with “hoan chi thong” in treating servical spondylosis
Nguyễn Vinh Quốc, Nguyễn Đức Minh
28. **Nhận xét triệu chứng cơ thể ở bệnh nhân rối loạn lo âu lan tỏa bằng thang điểm đánh giá lo âu Hamilton** 109
Describe somatic symptoms of generalized anxiety disorder by Hamilton anxiety rating scale
Phạm Văn Dương, Dương Minh Tâm, Nguyễn Văn Tuấn
29. **Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng acid hyaluronic tiêm nội khớp tại phòng khám Đại học Y khoa Vinh** 112
Evaluation of treatment effect of knee osteoarthritis by intra articular injection with acid hyaluronic at Vinh Medical University Clinic
Cao Trường Sinh, Nguyễn Hữu Thủy Tiên
30. **Đánh giá năng lực quản lý của đội ngũ cán bộ quản lý bệnh viện tuyến huyện tại Tây Nguyên** 116
Assessment on management capacity of district hospital managers in the Central Highlands
Hà Văn Thúy
31. **Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp với từ trường trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối** 119
Evaluation the effect of electroacupuncture combining magnetic on knee osteoarthritis patient
Đặng Thị Nga, Nguyễn Thị Thu Hà, Trần Thị Hải Vân
32. **Tìm hiểu một số yếu tố tiên lượng nặng ở trẻ mắc viêm phổi liên quan đến sởi** 123
Investigating several severe prognostic factors on the children diagnosed measles-associated pneumonia
Hoàng Kim Lâm, Phạm Nhật An

33. Nguyên nhân gây viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi điều trị tại khoa điều trị tự nguyện B Bệnh viện Nhi Trung ương 126
Etiology of pneumonia in children less than 5 years of age at the general department B, Vietnam National Children's Hospital
Vũ Thị Hương, Bùi Công Thắng, Mai Thành Công, Nguyễn Thị Diệu Thúy
34. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ não 129
Clinical-subclinical characteristics and some risk factors of nosocomial pneumonia in stroke patients
Đặng Phúc Đức, Nguyễn Minh Hiện, Mai Xuân Khấn
35. Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần không xi măng ở bệnh nhân loãng xương 133
Evaluation results of osteoporosis patient's underwent cementless total hip arthroplasty
Đào Xuân Thành, Hoàng Gia Du, Nguyễn Anh Dũng, Trần Lê Giang
36. Lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn cT2N0M0 tại Bệnh viện K 139
Clinical, subclinical features and treatment result of cT2N0M0 tongue cancer at K Hospital
Nguyễn Văn Tài, Lê Văn Quảng, Phạm Quỳnh Nga, Nguyễn Xuân Hậu, Nguyễn Văn Hùng, Trương Văn Hợp, Vũ Thị Thanh, Lê Văn Vũ
37. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của thuốc hoàn chỉ thống trên chuột cống trắng thực nghiệm 142
Study of sub-chronic toxicities of "hoan chi thong" on experimental rats
Nguyễn Vĩnh Quốc, Nguyễn Đức Minh
38. Kết quả sớm phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư biểu mô dạ dày tại Bệnh viện K 147
Short-term outcome of total gastrectomy for patients with gastric carcinoma at National Cancer Hospital
Lê Văn Vũ, Nguyễn Đại Bình, Nguyễn Văn Tài, Vũ Thị Thanh, Hà Thành Kiên, Phan Quang Đạt, Trần Xuân Dũng
39. Viêm tai giữa ứ dịch và phát âm của trẻ 150
Relationship between otitis media with effusion and standard pronunciation
Đinh Tuấn Anh, Phạm Thị Bích Đào, Lê Tiến Tùng, Vũ Thị Phương Thảo
40. Đặc điểm kháng kháng sinh của các vi khuẩn gram âm gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân đột quỵ 152
Study of gram negative bacteria resistance to antibiotics causing nosocomial pneumonia in patients with stroke
Đặng Phúc Đức, Nguyễn Minh Hiện, Mai Xuân Khấn
41. Nghiên cứu một số đặc điểm hình thái cột sống cổ thấp trên MRI ở bệnh nhân có hội chứng cổ vai cánh tay 156
To study some morphological characteristics of the low cervical spine on MRI in patients with neck - shoulder - arm syndrome
Nguyễn Thành Đăng, Nguyễn Ngọc Toàn
42. Nghiên cứu thành phần loài vi nấm gây viêm màng não ở một số bệnh viện (2013- 2017) 162
Identification of fungal species composition collected from patients with meningitis in some hospitals in vietnam (2013- 2017)
Trịnh Thị Thúy, Trần Thị Quỳnh Liên, Lê Quốc Tuấn, Vũ Thị Bình Phương, Nguyễn Khắc Lực, Phạm Văn Minh, Đỗ Ngọc Ánh, Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Duy Bắc
43. Cơ cấu bệnh tật của người dân xã Xuân Giang, huyện Sóc Sơn, Hà Nội năm 2016-2017 theo hồ sơ quản lý sức khỏe cá nhân 166
Disease pattern in Xuan Giang commune, Soc Son rural district, Hanoi in 2016-2017 based on personal health records
Hoàng Minh Đức, Nguyễn Phương Hoa