

TẠP CHÍ



# Y HỌC

VIỆT NAM

*Năm thứ sáu mươi tư*

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



**THÁNG 8 - SỐ 1&2**  
**2018**

**TẬP 469**

**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM**  
**VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION**

68A Bà Triệu - Hà Nội; Tel/Fax: 84-4-39439323; Tel: 39431866  
email: [vgamp@fpt.vn](mailto:vgamp@fpt.vn); website: [www.tonghoiyhoc.vn](http://www.tonghoiyhoc.vn)

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

**TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Xuyên

**PHÓ TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

**HỘI ĐỒNG CỐ VẤN**

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

**ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP**

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

**BAN THƯ KÝ**

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

Huỳnh Anh Lan  
Nguyễn Quốc Trường

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

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

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

## KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ TẮC TÁ TRÀNG BẨM SINH Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền\*, Vũ Mạnh Hoàn\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị tắc tá tràng bẩm sinh (TTTBS) ở trẻ em. **Phương pháp:** sử dụng phương pháp hồi cứu các bệnh nhân được chẩn đoán tắc tá tràng bẩm sinh và có cân nặng trên 1500 gram. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện trên 30 bệnh nhân có độ tuổi trung vị và cân nặng khi mổ lần lượt là 2 ngày và 2,93 ± 1,09kg. Tỷ lệ nam/ nữ là 17/13. Lý do vào viện chủ yếu do nôn dịch vàng (17/30 ~56,7%). Chụp bụng không chuẩn bị gợi ý tắc tá tràng ở toàn bộ các trường hợp. Phẫu thuật nội soi được thực hiện với thời gian mổ và thời gian hậu phẫu lần lượt là 102,7 ± 14,3 phút và 6,0 ± 2,2 ngày. Nguyên nhân chủ yếu gây tắc là do màng ngăn (46,7%). Không có biến chứng trong và sau mổ. **Kết luận:** phẫu thuật nội soi điều trị TTTBS ở trẻ sơ sinh là khả thi và an toàn.

**Từ khóa:** phẫu thuật nội soi, tắc tá tràng bẩm sinh, trẻ em.

### SUMMARY

#### EARLY OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR CONGENITAL DUODENAL OBSTRUCTION IN CHILDREN

**Objective:** to evaluate the early outcomes of laparoscopic surgery for congenital duodenal obstruction (CDO) in children. **Methods:** medical records of all neonates with weight over 1500g which underwent laparoscopic surgery for CDO in National Hospital of Pediatrics were reviewed. **Results:** This study was conducted on 30 patients, with median age and mean body weight were 2 days and 2,93 ± 1,09kg, respectively. The ratio of male/female patients was 17/13. The most of reason admission was bilious vomiting (17/30 ~ 56,7%). Plain abdominal x-ray suggested duodenal obstruction in all cases. Laparoscopic surgery were performed successfully in all cases. The operative time and the post-operative hospital stay were 102,7 ± 14,3 min and 6,0 ± 2,2 days, respectively. The most common cause was due to web (type I) (46,7%). There were no intra-operative and post-operative complications noted. The cosmesis result is excellent. **Conclusion:** Laparoscopic surgery for CDO is feasible and safe.

**Keywords:** laparoscopic surgery, congenital duodenal obstruction, children

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc tá tràng bẩm sinh (TTTBS) là một trong

những bệnh tắc ruột bẩm sinh thường gặp ở trẻ sơ sinh, với tỉ lệ tắc tá tràng từ 1/5000 đến 1/10000 trẻ sinh ra. Có tới 50% số bệnh nhân TTTBS sinh non và có cân nặng khi sinh thấp [1]. Nguyên nhân tắc tá tràng bẩm sinh thường gặp bao gồm teo tá tràng, màng ngăn niêm mạc tá tràng và bệnh lý tụy nhũn do dây chằng Ladd. Chẩn đoán này có thể được thực hiện bằng siêu âm trước sinh siêu âm trước sinh vào 3 tháng cuối thai kỳ [2]. Tuy nhiên, việc phát hiện bệnh khi đang mang thai phụ thuộc nhiều vào trang thiết bị siêu âm ở cơ sở y tế và trình độ chuyên môn của bác sĩ. Điều trị kinh điển cho TTTBS ở trẻ sơ sinh là mổ mở (MM) với kỹ thuật phổ biến nhất là nối tá-tá tràng và ít hơn là nối tá-hỗng tràng hoặc cắt màng ngăn. Phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị TTTBS bằng nối tá-tá tràng được thực hiện bởi Box và cộng sự vào năm 2001 [3], từ đó đã mở ra kỉ nguyên mới cho điều trị bệnh lý này ở trẻ sơ sinh. Tại Anh, nhờ vào những cải thiện trong chăm sóc tích cực sơ sinh, dinh dưỡng đường tiêu và phương pháp phẫu thuật, tỷ lệ tử vong do TTTBS hiện còn là ≈5% [4][5].

Kết quả mổ mở điều trị bệnh này hiện có tỉ lệ thành công cao; chỉ tử vong sau mổ khi bệnh nhân có kèm theo các dị tật nặng phối hợp khác nhau. Đối với phẫu thuật nội soi điều trị TTTBS nên được giới hạn ở một số trung tâm chuyên môn được chỉ định [6]. Tuy nhiên, cho đến nay nhiều trung tâm đã ứng dụng PTNS trong điều trị TTTBS và đã có nhiều báo cáo so sánh kết quả giữa PTNS và MM trong điều trị bệnh lý này ở trẻ em [7]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu "kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị tắc tá tràng bẩm sinh ở trẻ em" với mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị tắc tá tràng bẩm sinh.

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

**1. Đối tượng nghiên cứu:** *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các bệnh nhân sơ sinh được chẩn đoán tắc tá tràng bẩm sinh và có cân nặng hơn 1500 gram, được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Trung Ương trong vòng 1 năm từ tháng 10/2016 đến tháng 10/2017. TTTBS do màng ngăn, teo tá tràng và tắc tá tràng do tụy nhũn. *Tiêu chuẩn loại trừ:* các bệnh nhân có các dị tật bẩm sinh khác kèm theo không đủ điều kiện bơm hơi ổ bụng cho PTNS.

\*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1976@gmail.com.

Ngày nhận bài: 1/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 25/6/2018

Ngày duyệt bài: 22/7/2018

**2. Phương pháp nghiên cứu**

*Thiết kế nghiên cứu:* hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

*Cỡ mẫu nghiên cứu:* Chọn tất cả 30 bệnh nhân có cân nặng trên 1500 gram, được chẩn đoán là tắc tá tràng bẩm sinh và đang điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

**3. Quy trình nghiên cứu:** Kỹ thuật mổ điều trị TTTBS được chọn cho là nối tá-tá tràng với 3 trocar, bao gồm 1 trocar 5 mm đặt dưới rốn và 2 trocar 3mm đặt ở 2 bên. Khâu nối miệng nối hoàn toàn bằng PTNS với các mũi PDS 6.0 mũi rời. Các dữ liệu được tập hợp và phân tích bao gồm ngày tuổi, giới, cân nặng lúc mổ, dị tật khác kèm theo, xét nghiệm máu và sinh hóa trước mổ, chẩn đoán nguyên nhân TTTBS trong mổ, thời gian mổ, tai biến và biến chứng và kết quả sớm sau phẫu thuật (phục hồi lưu thông ruột, thời gian nằm viện sau mổ). Tất cả các trường hợp được phẫu thuật bởi một phẫu thuật viên duy nhất.

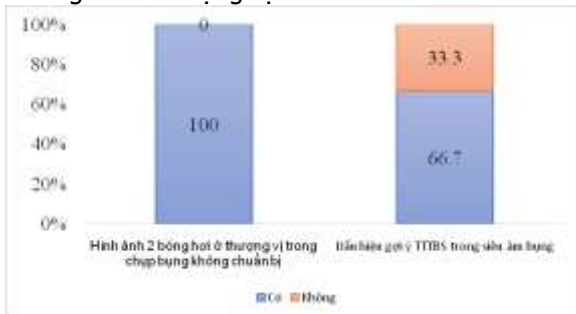
**4. Xử lý số liệu:** Bằng phần mềm SPSS16.0.

**5. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự đồng ý của gia đình bệnh nhân. Không vi phạm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của bệnh nhân và gia đình đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

Trong số 30 bệnh nhân, có 17 nam (56,6%) và 13 nữ (43,4%). Cân nặng trung bình lúc mổ của bệnh nhân là  $2,93 \pm 1,09$  kg, trong đó cân nặng nhỏ nhất và cân nặng lớn nhất lần lượt là 1,6 kg và 6,5 kg. Ngày tuổi khi mổ (trung vị) là 2 ngày. Ghi nhận 5 trong số 30 bệnh nhân (16,67%) có tiền sử đa ối, 3 trường hợp có tiền sử đẻ non. Chụp bụng không chuẩn bị có giá trị chẩn đoán cao với 100% trường hợp có hình ảnh 2 bóng hơi ở thượng vị.



**Biểu đồ 1. Đặc điểm cận lâm sàng**

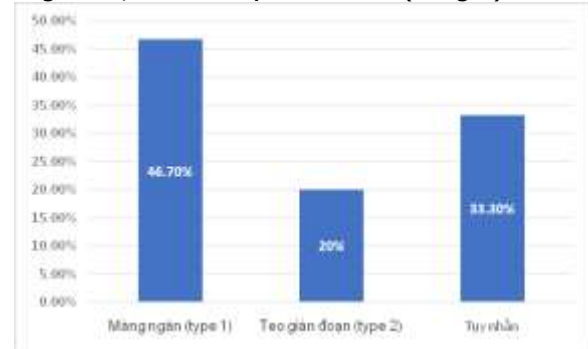
Chụp bụng không chuẩn bị có giá trị chẩn đoán cao với tất cả các trường hợp có hình ảnh 2 bóng hơi ở thượng vị. Siêu âm bụng gợi ý dấu hiệu

TTTBS trong 67,7% các trường hợp (biểu đồ 1).

**Bảng 1. Lý do vào viện**

Lý do	Số bệnh nhân (n)	%
Nôn dịch vàng	17	56,7
Chẩn đoán trước sinh	12	40
Tình cờ	1	3,3

Lý do vào viện chủ yếu hay gặp nhất trong số các bệnh nhân được chẩn đoán là TTTBS là nôn dịch vàng, với 56,7%. Chỉ có 1 bệnh nhân, tương ứng với 3,3% vào viện vì tình cờ (bảng 1).



**Biểu đồ 2. Nguyên nhân gây tắc tá tràng bẩm sinh**

Nguyên nhân gây tắc tá tràng bẩm sinh ở các bệnh nhân chủ yếu là do màng ngăn (type 1), tương ứng với 46,7%. Nguyên nhân do teo giãn đoạn (type 2) ít gặp nhất trong số các bệnh nhân nghiên cứu, với 20% (biểu đồ 2).

**2. Kết quả phẫu thuật:** Tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật nội soi 3 trocar nối tá – tá tràng qua vị trí chỗ tắc với miệng nối bên – bên. Không ghi nhận trường hợp nào có tai biến trong mổ (tổn thương dạ dày, đường mật, chảy máu) và phải truyền máu trong mổ. Không trường hợp phải chuyển mổ mở. Không có bệnh nhân tử vong sau mổ.

**Bảng 2. Kết quả phẫu thuật**

Đặc điểm	Kết quả
Thời gian chờ mổ (từ lúc vào viện tới khi mổ)	Trung vị: 1 ngày
Thời gian mổ	$102,7 \pm 14,3$ phút
Thời gian lưu sonde dạ dày sau mổ	$3,7 \pm 1,1$ ngày
Thời gian cho ăn sau mổ	$4,3 \pm 0,9$ ngày
Thời gian nằm viện sau mổ	$6,0 \pm 2,2$ ngày
Biến chứng ngay sau mổ	Không ghi nhận trường hợp nào

Thời gian chờ mổ từ lúc vào viện tới lúc mổ là 1 ngày (trung vị). Thời gian mổ trung bình là  $102,7 \pm 14,3$  phút. Thời gian lưu sonde dạ dày sau mổ là  $3,7 \pm 1,1$  ngày. Thời gian cho ăn sau mổ và thời gian nằm viện sau mổ lần lượt là  $4,3 \pm 0,9$  ngày và  $6,0 \pm 2,2$  ngày. Không ghi nhận

biến chứng sau mổ trên tất cả bệnh nhân (bảng 2).

Trong số 30 bệnh nhân can thiệp, có 7 trường hợp có ruột quay dở dang kèm theo. Chúng tôi đã chủ động chữa ruột quay dở dang hoàn toàn bằng thủ thuật Ladd và nối tá - tá tràng bằng PTNS. Toàn bộ các trường hợp này đều cho kết quả tốt, không có biến chứng sau mổ.

Điều trị sau mổ: không ghi nhận trường hợp có biến chứng ngay sau mổ (bục miệng nối, hẹp miệng nối, viêm phổi, nhiễm trùng huyết...). Toàn bộ bệnh nhân được theo dõi sau mổ với thời gian theo dõi trung bình  $5,5 \pm 0,5$  tháng (1 - 11 tháng), không ghi nhận trường hợp có biến chứng (hẹp miệng nối, nhiễm trùng vết mổ, chảy máu...). Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được ghi nhận không có tình trạng nôn sau ăn, không tăng cân và phát triển tốt. Các bệnh nhân ra viện đều có kết quả thẩm mỹ là rất tốt, sẹo mổ đẹp, không có nhiễm trùng vết mổ.

#### IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, kết quả của nghiên cứu của chúng tôi tương đương kết quả với các tác giả khác. Có thể thấy các đặc điểm này ít có sự khác biệt giữa các nghiên cứu. Tỷ lệ chẩn đoán trước sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 40%, cao hơn trong nghiên cứu của Trần Thanh Trí (29,8%). Nhờ phát hiện sớm TTTBS ở trẻ em nên các bệnh nhân trong nghiên cứu này được mổ sớm, với tuổi trung vị mổ là 2 ngày, thấp hơn so với tuổi trung vị trong nghiên cứu của Trần Thanh Trí. Nghiên cứu chỉ ra thời gian chờ mổ tính từ lúc bệnh nhân vào viện tới lúc được mổ với trung vị là 1 ngày (14/30 BN). Việc phát hiện sớm, thời gian chờ mổ ngắn đã giảm tối đa được tình trạng rối loạn điện giải, mất nước, và nhiễm trùng bệnh viện khi nằm viện kéo dài. Chỉ có 10% bệnh nhân trong nghiên cứu non tháng và nhẹ cân, tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với kết quả của Trần Thanh Trí (48,91%). Khi trẻ đủ tháng và cân nặng sẽ thuận lợi cho quá trình gây mê, phẫu thuật và hồi sức sau mổ, nên sẽ nâng cao kết quả điều trị bệnh. Chụp bụng không chuẩn bị vẫn là một xét nghiệm đầu tay khi gợi ý tới bệnh lý TTTBS tất cả các trường hợp đều có hình ảnh điển hình 2 bóng hơi dạ dày ở trên vùng thượng vị. Độ nhạy của siêu âm ổ bụng kém hơn với chỉ 67,7% trường hợp gợi ý tới tắc tá tràng trước mổ.

Những ưu điểm của PTNS so với MM như giảm sang chấn hơn, giảm đau hơn sau mổ, có thể giúp người bệnh phục hồi tốt hơn, rút ngắn thời gian nằm viện sau mổ và kết quả thẩm mỹ tốt hơn đã được nhiều nghiên cứu đề cập trong y

văn. Đây cũng là nguyên nhân PTNS ngày càng được ứng dụng rộng rãi không chỉ ở người lớn mà còn ở trẻ em. Tuy nhiên PTNS ở trẻ em và đặc biệt trên trẻ sơ sinh còn gặp nhiều khó khăn. Nguyên nhân vì không gian trong ổ bụng ở trẻ sơ sinh rất nhỏ, khoảng phẫu tích và khâu nối trên một diện tích bé, qua đó đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kỹ năng PTNS thành thạo, đã làm việc quen với dụng cụ PTNS nhỏ (dụng cụ 3cmm). Tác giả Van De Zee đánh giá PTNS sơ sinh đối với TTTBS là một trong những phẫu thuật khó nhất ở trẻ em [6].

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương hoặc tốt hơn với các tác giả khác, bao gồm thời gian mổ và thời gian nằm viện sau mổ, đặc biệt chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng sau mổ, nặng phải xin về và tử vong sau mổ [7]. Kết quả cao trong nghiên cứu này là do có sự phối hợp giữa chăm sóc tiền sản, phẫu thuật và khả năng hồi sức sơ sinh sau mổ. Ưu điểm của PTNS so với MM được thể hiện rõ nhất ở biến chứng sau mổ, thời gian cho ăn bằng miệng, thời gian nằm viện. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu so sánh PTNS và MM điều trị TTTBS của các tác giả khác [7].

Nghiên cứu của chúng tôi gặp 7 trường hợp ruột quay dở dang kèm theo các nguyên nhân gây tắc tá tràng, trong đó có 3 trường hợp kèm theo tụy nhũn, 3 trường hợp kèm theo tắc do teo tá tràng và 1 trường hợp kèm theo tắc do màng ngăn. Toàn bộ các trường hợp này chúng tôi đều chủ động chữa ruột quay dở dang bằng phẫu thuật Ladd nội soi và nối tá - tá tràng bên - bên. Toàn bộ các trường hợp đều không ghi nhận biến chứng sau mổ, bục hoặc hẹp miệng nối, tắc ruột sau mổ. Các trường hợp đều ổn định ra viện và khám lại đều cho kết quả tốt. Điều trị kinh điển ruột quay dở dang là MM làm phẫu thuật Ladd. Hiện nay chỉ có một số báo cáo trên thế giới đề cập đến PTNS làm phẫu thuật Ladd để điều trị ruột quay dở dang [7], đặc biệt ở Việt Nam hiện tại chưa có báo cáo nào trình bày về vấn đề này. Khó khăn làm phẫu thuật Ladd bằng PTNS nguyên nhân do cần phải xoay lại ruột, tháo xoắn và tải rộng mạc treo. PTNS ở trẻ sơ sinh với không gian thao tác chật hẹp trong bụng sẽ là một thách thức lớn đối với các phẫu thuật viên. Đặc biệt khi phối hợp với tắc tá tràng thì sẽ càng làm tăng mức độ khó của ca phẫu thuật. Tuy nhiên toàn bộ các trường hợp có kèm ruột quay dở dang trong PTNS đều cho kết quả tốt. Đây là thành công bước đầu trong nghiên cứu của chúng tôi. Nhưng cũng cần có một nghiên cứu với cỡ mẫu bệnh nhân lớn hơn và thời gian

theo dõi xa hơn để đưa ra kết luận về hiệu quả của PTNS điều trị tắc tá tràng kèm theo ruột quay dở dang. Qua đó, kết quả nghiên cứu trên cũng mở ra hướng nghiên cứu mới về ứng dụng PTNS điều trị ruột quay dở dang ở trẻ em. Ưu điểm của PTNS còn thể hiện ở kết quả thẩm mỹ sẹo mổ sau mổ. Với 2 sẹo mổ nhỏ ở bên thành bụng chỉ 3mm, tương ứng với vị trí đặt 2 trocar 3mm, sau phẫu thuật hầu như không nhìn thấy sẹo mổ. Điều này cho kết quả vượt trội với MM truyền thống với đường mổ kinh điển là đường ngang dưới sườn phải.

Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu còn nhỏ, thời gian theo dõi chưa dài nên chưa đánh giá được đầy đủ kết quả trung và dài hạn của PTNS trong điều trị TTTBS. Do vậy cần những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài để đánh giá hiệu quả của PTNS điều trị TTTBS.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị tắc tá tràng bẩm sinh là một phương pháp khả thi, an toàn, và hiệu quả trong điều trị bệnh lý tiêu hóa bẩm sinh ở trẻ em. Kết quả thẩm mỹ của sẹo mổ sau mổ là rất tốt. Đây là một kỹ thuật khó, đòi hỏi phẫu thuật viên nhi khoa phải thành thục PTNS cơ bản, các trung tâm phẫu thuật cần đảm bảo khả

năng gây mê trẻ sơ sinh, và trang bị các dụng cụ cần thiết cho PTNS.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Escobar M. A., Ladd A. P., Grosfeld J. L. et al. (2004). Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. *Journal of pediatric surgery*, 39(6), 867-871.
2. Lawrence M. J., Ford W. D., Furness M. E. et al. (2000). Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis. *Pediatr Surg Int*, 16(5-6), 342-345.
3. Bax N. và Ure B. (2001). Laparoscopic duodenoduodenostomy for duodenal atresia. *Surgical endoscopy*, 15(2), 217-217.
4. Murshed R., Nicholls G. và Spitz L. (1999). Intrinsic duodenal obstruction: trends in management and outcome over 45 years (1951-1995) with relevance to prenatal counselling. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 106(11), 1197-1199.
5. Choudhry M., Rahman N., Boyd P. et al. (2009). Duodenal atresia: associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome. *Pediatric surgery international*, 25(8), 727-730.
6. van der Zee D. C. (2011). Laparoscopic repair of duodenal atresia: revisited. *World J Surg*, 35(8), 1781-1784.
7. Spilde T. L., Peter S. D. S., Keckler S. J. et al. (2008). Open vs laparoscopic repair of congenital duodenal obstructions: a concurrent series. *Journal of pediatric surgery*, 43(6), 1002-1005.

## NGHIÊN CỨU MÀU SẮC RĂNG TỰ NHIÊN TRÊN NHÓM SINH VIÊN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI NGUYÊN

Hoàng Tiến Công\*, Nguyễn Thị Hạnh\*, Đàm Thu Trang\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Xác định màu sắc răng trước vĩnh viễn hàm trên bằng máy quang phổ kế Crystal Eyes và bảng ví so màu Vita Master 3D; 2. So sánh kết quả hai phương pháp so màu bằng mắt với ví so màu Vita Master 3D và máy quang phổ kế Crystal Eyes. **Đối tượng & phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 212 sinh viên Y5 trường đại học Y - Dược Thái Nguyên, có ít nhất 3 răng trước thuộc nhóm răng cửa và răng nanh hàm trên lành mạnh, không mắc bệnh lý ảnh hưởng tới màu sắc răng, chưa can thiệp điều trị nha khoa. Các răng cửa và răng nanh được so màu bằng quang phổ kế Crystal Eyes và bảng mắt với ví so màu Vita Master 3D. **Kết**

**quả:** so màu bằng mắt với ví so màu Vita Master 3D: Các thuộc tính màu Value chủ yếu là 2 và 3; Hue là M; Chroma là 2 với răng cửa và 2,5 với răng nanh. Màu sắc răng chủ yếu của răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh lần lượt là 2M2 (24,1%), 2M2 (25,2%), 2M3 (18,4%). Với kỹ thuật so màu bằng máy quang phổ kế: Value thay đổi từ mức 2 tới 4 từ răng cửa giữa tới răng nanh, Hue phân bố chủ yếu ở màu M và R, Chroma chiếm tỉ lệ cao ở các mức 1.5, 2, 2.5. Màu sắc răng chủ yếu lần lượt của răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh là 2R2.5 (22,2%), 3M2 (20,8%), 3M2 (21,2%). Có sự khác biệt tỷ lệ màu răng giữa hai phương pháp so màu. **Kết luận:** Có sự chuyển màu từ răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh: độ sáng giảm dần, sắc màu và độ bão hòa tăng dần.

**Từ khóa:** Răng cửa giữa, răng cửa bên, răng nanh, máy quang phổ kế, màu sắc răng.

### SUMMARY

**STUDYING OF NATURAL DENTAL SHADE OF STUDENTS AT THAI NGUYEN UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

\*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên  
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Tiến Công  
Email: conghoangt60@gmail.com  
Ngày nhận bài: 28/5/2018  
Ngày phản biện khoa học: 28/6/2018  
Ngày duyệt bài: 24/7/2018

**Objectives:** 1. Determine the shade of the intercanine sector of the maxilla in a group of students at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy using the Crystal Eyes spectrophotometer and Vita Master 3D shade guide; 2. Comparison of the dental shade between method using Crystal Eyes spectrophotometer and Vita Master 3D shade guide. **Materials and Methods:** A cross sectional descriptive study included 212 individuals (the 5<sup>th</sup> students of Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy) with at least 3 healthy of upper anterior teeth, no diseases affects the dental shade, no dental treatments before. All of the teeth was determined shade by using the Crystal Eyes spectrophotometer and Vita Master 3D shade guide. **Results:** By Vita Master 3D shade guide: The most frequent value is 2, 3; hue is M; chroma of incisors is 2, canine is 2.5. The most frequent natural dental shade of central incisor, lateral incisor and canine is 2M2 (24,1%), 2M2 (25,2%), 2M3 (18,4%). Crystal Eyes spectrophotometer: Value changes from 2 to 4 (from central incisor to canine); the most frequent hue is M and R, Chroma is 1.5, 2, 2.5. The most frequent natural dental shade of central incisor, lateral incisor and canine is 2R2.5 (22,2%), 3M2 (20,8%), 3M2 (21,2%). There were statistically significant differences in two methods of the dental shade. **Conclusion:** There were the change from central incisor, lateral incisor and canine: the decreasing of value, the increasing of hue and chroma.

**Key words:** Spectrophotometer, Central incisor, Lateral incisor, Canine, Dental shade.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hài lòng của bệnh nhân trong điều trị nha khoa luôn được đánh giá cả về chức năng và thẩm mỹ [1]. Mục tiêu cuối cùng trong nha khoa thẩm mỹ là tạo được một nụ cười đẹp cho bệnh nhân, vì vậy ngành nha khoa luôn phải đối mặt với những thách thức trong quá trình điều trị. Một nụ cười đẹp được quyết định bởi nhiều yếu tố: đường cười, hình thể các răng và màu sắc răng, các yếu tố này kết hợp hài hòa với nhau, hài hòa với khuôn mặt và màu da của bệnh nhân sẽ quyết định sự thành công hay thất bại khi điều trị, trong đó màu sắc răng luôn là mối quan tâm đầu tiên của người bệnh [2]. Việc xác định màu sắc răng của bệnh nhân trên lâm sàng được thực hiện bằng nhiều kỹ thuật khác nhau, như so màu răng bằng mắt với hệ thống bảng so màu phong phú như Vita Master 3D, Vitapan, Chromascop... Tuy nhiên, kỹ thuật so màu này vẫn còn nhiều hạn chế như phụ thuộc vào tính chủ quan của người so màu, và nhiều yếu tố ảnh hưởng tới việc xác định màu sắc. Kỹ thuật so

màu bằng máy quang phổ kế được đánh giá là kỹ thuật đơn giản và chính xác [3]. Tuy nhiên, ít có nghiên cứu kiểm chứng độ chính xác của các phương pháp so màu này. Do đó, đề tài này được thực hiện với hai mục tiêu: 1. *Xác định màu sắc răng trước vịnh viễn hàm trên bằng máy quang phổ kế Crystal Eyes và bằng ví so màu Vita Master 3D*; 2. *So sánh kết quả so màu răng của hai phương pháp trên.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Sinh viên Y5 đa khoa trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Có đủ ít nhất 3 răng tự nhiên lành mạnh thuộc nhóm răng cửa và răng nanh hàm trên bên phải hoặc trái, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Có bệnh lý ở nhóm răng trước: răng sâu, chấn thương răng, răng bị nhiễm sắc, Fluorosis, nhiễm Tetracycline, bất thường phát triển; răng đã can thiệp nha khoa như nội nha, phục hồi, phục hình, tẩy trắng, chỉnh nha.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu Mô tả cắt ngang theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện có chủ đích

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng công thức:

$$n = \frac{Z^2(1-\alpha/2) \cdot p(1-p)}{\Delta^2}$$

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ ,  $\alpha = 0,05$ ,  $\Delta = 0,07$ ,  $p = 0,38$  [4]. Cỡ mẫu tính được là 185 đối tượng. Nghiên cứu thực hiện trên 212 đối tượng.

- **Biến số nghiên cứu:** Xác định màu sắc răng theo không gian màu Munsell (Value: độ sáng tối của màu, Hue: tông màu, Chroma: độ bão hòa màu) [5] của răng cửa giữa, răng cửa bên, răng nanh theo hai phương pháp so màu.

- **Công cụ:** Ví so màu Vita Master 3D và Máy quang phổ kế Crystal Eyes của hãng Olympus - Nhật Bản.

- Thu thập thông tin:

+ **Bước 1:** Khám sàng lọc đối tượng nghiên cứu và làm sạch, đánh bóng răng bằng chổi cước và bột đánh bóng, điền thông tin vào phiếu điều tra.

+ **Bước 2:** So màu răng với 2 người so màu độc lập bằng mắt với ví so màu Vita Master 3D. Sau đó chụp hình răng bằng máy quang phổ kế Crystal Eyes, hình ảnh được đưa vào máy tính và phân tích màu răng bằng phần mềm Crystaleye Application Master.

**Bảng 1.** Phân bố màu sắc nhóm răng trước hàm trên theo không gian màu Munsell với kỹ thuật so màu bằng bảng so màu Vita Master 3D

	Răng cửa giữa (n = 212) (%)			Răng cửa bên (n = 212) (%)			Răng nanh (n = 212) (%)		
	Nam	Nữ	Chung	Nam	Nữ	Chung	Nam	Nữ	Chung

Value	1	3,0	3,4	3,3	3,0	2,7	2,8	0	0	0
	2	56,1	56,2	56,1	53,0	52,7	52,8	25,8	35,6	32,5
	3	39,4	37,0	37,7	41,0	40,4	40,6	62,1	49,3	53,3
	4	1,5	3,4	2,8	3,0	4,1	3,8	10,6	15,1	13,7
	5	0	0	0	0	0	0	1,5	0	0,5
Hue	L	18,2	17,1	17,5	13,6	17,1	16,0	31,8	23,3	25,9
	M	72,7	66,4	68,4	72,8	65,8	68,0	45,5	52,7	50,5
	R	9,1	16,4	14,1	13,6	17,1	16,0	22,7	24,0	23,6
Chroma	1	12,1	17,1	15,6	4,5	10,3	8,5	0	0,7	0,5
	1,5	16,7	26,0	23,1	15,2	25,3	22,2	9,1	14,4	12,7
	2	48,5	43,2	44,8	51,5	48,0	49,0	9,1	20,5	17,0
	2,5	10,6	7,5	8,5	12,1	8,9	9,9	45,4	32,9	36,8
3	12,1	6,2	8,0	16,7	7,5	10,4	36,4	31,5	33,0	

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân theo các qui định về nghiên cứu y sinh trên con người và đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y - Dược thông qua.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

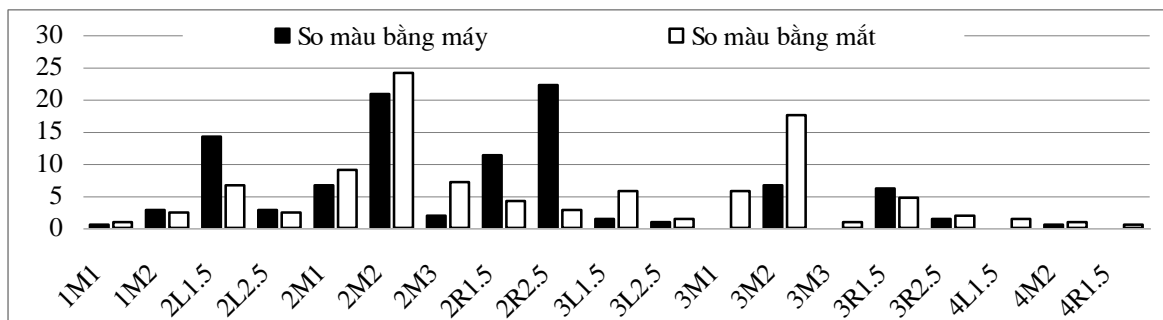
Nghiên cứu thực hiện trên 212 đối tượng gồm 66 nam (31,1%) và 146 nữ (68,9%) (Bảng 1)

**Nhận xét:** Chỉ số Value ở các mức 2, 3 chiếm tỉ lệ cao, chỉ số Hue phân bố chủ yếu ở màu M, chỉ số Chroma chiếm tỉ lệ cao ở các mức 2 với răng cửa giữa và răng cửa bên; ở mức 2.5 với răng nanh.

**Bảng 2.** Phân bố màu sắc nhóm răng trước hàm trên theo không gian màu Munsell với kỹ thuật so màu bằng máy quang phổ kế Crystal Eyes

		Răng cửa giữa (n = 212) (%)			Răng cửa bên (n = 212) (%)			Răng nanh (n = 212) (%)		
		Nam	Nữ	Chung	Nam	Nữ	Chung	Nam	Nữ	Chung
Value	1	4,6	2,7	3,3	0	0	0	0	0	0
	2	84,8	77,4	79,7	33,3	26,7	28,8	7,7	2,1	3,8
	3	10,6	19,2	16,5	57,6	62,3	60,8	53,0	43,1	46,2
	4	0	0,7	0,5	9,1	11,0	10,4	34,8	45,9	42,5
	5	0	0	0	0	0	0	4,5	8,9	7,5
Hue	L	22,7	17,8	19,4	13,6	15,1	14,6	10,6	6,9	8,0
	M	39,4	39,7	39,6	31,8	41,1	38,2	48,5	57,5	54,7
	R	37,9	42,5	41,0	54,6	43,8	47,2	40,9	35,6	37,3
Chroma	1	3,0	8,9	7,1	6,0	10,3	9,0	4,5	10,9	9,0
	1,5	25,9	34,9	32,0	50,0	47,3	48,1	22,7	18,5	19,8
	2	34,8	28,8	30,7	25,8	30,8	29,2	34,8	41,1	39,2
	2,5	34,8	25,3	28,3	18,2	11,6	13,7	28,9	24,0	25,5
3	1,5	2,1	1,9	0	0	0	9,1	4,5	6,5	

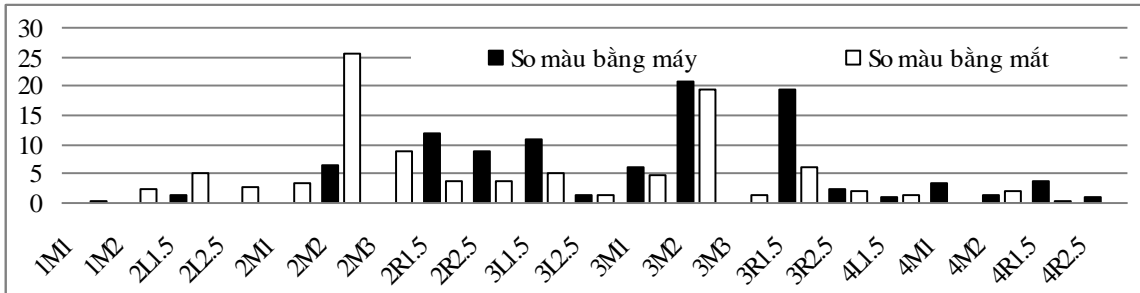
**Nhận xét:** Chỉ số Value mức 2 chiếm tỉ lệ cao với răng cửa giữa; ở mức 2, 3 với răng cửa bên; ở mức 3, 4 với răng nanh. Chỉ số Hue phân bố chủ yếu ở màu M và R. Chỉ số Chroma chiếm tỉ lệ cao ở các mức 1.5, 2, 2.5 với răng cửa giữa và răng nanh; ở mức 1.5, 2 với răng cửa bên.



**Biểu đồ 1.** Phân bố tỉ lệ màu sắc răng cửa giữa hàm trên theo hai kỹ thuật so màu

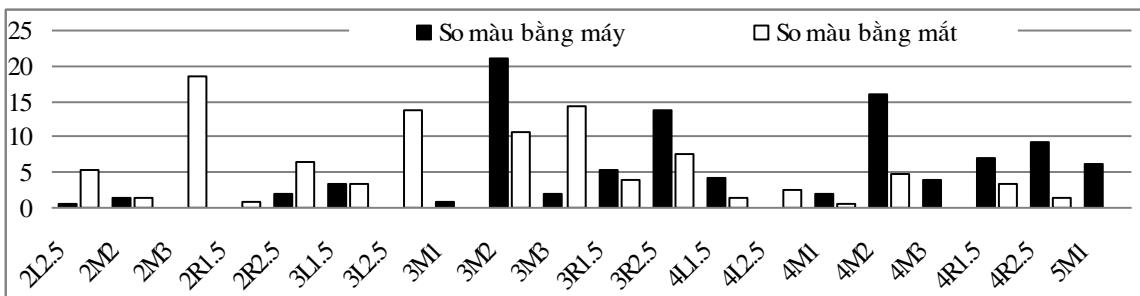


**Nhận xét:** Màu sắc răng cửa giữa hàm trên gặp phổ biến là: 2R2.5 (22,2%), 2M2 (20,8%), 2L1.5 (14,2%) với kỹ thuật so màu bằng máy; 2M2 (24,1%), 3M2 (17,5%) với kỹ thuật so màu bằng mắt.



**Biểu đồ 2. Phân bố tỉ lệ màu răng cửa bên hàm trên theo hai kỹ thuật so màu**

**Nhận xét:** Màu sắc răng cửa bên hàm trên gặp phổ biến là: 3M2 (20,8%), 3R1.5 (19,3%) với kỹ thuật so màu bằng máy; 2M2 (25,2%), 3M2 (19,3%) với kỹ thuật so màu bằng mắt.



**Biểu đồ 3. Phân bố tỉ lệ màu răng nanh hàm trên theo hai kỹ thuật so màu**

**Nhận xét:** Màu sắc răng cửa giữa hàm trên gặp phổ biến là: 3M2 (21,2%), 4M2 (16,0%), 3R2.5 (13,7%) với kỹ thuật so màu bằng máy; 2M3 (18,4%), 3M3 (14,2%), 3L2.5 (13,7%) với kỹ thuật so màu bằng mắt.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu màu sắc tự nhiên nhóm răng trước hàm trên của 212 sinh viên Y5 trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên bằng hai phương pháp so màu khác nhau. Với máy quang phổ kế, chúng tôi có thể phân tích màu sắc răng theo nhiều hệ thống màu khác nhau: hệ thống màu CIELab (L, a\*, b\*); hệ thống màu Munsell (Value, Hue, Chroma) hay hệ thống màu Vita Classic (Hue, Chroma) [4]. Tuy nhiên, với phương pháp so màu bằng mắt với ví so màu Vita Master 3D chúng tôi chỉ phân tích được màu sắc răng theo hệ thống màu Munsell nên chúng tôi lựa chọn các kết quả phân tích theo hệ thống màu Munsell.

Sự phân bố màu răng phổ biến với phương pháp so màu bằng quang phổ kế, cho thấy: Răng cửa giữa có tỉ lệ màu gặp cao lần lượt là 2R2.5 (22,2%), 2M2 (20,8%), 2L1.5 (14,2%); Value mức 2, Hue mức M và R, Chroma mức 1.5, 2 và 2.5. Răng cửa bên là 3M2 (20,8%), 3R1.5 (19,3%); Value mức 2 và 3, Hue mức M và R, Chroma mức 1.5 và 2. Răng nanh 3M2 (21,2%), 4M2 (16,0%), 3R2.5 (13,7%); Value mức 3 và 4, Hue mức M và R, Chroma mức 1.5, 2 và 2.5. Sự

phân bố các yếu tố màu giữa 3 răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Không có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p > 0,05$ ). Kết quả này khác với sự phân bố các yếu tố màu trong nghiên cứu của Cristina và cs trên người Spanish[4]: Value ở mức 1, 1.5 và 2; Hue ở mức M; Chroma ở mức 1, 1.5 và 2. Màu răng phổ biến ở nữ là 1M1.5 (14,56%), 1M2 (13,59%), 1.5M1.5 (9,71); ở nam là 1M1.5 (21,66%), 1M1 (13,62%), 2L1.5 (10,14%). Đồng thời cũng khác với kết quả nghiên cứu của Ioana và cs (2015) [5]: 1M1(31,5%), 2M3 (39,8%) và 2M3 (52%); Teuta và cs (2015) [6] đo bằng máy quang phổ cho kết quả 1,5M1,5 (18,6%), 2L1,5 (12,2%) 2M3 (20,1%).

Sự phân bố màu răng phổ biến với phương pháp so màu bằng mắt, kết quả cho thấy: Răng cửa giữa những nhóm màu có tỉ lệ gặp cao lần lượt là 2M2 (24,1%), 3M2 (17,5%); Value mức 2 và 3, Hue mức M, Chroma mức 2. Răng cửa bên là 2M2 (25,2%), 3M2 (19,3%); Value mức 2 và 3, Hue mức M, Chroma mức 2. Răng nanh 2M3 (18,4%), 3M3 (14,2%), 3L2.5 (13,7%); Value

mức 2 và 3, Hue mức M, Chroma mức 2.5. Sự phân bố các yếu tố màu giữa 3 răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ); không có sự khác biệt giữa nam và nữ ( $p > 0,05$ ). Khác với kết quả nghiên cứu của Teuta và cộng sự (2015) [6] đo bằng vĩ số màu 2M1 (29,3%), 2M1 (23,8%), 2M3 (28,7%).

So sánh sự phân bố màu sắc phổ biến của nhóm đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  giữa 2 phương pháp lần lượt từ răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh là 2R2.5 (22,2%), 3M2 (20,8%), 3M2 (21,2%) với phương pháp so màu bằng máy quang phổ kế và 2M2 (24,1%), 2M2 (25,2%), 2M3 (18,4%) với phương pháp so màu bằng mắt với vĩ số màu Vita Master 3D. Sự khác biệt này chưa có sự kiểm định về độ chính xác khi so màu của từng phương pháp, do đó vẫn cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá độ chính xác của từng phương pháp.

#### V. KẾT LUẬN

Sự phân bố các yếu tố màu theo hệ thống Munsell là: Value ở mức 2 và 3. Hue mức M và R, Chroma mức 1.5, 2 và 2.5. Màu sắc răng phổ

biến nhất lần lượt của răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh là 2R2.5 (22,2%), 3M2 (20,8%), 3M2 (21,2%) với phương pháp so màu bằng máy quang phổ kế; 2M2 (24,1%), 2M2 (25,2%), 2M3 (18,4%) với phương pháp so màu bằng mắt.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baldwin DC. Appearance and aesthetics in oral health.** Community Dent Oral Epidemiol. 1980; 8:244-256.
2. **Rimmer SE and Mellor AC.** Patient's perceptions of aesthetics and technical quality in crowns and fixed partial dentures. Quintessence Int. 1996; 27: 155-162.
3. **Paul S, Peter A, Pietrobon N, Hammerle CH.** Visual and spectrophotometric shade analysis of human teeth. J Dent Res. 2002; 81: 578-582.
4. **Cristina GP, Miguel GP, Juan AM, Vázquez P, Alicia CV.** Study of the most frequent natural tooth colors in Spanish population using spectrophotometry. The J Advanced Pros. 2015; 7: 413-422.
5. **Ioana SPC, Horatiu AC, Diana D, Mandra EB.** Spectrophotometric color evaluation of permanent incisors, canines and molars. A cross-sectional clinical study. Clujul Med. 2015; 88(4): 537-544.
6. **Teuta PK, Kujtim S, Gloria S, Teuta B, Enis A, Linda D.** Lightness, chroma, and hue distributions in natural teeth measured by a spectrophotometer. Eur J Dent. 2017; 11(1): 36-40.

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ AFP-L3, TỶ LỆ AFP-L3/AFP VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN NGUYÊN PHÁT

Lê Trọng Quý\*, Bùi Tùng Hiệp\*\*

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan, nồng độ AFP-L3, tỷ lệ AFP-L3/AFP.

#### SUMMARY

#### STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CONCENTRATION AFP-L3, RATE AFP-L3/AFP WITH SOME SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH PRIMARY CARCINOMA CANCER OF THE LIVER

To study 65 patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC). It revealed, - AFP-L3 concentrations average  $1820,5 \pm 9863,5$  ng/ml; rate AFP/AFP-L3 average  $27,92 \pm 20,98\%$ ; AFP concentrations average  $3403,3 \pm 12517,3$  ng/ml; concentrations average AST  $115,57 \pm 113,06$  U/L; ALT:  $84,19 \pm 119,90$  U/L; GGT:  $245,42 \pm 377,61$  U/L. There is an association between TNM staging, stage Child - Pugh with AFP levels, AFP-L3 levels and rates AFP-L3/AFP with  $p < 0.01$ . - AFP-L3/AFP rate in HBsAg-positive group  $18 \pm 37,01$ , higher than HBsAg-negative group  $12.38 \pm 14.59\%$ . The difference is significant with  $p < 0.01$ .

**Keywords:** Carcinoma cancer of the liver, concentration AFP-L3, rate AFP-L3/AFP

#### TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 65 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có HBV dương tính. Kết quả cho thấy: - Nồng độ AFP-L3 trung bình là  $1820,5 \pm 9863,5$  ng/ml; tỷ lệ % AFP/AFP-L3 trung bình là  $27,92 \pm 20,98\%$  và nồng độ AFP trung bình là  $3403,3 \pm 12517,3$  ng/ml. Các xét nghiệm về chức năng gan như hoạt độ AST trung bình là  $115,57 \pm 113,06$  U/L; ALT trung bình là  $84,19 \pm 119,90$  U/L và GGT trung bình là  $245,42 \pm 377,61$  U/L. - Có mối liên quan giữa mức nồng độ AFP với nồng độ AFP-L3 cũng như tỷ lệ AFP-L3/AFP với  $p < 0,01$ . - Tỷ lệ AFP-L3/AFP ở nhóm HBsAg dương tính  $18 \pm 37,01$ , cao hơn so với nhóm HBsAg âm tính  $12,38 \pm 14,59\%$ . Sự khác biệt là có ý nghĩa với  $p < 0,0$ .

\**Bệnh viện Hòa Hảo TP Hồ Chí Minh*

\*\**Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tùng Hiệp

Email: buitunghiep@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/7/2018

Ngày duyệt bài: 4/8/2018

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

AFP-L3 là một đồng đẳng (Isoform) của AFP (L1, L2, L3: Dựa vào phản ứng gắn vào Lectin Lens Culinaris Agglutinin: LCA). Kết quả của AFP-L3% như là tỉ lệ phần trăm của AFP gắn kết với LCA và toàn bộ AFP [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy khi AFP-L3 tăng hơn 10% là có thể chỉ ra một tình trạng sớm của ung thư biểu mô tế bào gan, đôi khi phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan sớm hơn khi sử dụng kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh [3], [5], [6].

Tuy nhiên, có hay không sự liên quan giữa nồng độ AFP – L3 với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng chủ yếu của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát? Đây là câu hỏi cho đến nay vẫn chưa có câu trả lời thỏa đáng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Mối liên quan giữa nồng độ AFP – L3, tỷ lệ AFP-L3/AFP với một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát.*

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

**1. Đối tượng nghiên cứu.** 65 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan, khám và điều trị nội ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Hòa Hảo TP. Hồ Chí Minh từ ngày 01/03/2012 đến 30/4/2013.

**2. Phương pháp nghiên cứu.**

- Nghiên cứu tiền cứu, chọn bệnh nhân và kỹ thuật phân tích kết quả theo thống kê mô tả cắt ngang.

- Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được hỏi bệnh và thăm khám kỹ lưỡng, làm đầy đủ các xét nghiệm, ghi biên bản theo mẫu bệnh án thống nhất phù hợp với mục tiêu nghiên cứu do các bác sỹ chuyên khoa tiêu hóa thực hiện.

- Đặc điểm cận lâm sàng: làm tại khoa sinh

hóa, vi sinh và miễn dịch Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Hòa Hảo TP. HCM.

- AFP – L3 được xét nghiệm bằng ELISA tại Khoa Cận Lâm Sàng, Bệnh Viện Hòa Hảo TP. HCM.

- Thu thập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu**

Đặc điểm cận lâm sàng	Giá trị trung bình
AFP (ng/ml)	3403,3 ± 12517,3
AFP-L3 (ng/ml)	1820,5 ± 9863,5
AFP/AFP-L3 (%)	27,9 ± 20,9
Bilirubin TP (mg/dL)	27,09 ± 71,6
AST (U/L)	115,5 ± 113,0
ALT (U/L)	84,1 ± 119,9
GGT (U/L)	245,4 ± 377,6
Albumin (g/dL)	33,1 ± 6,5
PLT (K/uL)	160,4 ± 73,4
INR	1,17 ± 0,33
TL Prothrombin	80,8 ± 12,5
Glucose máu lúc đói (µmol/l)	5,9 ± 1,8
Ure (µmol/l)	5,9 ± 2,4
Creatinine (mg/dL)	92,7 ± 25,0

**Nhận xét:** Kết quả ghi nhận xét nghiệm chẩn đoán sớm ung thư gan như: nồng độ AFP-L3 trung bình là 1820,5 ± 9863,5ng/ml; tỷ lệ % AFP/AFP-L3 trung bình là 27,92 ± 20,98% và nồng độ AFP trung bình là 3403,3 ± 12517,3ng/ml. Các xét nghiệm về chức năng gan như hoạt độ AST trung bình là 115,57 ± 113,06U/L; ALT trung bình là 84,19 ± 119,90 U/L và GGT trung bình là 245,42 ± 377,61U/L.

**Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng và tỷ lệ AFP-L3/AFP**

Đặc điểm cận lâm sàng	L3/AFP ≤ 15% (n = 18)	L3/AFP > 15% (n = 47)	p
Bilirubin TP (mg/dL)	11,4 ± 5,2	33,0 ± 83,7	> 0,05
AST (U/L)	107,5 ± 145,8	118,6 ± 99,4	> 0,05
ALT (U/L)	110,3 ± 196,2	74,1 ± 73,4	> 0,05
Albumin (g/100ml)	39,5 ± 3,7	30,6 ± 5,6	< 0,01
PLT (K/uL)	174,8 ± 77,1	154,9 ± 72,0	> 0,05
INR	1,03 ± 0,08	1,22 ± 0,38	< 0,01
TL Prothrombin (%)	83,7 ± 11,8	79,7 ± 12,7	> 0,05
Creatinine (mg/dL)	94,0 ± 27,3	92,2 ± 24,4	> 0,05
AFP (ng/ml)	192,6 ± 237,9	4632,9 ± 14573,7	< 0,05
AFP-L3 (ng/ml)	19,0 ± 28,2	2510,4 ± 11558,6	< 0,05

**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,05 về giá trị trung bình của Albumin, INR, AFP và AFP-L3 ở nhóm bệnh nhân có tỷ lệ L3/AFP ≤15% so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ L3/AFP >15%.

**Bảng 3. Liên quan giữa nồng độ AFP-L3 với mức độ AFP**

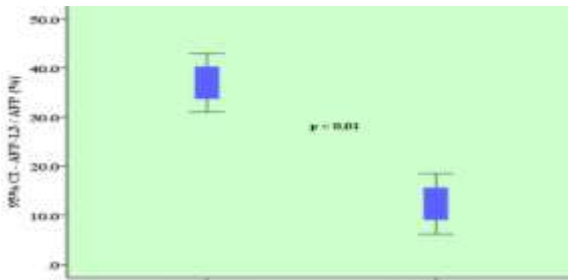
Mức AFP (ng/ml)	n	%	AFP-L3 (ng/ml)	AFP-L3/AFP (%)
-----------------	---	---	----------------	----------------

20 - 100	11	16,9	4,3 ± 5,4	7,7 ± 8,9
101 - 400	21	32,3	49,2 ± 43,3	26,6 ± 19,1
> 400	33	50,8	3553,0 ± 13721,9	35,4 ± 20,6
<b>Tổng</b>	<b>65</b>	<b>100</b>	<b>1820,5 ± 9863,5</b>	<b>27,9 ± 20,9</b>
p	-	-	< 0,01	< 0,01

**Nhận xét:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  giữa mức nồng độ AFP với nồng độ AFP-L3 cũng như tỷ lệ AFP-L3/AFP%.

**Bảng 4. Đặc điểm AFP và AFP – L3 với dấu ấn huyết thanh HBsAg**

Đặc điểm cận lâm sàng	HBsAg (+) (n = 41)	HBsAg (-) (n = 24)	p
AFP (ng/ml)	4111,6 ± 14553,1	2193,3 ± 8076,4	> 0,05
AFP-L3 (ng/ml)	2643,4 ± 12343,6	414,6 ± 1571,1	> 0,05
AFP-L3/AFP (%)	37,0 ± 18,7	12,3 ± 14,5	< 0,01



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ AFP-L3/AFP và dấu ấn huyết thanh HBsAg**

**Nhận xét:** Nồng độ AFP-L3 của nhóm bệnh nhân có HBsAg (+) và HBsAg (-) không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Tuy vậy tỷ lệ AFP-L3/AFP của nhóm bệnh nhân có HBsAg (+) và HBsAg (-) có sự khác biệt với  $p < 0,01$ .

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng

- **AFP và AFP – L3:** Chúng tôi nghiên cứu các đặc điểm cận lâm sàng như: AFP, AFP-L3, AFP/AFP-L3 (%), Bilirubin TP, AST, ALT, Albumin, PLT, INR, TL Prothrombin, Creatinine.

AFP là kháng nguyên đặc trưng cho ung thư biểu mô tế bào gan, tổn thương gan loại ung thư sẽ làm tăng AFP đáng kể. Với các bệnh gan mạn, AFP sẽ nâng cao kinh điển. Ngưỡng nghi ngờ HCC: 400 (500) ng/ml. Các xét nghiệm được sử dụng để đánh giá nguy cơ phát triển ung thư biểu mô tế bào gan. Sự gia tăng tỷ lệ % AFP-L3/AFP cho biết sự gia tăng nguy cơ phát triển bệnh nhanh chóng và ít cơ hội sống sót. Tuy nhiên AFP-L3/AFP > 10% cũng làm tăng cơ hội phát hiện sớm ung thư biểu mô tế bào gan [4].

Nhận định về nồng độ chất đánh dấu u trên 65 bệnh nhân trong nghiên cứu, chúng tôi thấy đa số bệnh nhân có AFP định lượng được  $\geq 400$ ng/ml, chiếm tỷ lệ 50,77%, 32,31% nằm trong khoảng >20-400ng/ml, 16,92%  $\leq 20$ ng/ml. Cả 4 nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Hoa, Nguyễn Ngọc Quỳnh và Vũ Văn Vũ, AFP

$\geq 400$ ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 47,5%; 51,4%; 57%. So với tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quỳnh, Vũ Văn Vũ có tỷ lệ cao hơn và nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Hoa có tỷ lệ thấp hơn chúng tôi [1],[2],[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Giá trị trung bình của AFP 3403,35 ± 12517,32 ng/ml, giá trị trung bình của AFP-L3 là 1820,50 ± 9863,56ng/ml và giá trị trung bình của tỷ lệ AFP/AFP-L3 là 27,92 ± 20,98%. So với nghiên cứu của Jong Young Choi với nhóm bệnh nhân bị HCC có tỷ lệ AFP/AFP-L3 là 40,0 ± 35,7% thì tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn nhiều nhưng nhìn chung cả hai tỷ lệ đều > 10%. Như vậy các giá trị AFP, AFP-L3, AFP-L3/AFP của chúng tôi khá cao và vượt xa ngưỡng nghi ngờ HCC.

##### - Các đặc điểm sinh hóa liên quan đến

**chức năng gan:** Thường thì trong ung thư gan, tỷ prothrombin ít thay đổi, sự biến đổi về tỷ prothrombin thường do bệnh lý nền trước đó của gan như viêm gan siêu vi B mạn, viêm gan siêu vi C mạn, xơ gan, nghiện rượu...

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của các đặc điểm sinh hóa liên quan đến gan được xác định như sau: giá trị Bilirubin TP trung bình là 27,095 ± 71,69mg/dL, albumin là 33,10 ± 6,53g/dL, PLT là 160,49 ± 73,44k/uL, INR là 1,17 ± 0,33, tỷ lệ Prothrombin là 80,86 ± 12,51%, Creatinine là 92,72 ± 25,04mg/dL, SGOT là 115,57 ± 113,06U/L và SGPT là 84,19 ± 119,903 U/L. Trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hoa thấy enzym gan GOT tăng 71,4%, GPT tăng là 62,9% [1]. Trong nghiên cứu của Vũ Văn Vũ, một số đặc điểm sinh hóa cũng thay đổi khác thường, 83% bệnh nhân có SGOT tăng, 71% bệnh nhân có SGPT tăng, 34% bệnh nhân có Bilirubin tăng và 21% bệnh nhân có albumin giảm. Điều này cho thấy phần lớn bệnh nhân ung thư gan phát triển trên nền một tổn thương gan như viêm gan, xơ gan, tổn thương gan mạn tiến triển gây hủy hoại tế bào gan [3]. Các giá trị

của từng xét nghiệm sinh hóa riêng lẻ thay đổi rất nhiều, tùy theo từng nghiên cứu, không có bất kỳ ý nghĩa đặc trưng nào ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

**4.2. Đặc điểm cận lâm sàng và tỷ lệ AFP-L3/AFP:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm bệnh nhân L3/AFP  $\leq 15\%$ , chỉ có nồng độ AST ( $107,53 \pm 145,812$ ), ALT ( $110,31 \pm 196,255$ ) là bất thường. Nồng độ AFP ở nhóm L3/AFP  $\leq 15\%$  AFP đạt  $192,68 \pm 237,96 < 400\text{ng/ml}$ , nồng độ AFP-L3 đạt được  $< 20\text{ng/ml}$ . Mặt khác, ở nhóm bệnh nhân L3/AFP  $> 15\%$ , các nồng độ Bilirubin, AST, ALT và Albumin đều nằm ngoài chỉ số bình thường. Nồng độ AFP ( $4632,96 \pm 14573,77$ ) và AFP-L3 ( $2510,42 \pm 11558,69$ ) đạt giá trị khá cao  $> 400 \text{ ng/ml}$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  của nồng độ AFP-L3 so với dấu ấn huyết thanh HBsAg (+) và HBsAg (-). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  về giá trị trung bình của Albumin, INR, AFP và AFP-L3 ở nhóm bệnh nhân có tỷ lệ L3/AFP  $\leq 15\%$  so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ L3/AFP  $> 15\%$ .

Trong nghiên cứu của Makoto Kobayashi, ở nhóm bệnh nhân L3/AFP  $\leq 15\%$  nồng độ AFP đạt  $39 \pm 20$  (11-89) thấp hơn nồng độ AFP  $56 \pm 25$  (7-96) ở nhóm bệnh nhân L3/AFP  $> 15\%$  [5]. Điều này có nghĩa AFP và tỷ lệ L3/AFP tỷ lệ thuận với nhau, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

**4.3. Liên quan giữa nồng độ AFP-L3 với mức độ AFP:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP-L3 tăng tỉ lệ thuận với mức AFP. Ở mức 20-100 ng/ml chiếm tỷ lệ 16,92% có AFP-L3 đạt  $4,33 \pm 5,46 \text{ ng/ml}$ . Ở mức 101 - 400 ng/ml chiếm tỷ lệ 32,31% có AFP-L3 đạt  $49,26 \pm 43,32\text{ng/ml}$ . Và ở mức  $> 400\text{ng/ml}$  chiếm tỷ lệ 50,77% có AFP-L3 đạt  $3553,05 \pm 13721,90 \text{ ng/ml}$ . Kết quả của chúng tôi cho thấy mức AFP  $> 400\text{ng/ml}$  có tỷ lệ (%) cao nhất và nồng độ AFP-L3, tỷ lệ AFP-L3/AFP cũng đạt cao nhất. Có mối liên quan giữa mức nồng độ AFP với nồng độ AFP-L3 cũng như tỷ lệ AFP-L3/AFP với  $p < 0,01$ . So sánh với AFP cho thấy AFP-L3 có độ đặc hiệu cao hơn nhưng có cùng độ nhạy cảm. Tuy nhiên độ đặc hiệu của AFP-L3 không có tác dụng với các bệnh ngoài gan không khối u như sỏi đường, viêm tụy và nhược giáp.

**4.4. Đặc điểm AFP, AFP – L3 và dấu ấn huyết thanh HbsAg:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm bệnh nhân HBsAg (+) nồng độ AFP ( $3933,35 \pm 14226,00$ ) và AFP-L3 ( $2529,37 \pm 12057,52$ ) đều  $> 400 \text{ ng/ml}$ , AFP-L3/AFP có tỷ lệ  $36,94 \pm 19,80 > 10\%$ . Tương tự, ở nhóm bệnh nhân HBsAg (-), nồng độ AFP

( $2367,42 \pm 8429,35$ ) và AFP-L3 ( $434,98 \pm 1641,63$ )  $> 400 \text{ ng/ml}$ , tỷ lệ AFP-L3/AFP ( $10,27 \pm 8,05$ )  $> 10\%$  nhưng các giá trị này đều nhỏ hơn so với nhóm bệnh nhân HBsAg (+).

Như vậy, ở bệnh nhân khám gan có HBsAg cho thấy vai trò của virus gây viêm gan B rất lớn. Có lẽ sự nhân lên và độc lực của HBV đã làm kích thích sự phân chia của UTBMTBG và thay đổi mạnh nồng độ AFP. Điều này cho thấy cần có nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này để thấy rõ vai trò của HBV trong khám gan. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  của nồng độ AFP-L3 so với dấu ấn huyết thanh HBsAg (+) và HBsAg (-).

## V. KẾT LUẬN

- Nồng độ AFP-L3 trung bình là  $1820,5 \pm 9863,5\text{ng/ml}$ ; tỷ lệ % AFP/AFP-L3 trung bình là  $27,92 \pm 20,98\%$  và nồng độ AFP trung bình là  $3403,3 \pm 12517,3\text{ng/ml}$ . Các xét nghiệm về chức năng gan như hoạt độ AST trung bình là  $115,57 \pm 113,06\text{U/L}$ ; ALT trung bình là  $84,19 \pm 119,90\text{U/L}$  và GGT trung bình là  $245,42 \pm 377,61\text{U/L}$ .

- Có mối liên quan giữa mức nồng độ AFP với nồng độ AFP-L3 cũng như tỷ lệ AFP-L3/AFP với  $p < 0,01$ .

- Tỷ lệ AFP-L3/AFP ở nhóm HBsAg dương tính  $37,01 \pm 18$ , cao hơn so với nhóm HBsAg âm tính  $12,38 \pm 14,59\%$ . Sự khác biệt là có ý nghĩa với  $p < 0,01$

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kim Hoa, Võ Đặng Anh Thư (2010), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện trường đại học y dược Huế", *Nghiên cứu y học - Tạp chí y học thực hành*, (705) - Số 2/2010, tr. 38-41.
2. Nguyễn Ngọc Quỳnh, Đoàn Trọng Tú, Nguyễn Đại Bình (2010), "Đánh giá sự thay đổi huyết áp và men gan trong phẫu thuật ung thư biểu mô tế bào gan theo phương pháp tồn thất từng không ga rô cứng gan tại bệnh viện K", *Nghiên cứu y học - Y học TP.HCM*, Tập 14, Phụ bản số 4, năm 2010, tr. 269-275.
3. Vũ Văn Vũ, Võ Thị Xuân Hạnh, Mai Thị Bích Ngọc, Lê Ngọc Lan Thanh (2010), "Dịch tễ học, lâm sàng và cận lâm sàng ung thư gan nguyên phát - khảo sát 107 trường hợp điều trị tại bệnh viện ung bướu TPHCM 2009 -2010", *Nghiên cứu y học - Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, Phụ bản số 4 - 2010, tr. 318-341.
4. Behne Tara, Copur M. Sitki (2012), Biomarkers for Hepatocellular Carcinoma, *International Journal of Hepatology*, Volume 2012, Article ID 859076, 1-7.
5. Kobayashi Masahiro, Hosaka Tetsuya, Ikeda Kenji et al (2011), Highly sensitive AFP-L3% assay is useful for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment

pre- and postoperatively, *Hepatology Research*, 2011; 41: 1036-1045.

6. **Toyoda Hidenori** (2012), AFP-L3 and DCP increase chances of early detection of HCC, *Wako Diagnostics - Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2012; 4:111-117.

## THẨM ĐÒ TÁC DỤNG KHÁNG U THỰC NGHIỆM CỦA DỊCH CHIẾT CAO BÙ DẺ TÍA

Nguyễn Thị Hoài\*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tác dụng kháng u thực nghiệm của cao chiết Bù dẻ tía. Trên mô hình chuột bị gây ung thư bằng dòng tế bào LLC, khi dùng cao chiết ở liều 500mg/kgP/ngày, sau 28 ngày, kết quả đã ức chế 32,82 % thể tích khối u, giảm 23,33% khối lượng u trung bình, cải thiện tốt chỉ số hồng cầu ở chuột bị gây u nhưng đồng thời có tác động xấu đến chỉ tiêu enzyme chức năng gan cơ bản AST, ALT. Các kết quả đạt được là cơ sở quan trọng cho việc định hướng các nghiên cứu tiếp theo của dược liệu này.

**Từ khóa:** Bù dẻ tía, *Uvaria grandiflora*, tác dụng kháng u.

### SUMMARY

#### EXPERIMENTAL STUDY ON THE EFFECT OF ANTITUMOR OF EXTRACT UVARIA GRANDIFLORA

This study was conducted to determine the experimental antitumor effects of extracts of *Uvaria grandiflora*. By using the mouse Lewis lung carcinoma (LLC) model, mice administered at dose of 500 mg/kg/day, extract of *Uvaria grandiflora* displayed inhibition of 32.82% tumor volume, reduced 23.33% average weight of tumor, had a good improvement in red blood cells counts but adverse effects on liver enzyme including AST, ALT. These results are an important study for guiding further research of this medicinal herb.

**Key words:** *Uvaria grandiflora*, antitumor.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự gia tăng nhanh chóng căn bệnh ung thư đang là khủng hoảng thực sự cho sức khỏe cộng đồng và hệ thống y tế trên toàn thế giới. Thực vật là nguồn nguyên liệu có giá trị và tiềm năng cho việc nghiên cứu và phát triển thuốc hoặc sản phẩm hỗ trợ điều trị ung. Từ kết quả nghiên cứu đề tài cấp Bộ 'Nghiên cứu các cây thuốc của đồng bào Páko Vân Kiều ở Miền Trung theo hướng tác dụng chống oxy hoá, diệt tế bào ung thư' [1], dược liệu Bù dẻ tía đã cho thấy có tác dụng ức chế nhiều dòng tế bào ung thư nhưng thư phổi LU-1, ung thư biểu mô KB, ung thư gan Hep G2, ung thư dạ dày MKN7, ung thư ruột kết SW480, ung thư bạch cầu cấp HL-60 với giá trị IC<sub>50</sub> thấp từ 0,62-7,75µg/ml. Đây cũng là cây

thuốc mọc hoang, nguồn nguyên liệu khá phong phú ở nhiều vùng trong cả nước. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu thẩm dò tác dụng kháng u thực nghiệm của cao chiết Bù dẻ tía trên thử nghiệm *in vivo* để từ đó có cơ sở đề xuất những hướng nghiên cứu tiếp theo.

### 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 cao chiết từ cành mang lá của cây Bù dẻ tía (tên khoa học *Uvaria grandiflora* Roxb. Họ Na - Annonaceae). Dược liệu được thu mẫu ở huyện Vĩnh Linh, tỉnh Quảng Trị vào tháng 6 năm 2016.

#### 1.2. Vật liệu nghiên cứu

**Động vật:** chuột thuần chủng BALB/c khỏe mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, không phân biệt giống, không mắc bệnh, có trọng lượng 23-25g, được nuôi tại khu nuôi động vật của Viện Công nghệ sinh học. Chuột được cho ăn thức ăn tiêu chuẩn và nước uống tự do.

**Dụng cụ thí nghiệm:** cân phân tích, kim uống, kim tiêm, dao, kéo, thước kẹp và các thiết bị phụ trợ khác.

**Tế bào:** Dòng tế bào gây ung thư LLC (Lewis lung carcinoma) có khả năng di căn được sử dụng để gây ung thư cho chuột (do TS. Jeanette Maier, Trường Đại học Millan, Ý cung cấp).

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

**2.1. Phương pháp chiết cao:** Dược liệu sau khi thu hái được thái nhỏ, phơi sấy khô, sau đó nghiền thành bột mịn. Bột dược liệu được chiết bằng phương pháp ngâm lạnh với Ethanol 96 độ ở nhiệt độ phòng, thời gian 1 tuần/1 lần chiết, 3 lần. Gộp dịch chiết quay cất dung môi đến khi thu được cao khô.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu tác dụng kháng u thực nghiệm

**2.2.1. Gây u cho chuột bằng dòng tế bào LLC:** Tế bào LLC được nuôi trong môi trường DMEM có bổ sung 10% huyết thanh phôi bò và 1% kháng sinh ở 37°C và 5% CO<sub>2</sub>, khi tế bào mọc tốt tiến hành thu hoạch và tiêm vào bắp đùi chuột nồng độ 2x10<sup>6</sup> tế bào/con (là nồng độ gây u cho chuột thí nghiệm). Sau khi tiêm tế bào LLC 7 ngày, cho chuột uống mẫu cao nghiên cứu (Đỗ Thị Thảo và cs) [2,3].

#### 2.2.2. Xác định khả năng ức chế khối u của cao chiết Bù dẻ tía trên mô hình chuột

\*Trường Đại học Y Dược – Đại Học Huế  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoài  
Email: hoai77@gmail.com  
Ngày nhận bài: 9/5/2018  
Ngày phản biện khoa học: 11/6/2018  
Ngày duyệt bài: 15/7/2018

**bị gây u bằng dòng tế bào LLC[4,6]**

18 chuột BALB/c khoẻ mạnh, có độ tuổi từ 8-9 tuần tuổi, không phân biệt giống, có khối lượng từ 23-25g, được chia làm 3 lô (6 chuột/lô)

Lô 1: (đối chứng bệnh lý) tiêm LLC, uống dung môi pha mẫu với thể tích 0,2-0,3ml/con/ trong thời gian 4 tuần.

Lô 2: (đối chứng tham khảo) tiêm LLC, tiêm Doxorubicin liều 10mg/kg/ngày, 2lần/tuần trong thời gian 4 tuần.

Lô 3: (thử mẫu) tiêm LLC, uống cao chiết nghiên cứu liều 500mg/kgP/ngày trong thời gian 4 tuần.

Theo dõi chuột hàng ngày, cân khối lượng và đo kích thước khối u sơ cấp tại vị trí tiêm 7 ngày/lần theo phương pháp của Iigo et al (1991), Eun-Ok Lee et al (2006) để xác định khả năng ức chế khối u của cao chiết. Thể tích khối u được tính theo công thức của Iigo (1991).

$V = a \times b^2/2$ ; Trong đó: V: thể tích khối u; a: chiều dài khối u; b: đường kính khối u

**2.2.3. Đánh giá tác dụng của cao chiết thông qua kiểm tra một số chỉ tiêu sinh hóa máu và biến đổi giải phẫu bệnh lý ở gan, thận, lách, phổi chuột gây u thực nghiệm [4,5,6]**

Sau thời gian cho uống cao chiết (những con chuột không chết) sẽ được lấy máu để làm các

xét nghiệm sinh hoá máu gồm các chỉ tiêu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin..., hoạt độ các enzyme creatine phosphokinase (CPK), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic purivic transaminase (SGPT) để đánh giá chức năng gan, thận cơ bản bằng hệ thống đánh giá tự động của Beckman Coulter AU680.

Đồng thời, sau quá trình thí nghiệm hoặc khi động vật chết sẽ được mổ để kiểm tra trực quan u di căn và đánh giá mức độ chõng khối u di căn của cao chiết (nếu khối u di căn).

**2.2.4. Xử lí số liệu:** Các số liệu được xử lí trên Excel, được trình bày dạng mean ± SE. Các thuật toán thống kê Student's t-test, F'test và phương pháp phân tích phương sai một nhân tố ngẫu nhiên (one way ANOVA) để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng âm, với P<0.05 được coi là sai khác có ý nghĩa.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**1. Khả năng bảo vệ chung và kéo dài tuổi thọ cho động vật nghiên cứu của cao chiết**

Kết quả khả năng bảo vệ chung và kéo dài tuổi thọ cho động vật nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

**Bảng 1. Số chuột bị chết/ số chuột thí nghiệm tại các thời điểm (con)**

Lô TNo	Số lượng chuột chết/tổng số chuột TNo				
	7 ngày	14 ngày	26 ngày	28 ngày	Tổng số
<b>Đối chứng</b>	0/6	0/6	0/6	2/6	2/6
<b>Doxorubicin</b>	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6
<b>Cao chiết</b>	0/6	0/6	1/6	1/6	2/6

Kết quả bảng 1 cho thấy: sau 28 ngày thí nghiệm, lô chứng dương uống Doxorubicin không có chuột chết. Tuy nhiên ở lô đối chứng (bị gây u mà không được uống hoạt chất bảo vệ) và lô uống cao chiết liều 500 mg/kgP/ngày đều có 02 chuột thí nghiệm bị chết. Như vậy không có sự sai khác thống kê giữa lô thí nghiệm và lô đối chứng.

**2. Kết quả thay đổi khối lượng chuột thí nghiệm**

**Bảng 2. Trọng lượng chuột thí nghiệm (g/con)**

Lô TNo	Trọng lượng chuột thí nghiệm (g/con)			
	7 ngày	14 ngày	21 ngày	28 ngày
<b>Đối chứng</b>	23.63 ±1,2	28.17 ±3.01	29.28 ±4.39	29.55 ±5.41
<b>Doxorubicin</b>	23.87 ± 0.63	26.78±0.84	27.87±1.34	27.40 ± 1.86
<b>Cao chiết</b>	23.88 ±1.60	26,03 ±2.47	26.00 ±3.21	24.40 ±2.68

Bảng 2 cho thấy, các thời điểm 14, 21, và 28 ngày thí nghiệm, trọng lượng chuột thí nghiệm ở lô uống cao chiết thấp hơn so với lô đối chứng. Tuy nhiên sự sai khác này không có ý nghĩa thống kê (P> 0,05).

**3. Khả năng ức chế khối u phát triển của cao chiết**

Sự phát triển của khối u là một chỉ tiêu rất quan trọng để đánh giá tác dụng kháng u của chất thử. Kết quả nghiên cứu về sự phát triển của khối u được trình bày ở bảng 3.

**Bảng 3. Quá trình phát triển của khối u (mm<sup>3</sup>)**

Lô TNo	Quá trình phát triển của khối u (mm <sup>3</sup> )			
	7 ngày	14 ngày	21 ngày	28 ngày
<b>Đối chứng</b>	335.76 ± 135.41	1271.00 ± 550.91	4046.7 ± 1507.22	8549.93 ± 2847.65
<b>Doxorubicin</b>	329.25 ± 66.79	550.38 ± 65.65	1125.78 ± 131.21	2696.81± 753.43
<b>Cao chiết</b>	328.64 ± 125.51	1346.14 ± 717.27	3350.87 ± 717.53	5744.87 ± 1220.23



Bảng 3 cho thấy: sau 28 ngày nghiên cứu, ở lô uống cao chiết liều 500mg/kgP/ngày thể tích khối u tại vị trí tiêm tế bào LLC là 5744.87mm<sup>3</sup>. Trong khi đó, lô đối chứng không được sử dụng cao chiết thể tích khối u là 8549.93mm<sup>3</sup>. Như vậy, thông qua so sánh sự phát triển của khối u có thể nhận thấy: lô được sử dụng cao chiết ở liều 500mg/kgP/ngày thể tích của khối u là nhỏ hơn so với đối chứng, tuy nhiên sự sai khác này là không có ý nghĩa thống kê ( $P>0,05$ ). Lô tiêm Doxorubicin thể tích khối u là 2696.81mm<sup>3</sup>, nhỏ hơn so với lô đối chứng và sự sai khác này có ý nghĩa thống kê ( $P<0,05$ ). Phần trăm khả năng ức chế khối u phát triển của cao chiết nghiên cứu được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Phần trăm ức chế khối u phát triển của cao chiết (%)**

Lô TNO	% ức chế khối u phát triển của cao chiết			
	7 ngày	14 ngày	21 ngày	28 ngày
Đối chứng	0	0	0	0
Doxorubicin	1.94	56.70	72.18	69.00
Cao chiết	2.12	-5.91	17.20	32.81

Như vậy, sau 28 ngày nghiên cứu, lô chuột uống cao chiết nghiên cứu liều 500mg/kgP/ngày thể tích khối u đã giảm 32.81 % so với đối chứng. Chất đối chứng tham khảo Doxorubicin ức chế tới 69.00 % thể tích khối u.

**4. Khối lượng u tại vị trí tiêm tế bào LLC:** Sau 28 ngày cho uống mẫu nghiên cứu, chuột được mổ kiểm tra trực quan nội tạng, bóc tách u tại vị trí tiêm tế bào LLC và cân trọng lượng u. Trọng lượng u trung bình được trình bày ở bảng 5.

**Bảng 5. Trọng lượng u tại các thời điểm (g/con)**

Lô TNO	Trọng lượng u tại các thời điểm (gram)		
	19 đến 22 ngày	28 ngày	Tổng
Đối chứng	9.74 ± 2.23	13.52 ± 0.00	10.37 ± 2.52
Doxorubicin	-	5.03 ± 0.99	5.03 ± 0.99
Cao chiết	7,05 ± 1,28	9.75 ± 1,06	7.95 ± 1.78

Kết quả cho thấy: Sau 28 ngày, mổ kiểm tra trực quan nội tạng, bóc tách u tại vị trí tiêm tế bào LLC của những con chuột còn lại. Khối lượng u trung bình của chuột được uống mẫu cao chiết thấp hơn 23.33% so với đối chứng và sự sai khác này có ý nghĩa thống kê ( $P<0,05$ ).



**(1) Hình ảnh khối u của chuột uống cao chiết Bù dẻ tía sau quá trình thí nghiệm**

**(2) Hình ảnh khối u của chuột ở lô bệnh lý sau quá trình thí nghiệm**

**5. Tác dụng của cao chiết đến một số chỉ tiêu huyết học và hóa sinh máu**

Sau 28 ngày nghiên cứu, ảnh hưởng của cao chiết đến một số chỉ tiêu huyết học và sinh hoá máu được trình bày ở bảng 6.

**Bảng 6. Kết quả phân tích huyết học và hóa sinh máu**

Các chỉ tiêu	Kết quả phân tích huyết học và hóa sinh máu		
	Đối chứng bệnh lý	Cao chiết	Doxorubicin
Hồng cầu ( $\times 10^{12}/L$ )	7.37 ± 0.65	9.4 ± 0,6	9.86 ± 0.93
Bạch cầu ( $10^9/L$ )	10.93 ± 1.22	9.50 ± 1.78	9.66 ± 0.81
Tiểu cầu ( $10^9/L$ )	564.50 ± 178.77	784.5 ± 89.85	724.12 ± 59.21

Hemoglobin (g/L)	122.67±11.20	145.20± 8.14	149.38± 14.34
Hematocrit(L/L)	0,34± 0,03	0,40± 0,02	0.42± 0.05
-MCV (fg)	45.44± 3.03	42.54± 3.47	40.20 ± 2.64
-MCH (pg)	16.34± 1.03	15.56± 1.35	15.26 ± 1.19
-MCHC (g/L)	359.20± 5.97	365.72± 4.2	376.71 ± 17.52
AST (SGOT)(UI/L)	607.78 ± 92.04	837.54 ± 101.34	398.65 ± 42.40
ALT (SGPT) (UI/L)	43.74± 8.96	65.38 ± 8.96	35.40 ± 2.73
Creatine (UI/L)	25.12 ± 1.01	25,86 ± 1,38	24.78 ± 1,50

#### **Kết quả bảng 6 cho thấy:**

➢ Chỉ số Hồng cầu, tiểu cầu và hemoglobin của chuột bị u được sử dụng cao chiết liều 500mg/kgP/ngày được cải thiện đáng kể so với đối chứng âm. Đặc biệt chỉ số hồng cầu thể hiện sự sai khác có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa lô chuột uống mẫu và lô đối chứng ( $P<0.05$ ) cho thấy sự thay đổi theo chiều hướng tích cực của hệ máu.

➢ Chỉ tiêu bạch cầu đã giảm so với đối chứng bệnh lý tuy nhiên sự sai khác này chưa rõ ràng.

➢ Chỉ số Hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu (MCV), số lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCH), nồng độ

hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCHC) lô uống cao chiết cao hơn so với lô đối chứng tuy nhiên sự sai khác này không có ý nghĩa thống kê ( $P>0,05$ ).

➢ Cao chiết gây ảnh hưởng làm tăng enzyme chức năng gan là AST, ALT ( $P<0.05$ ) tuy nhiên không ảnh hưởng đến chức năng thận Creatine trên chuột bị gây u so với lô đối chứng.

**6. Kết quả kiểm tra giải phẫu các cơ quan nội tạng:** Sau khi lấy máu để làm các xét nghiệm sinh hóa, toàn bộ chuột thí nghiệm được giết mổ để kiểm tra trực quan các nội quan. Kết quả mổ được trình bày ở bảng 7.

**Bảng 7. Ảnh hưởng của cao chiết trên mô bệnh học gan, thận, lách, phổi chuột**

Mô	Đối chứng	Doxorubicin	Cao chiết
<b>Gan</b>	Màu nâu hồng, mô đồng nhất	Màu nâu hồng, mô gan đều	Màu nhạt màu, mô đồng nhất
<b>Thận</b>	Màu nâu nhạt, hai thận đều nhau	Màu nâu nhạt, hai thận đều nhau	Màu nâu nhạt, hai thận đều nhau
<b>Lách</b>	Màu nâu đậm, mô đồng nhất, có con chuột lách hơi sưng	Màu nâu đậm, mô đồng nhất	Màu nâu đậm, mô đồng nhất, có con chuột lách hơi sưng
<b>Phổi</b>	Màu hồng nhạt, hai bên đều nhau	Màu hồng nhạt, hai bên đều nhau	Màu hồng nhạt, hai bên đều nhau

Bảng 7 cho thấy: Các lô thí nghiệm cho thấy không có nội quan bị di căn từ khối u sơ cấp ban đầu. Các cơ quan nội tạng khác nhau là dạ dày, gan, lách, thận, tuyến vú đều không thấy xuất hiện u. Lô đối chứng cũng không có hiện tượng u di căn.

Dịch chiết Bù dẻ tía đã được chứng minh trên thử nghiệm *in vitro* có tác dụng ức chế nhiều dòng tế bào ung thư như ung thư phổi LU-1, ung thư biểu mô KB, ung thư gan Hep G2, ung thư dạ dày MKN7, ung thư ruột kết SW480, ung thư bạch cầu cấp HL-60 với các giá trị  $IC_{50}$  thấp từ 0,62-7,75 $\mu$ g/ml[1]. Trước kết quả triển vọng như vậy chúng tôi đã tiếp tục tiến hành thử nghiệm này mục đích thăm dò tác dụng kháng u *in vivo* của dược liệu để làm cơ sở cho những đề xuất nghiên cứu tiếp theo. Hạn chế của thiết kế nghiên cứu này là cỡ mẫu và thời gian thí nghiệm. Tuy nhiên với những kết quả đạt được cho thấy cao Bù dẻ tía đã có tác dụng giảm kích thước và khối lượng khối u, cải tạo hệ máu theo chiều hướng tích cực. Đáng lưu ý là số chuột chết ở lô đối chứng và lô thử là như nhau sau 28

ngày nghiên cứu (đều là 2 chuột) có thể do ảnh hưởng của men gan AST, ALT tăng cao. Như vậy trong nghiên cứu tiếp cần để ý đến thông số này, chuyển dạng bào chế của cao chiết để giảm thời gian lưu/chuyển hóa tại gan hoặc dùng kèm với một thuốc hoặc dược liệu hạ men gan.

#### **IV. KẾT LUẬN**

Trên mô hình chuột bị gây ung thư bằng dòng tế bào LLC, khi dùng cao chiết Bù dẻ tía ở liều 500mg/kgP/ngày, sau 28 ngày, đã ức chế 32,82% thể tích khối u, giảm 23,33% khối lượng u trung bình, cải thiện tốt chỉ số hồng cầu ở chuột bị gây u nhưng đồng thời có tác động xấu đến chỉ tiêu enzyme chức năng gan cơ bản AST, ALT. Các kết quả đạt được là cơ sở quan trọng cho việc định hướng các nghiên cứu tiếp theo của dược liệu này.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được sự hỗ trợ của PGS.TS. Đỗ Thị Thảo và phòng Sinh học thực nghiệm, Viện Công nghệ Sinh học, Viện Hàn lâm KHCN Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đề tài cấp Bộ** "Nghiên cứu các cây thuốc của đồng bào Páko Vân Kiều ở Miền Trung theo hướng tác dụng chống oxy hoá, diệt tế bào ung thư", MS B2012-DHH-56, Chủ nhiệm Nguyễn Thị Hoài, đã nghiệm thu 2014.
2. **Thuy TT, Thiên DD, Hung TQ, Tam NT, Anh NTH, Trang NT, Nga NT, Sung TV, Delfino DV, Thao DT.** *In vivo* anticancer activity of maesopsin 4-O-β-glucoside isolated from leaves of *Artocarpus tonkinensis* A. Chev. Ex Gagnep. *Asian Pac J Trop Med.* 2016; 9(4): 351-356;
3. **Đỗ Thị Thảo, Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Thị Trang, Nguyễn Thị Cúc, Đỗ Thị Phương (2008)** Gây u thực nghiệm trên chuột bằng dòng tế bào ung thư Lewis Lung Carcinoma. *Tạp chí Công nghệ Sinh học*, 6(4A): 619-624.
4. **Eun-Ok Lee, Hyo-Jung Lee, Hwa-Soo Hwang, Kyoo-Seok Ahn, Chanhee Chae, Kyung-Sun Kang, Junxuan Lu and Sung-Hoon Kim (2006)** Potent inhibition of Lewis lung cancer growth by heyneanol A from the roots of *Vitis amurensis* through apoptotic and anti-angiogenic activities. *Carcinogenesis*, 27(10): 2059-2069.
5. **Hyo Jeong Lee, Hyo Jung Lee, Eun Ok Lee, Jae Ho Lee, Kuen Sung Lee, Kwan Hyun Kim, Sung-Hoon Kim and Junxuan Lü (2009)** *In vivo* Anti-Cancer Activity of Korean *Angelica Gigas* and its Major Pyranocoumarin Decursin. *The American Journal of Chinese Medicine*, 37(1): 127-142.
6. **Iigo M, Hoshi A, Kadosawa H, Fujigaki M (1991)** Antitumor Activity and Metabolism of a New Anthracycline-containing Fluorine (ME2303) in Lewis Lung Carcinoma-bearing Mice. *J Cancer Res*, 82: 1317-1321.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ỨNG DỤNG NHĨ CHÂM KẾT HỢP ĐẶP THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Phạm Bá Tuyến\*, Trần Trọng Dương\*\*

## TÓM TẮT

Tiến hành nghiên cứu trên 70 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối điều trị tại Khoa Châm cứu – Phục hồi chức năng, Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an. **Kết quả:** Tác dụng giảm đau theo chỉ số VAS: Tốt và khá đạt 97,1 % không có BN nào có kết quả điều trị kém (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ); Tác dụng phục hồi chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne: tốt và khá chiếm tỷ lệ 87,1% (tốt 61,4%, khá 25,7%), trung bình 11,5%, kém 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,4% (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ); Tác dụng cải thiện chức năng vận động khớp gối: 77,2% bệnh nhân có tầm vận động gấp khớp gối không bị hạn chế, 17,1% ở mức độ khá (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ). Không tìm thấy tác dụng không mong muốn của phương pháp nhĩ châm kết hợp đặc thuốc y học cổ truyền trong điều trị thoái hóa khớp gối.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối.

## SUMMARY

### ASSESSMENT RESULTS OF "NHĨ CHÂM" TREATMENT METHOD FOR COMBINATION OF TRADITIONAL MEDICINAL MEDICINE IN TREATMENT OF CHEMICAL DISEASE

Study conducted on 70 patients diagnosed with degenerative knee treatment at the Department of Acupuncture - Rehabilitation, Traditional Medicine Hospital, Ministry of Public Security. Results: The analgesic effect of VAS was good and relatively good

at 97,1% with no treatment effect (statistically significant at  $p < 0,05$ ). Lequesne knee functional rehabilitation: good and relatively good 87,1% (good 61,4%, quite 25,7%), average 11,5%, less than 1 patient 1,4% (statistically significant at  $p < 0,05$ ); 77,2% of patients with knee arthroplasty were unrestricted, 17,1% were at a good level (statistically significant at  $p < 0,05$ ). No adverse effects of traditional medicine combined with traditional medicine in the treatment of degenerative knee.

**Key words:** knee osteoarthritis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

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

Vì vậy, xu hướng thế giới hiện nay là sử dụng các thuốc có nguồn gốc thảo dược. Nhiều thuốc đã chứng tỏ có hiệu quả điều trị khả quan, hầu như không gặp các tác dụng không mong muốn.

Theo y học cổ truyền, YHCT không có bệnh danh của THK gối, tuy nhiên hầu hết các BN đến khám và điều trị THK gối thường có các triệu chứng là đau khớp và hạn chế vận động nên THK gối được quy vào chứng tý của YHCT

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

\*\*Bệnh viện 19-8, Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trọng Dương

Email: bsduongretechco@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2018

Ngày duyệt bài: 5.8.2018

[5],[6]. Chứng tý theo YHCT gồm có 2 thể: Thể phong hàn thấp tý và thể phong thấp nhiệt tý. Để điều trị bệnh này, người xưa đã có nhiều phương pháp khác nhau như: châm cứu, cây chỉ catgut, xoa bóp bấm huyệt, dùng thuốc sắc uống trong....[5],[6],[7]. Thực tế lâm sàng cho thấy phối hợp các phương pháp điều trị thì hiệu quả sẽ khả quan hơn nhiều.

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

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

### 2.1. Chất liệu nghiên cứu

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

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

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

### \*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu:

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

- Bệnh nhân (BN) tự nguyện tham gia nghiên cứu (NC).

- BN tuân thủ đúng phác đồ điều trị.

**\*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân theo Y học cổ truyền:** Chứng Hạc tất phong thể phong hàn thấp tý.

**\*Tiêu chuẩn loại bệnh nhân khỏi nghiên cứu:** Các BN có một trong những điểm dưới đây sẽ bị loại khỏi diện NC:

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

+ BN đang bị xuất huyết tiêu hóa.

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

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

+ Phụ nữ có thai.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

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

**\*Phương tiện nghiên cứu:** Kim nhĩ châm; Thước đo độ đau VAS; Thước 2 cạnh đo tầm vận động khớp gối; Bóng, cồn, kẹp không mẫu, khay quá đầu.

### \*Phương pháp tiến hành:

- Chuẩn bị bệnh nhân.

- Tiến hành nhĩ châm cho bệnh nhân:

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

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

- Tiến hành đắp thuốc cho bệnh nhân.

+ Vị trí đắp thuốc: Buổi sáng đắp vị trí khoeo chân, buổi chiều đắp mặt trước khớp gối.

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

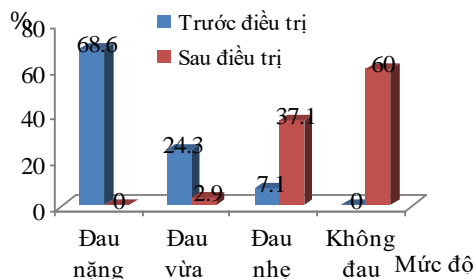
**\*Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý theo phương pháp thống kê Y học bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1: Thay đổi chỉ số VAS tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm đánh giá	TB ± SD
N <sub>0</sub>	7,2 ± 1,37
N <sub>5</sub>	5,50 ± 1,58
N <sub>10</sub>	4,21 ± 1,50
N <sub>15</sub>	2,55 ± 1,28
P (N <sub>15</sub> - N <sub>0</sub> )	0,001

**Nhận xét:** Chỉ số VAS giảm dần tại các thời điểm nghiên cứu và rõ rệt nhất sau ngày 15; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,001.



**Biểu đồ 3.1: Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS**

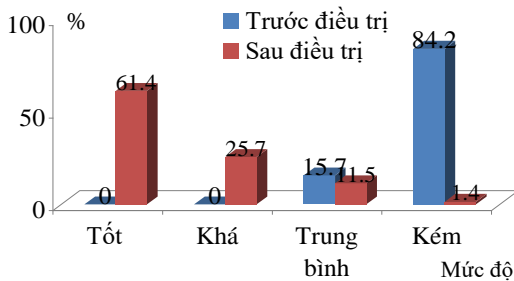
**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu sau 15 ngày

điều trị, hiệu quả giảm đau rõ rệt trước điều trị so với sau điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.2: Thay đổi chỉ số Lequesne trung bình tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm đánh giá	TB ± SD
N <sub>0</sub>	15,1 ± 3,1
N <sub>5</sub>	10,21 ± 2,71
N <sub>10</sub>	6,9 ± 2,91
N <sub>15</sub>	4,5 ± 3,05
p (N <sub>15</sub> - N <sub>0</sub> )	0,001

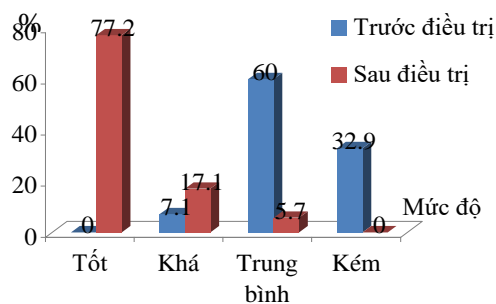
**Nhận xét:** Chỉ số Lequesne (hiệu quả giảm đau và phục hồi chức năng vận động) ngay tuần điều trị đầu tiên đã có sự cải thiện rõ và giảm dần tại các thời điểm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .



**Biểu đồ 3.2: Hiệu quả điều trị theo thang điểm lequesne**

**Nhận xét:** - Trước điều trị, phần lớn BN trong nghiên cứu có chức năng khớp gối (theo thang điểm Lequesne) bị tổn thương từ mức độ rất nặng trở lên chiếm tỷ lệ 84,2%.

- Sau điều trị, chức năng khớp gối được cải thiện rõ rệt, Tốt từ 0% lên 61,4%, mức độ khá chiếm 25,7%, mức độ kém còn 1,4%. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.3: Đánh giá hiệu quả tăng tầm vận động khớp gối sau điều trị**

**Nhận xét:** Sau điều trị, TVĐ khớp gối có sự cải thiện tốt, có 77,2% BN đạt kết quả tốt, không có bệnh nhân nào ở mức độ kém. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.3: Sự cải thiện tầm vận động khớp gối qua các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	TB ± SD
N <sub>0</sub>	102,1 ± 15,1
N <sub>5</sub>	119,0 ± 15,9
N <sub>10</sub>	125,0 ± 16,0
N <sub>15</sub>	131,0 ± 12,5
P (N <sub>15</sub> - N <sub>0</sub> )	< 0,001

**Nhận xét:** Sau điều trị TVĐ gấp trung bình của khớp gối tại các thời điểm đánh giá đều có cải thiện rõ rệt. Tầm vận động khớp gối trước điều trị là 102,1 ± 15,1, sau 15 ngày điều trị tăng lên là 131,0 ± 12,5. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**\*Khảo sát một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng:** Trong 15 ngày điều trị, tất cả các BN nghiên cứu dùng phương pháp nhĩ châm kết hợp thuốc y học cổ truyền đều không xuất hiện bất kỳ một tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng: Chảy máu, gãy kim, choáng, mẫn ngứa tại chỗ đắp thuốc, dị ứng toàn thân.

**\*Chỉ số VAS trung bình:** Theo kết quả NC của chúng tôi (biểu đồ 3.1), điểm đau trung bình trước điều trị là 7,2 ± 1,37 (điểm). Điểm đau trung bình VAS của các BN được cải thiện dần theo thời gian. Ngay trong tuần đầu tiên điểm đau trung bình giảm xuống còn 5,5 ± 1,58. Sau 15 ngày điểm trung bình là 2,55 ± 1,28. Sự cải thiện rõ rệt trước điều trị so với sau điều trị có khác có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng nhĩ châm các huyết với tác dụng giảm đau và hạn chế vận động khớp gối (huyết gối), tác dụng kích thích tuyến thượng thận tăng sản xuất các hormone nội sinh nên có tác dụng giảm đau, chống viêm rõ rệt, huyết còn có tác dụng khu phong tán hàn trừ thấp (huyết tuyến thượng thận). Huyết dưới vỏ não và huyết thần môn có tác dụng điều tiết sự hưng phấn và ức chế vỏ não, cũng như an thần giảm đau. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã sử dụng phương pháp nhĩ châm huyết thận, đây là huyết cường tráng của cơ thể, có tác dụng bổ ích cho đại não, can thận và hệ thống tạo huyết. Chính vì vậy nhĩ châm các huyết trên có tác dụng an thần, giảm đau chống viêm rất cao.

Thoái hóa khớp gối chiếm tỷ lệ cao ở lứa tuổi >50, theo y học cổ truyền ở lứa tuổi này can thận đã bắt đầu hư tổn dẫn đến khí huyết giảm sút, không nuôi dưỡng được gân cơ, xương khớp bị thoái hóa. Mặt khác ngoại tà thừa cơ xâm phạm vào cân, cơ, xương khớp, kinh lạc làm sự

vận hành của khí huyết tắc lại gây sưng đau khớp dẫn đến vận động hạn chế.

**\*Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS:** Sau 15 ngày điều trị, hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS có sự cải thiện rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Mức đau nặng chiếm tỷ lệ 68,6% trước điều trị giảm xuống 0% sau điều trị, hay tỷ lệ tốt và khá đạt 97,1% không có BN nào có kết quả điều trị kém.

Thông qua hiệu quả điều trị giảm đau theo thang điểm VAS trên các BN trong NC của chúng tôi cho thấy rằng phương pháp nhĩ châm kết hợp bài thuốc đắp có tác dụng giảm đau cao trên BN THK gối.

**\*Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm Lequesne:**

- Chỉ số Lequesne trung bình: Trong kết quả NC của chúng tôi (biểu đồ 3.4), tại thời điểm trước điều trị, điểm trung bình là  $15,1 \pm 3,1$  (điểm) Tại thời điểm đánh giá sau 5 ngày điều trị ( $N_5$ ), điểm số trung bình Lequesne giảm là  $10,21 \pm 2,71$ . Sau 15 ngày điều trị điểm trung bình giảm rõ rệt là  $4,5 \pm 3,05$  sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

- Thay đổi mức độ đau và chức năng khớp gối theo Lequesne: Tại thời điểm trước NC ( $N_0$ ) (biểu đồ 3.5), theo thang điểm Lequesne chức năng khớp gối của các BN đều tập trung chủ yếu ở mức độ kém chiếm tỷ lệ 84,2%, trung bình 15,7%. Sau 15 ngày điều trị, mức độ đau và chức năng khớp gối theo Lequesne đều được cải thiện ( $p < 0,05$ ), mức độ tốt và khá chiếm tỷ lệ 87,1% (tốt 61,4%, khá 25,7%), trung bình 11,5%, kém có 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,4%.

Với tác dụng kích thích tuyến thượng thận sản xuất hormone nội sinh, tác dụng giảm đau, an thần, tăng tầm vận động khớp của nhĩ châm và tác dụng chỉ thống, hoạt huyết, hóa ứ, tiêu viêm, thư cân hoạt lạc, bổ ích can thận của các vị thuốc trong bài thuốc đắp đã cải thiện một cách rõ rệt chỉ số lequesne (có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của một số tác giả như: Nguyễn Thị Bích (2014) kết quả điều trị theo lequesne tốt và khá chiếm tỷ lệ 73,3%. Cẩm thị Hương (2008), nhóm NC tỷ lệ tốt và khá là 81,9% (trong đó tốt 42,9%, khá 39%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhóm đối chứng (thuốc mobic và efferagal) trong nghiên cứu của Cẩm Thị Hương (2008), trong nhóm này tỷ lệ tốt là 53,5%, khá 41,6% (tổng là 95,4%).

Theo YHCT sưng đau là là tình trạng khí

huyết ở kinh mạch bị bế tắc, vận hành không thông mà gây nên. Bệnh diễn biến lâu ngày và tái phát nhiều lần làm ảnh hưởng đến can thận gây biến dạng khớp, cản trở sự hoạt động của khớp mà nguyên nhân gây bế tắc sự vận hành của khí huyết trong kinh mạch là do chính khí suy yếu, vệ khí bất cố, tẩu lý sơ hờ, tà khí thừa cơ xâm nhập vào bì phu kinh lạc gây ra bệnh.

**\*Hiệu quả phục hồi chức năng vận động khớp gối:**

- Cải thiện tầm vận động khớp gối qua các thời điểm nghiên cứu: Đánh giá TVĐ của khớp gối ngoài thang điểm Lequesne, chúng tôi đánh giá thêm chức năng vận động khớp gối ở trạng thái tự do, không chịu tác động của trọng lượng cơ thể biểu hiện bằng đo độ gấp khớp gối. Biên độ vận động bình thường của khớp gối gấp tối đa là  $150^\circ$ .

Trong NC của chúng tôi (biểu đồ 3.7) cho thấy, tại thời điểm đánh giá trước điều trị ( $N_0$ ) tầm vận động khớp gối trung bình là  $102,1 \pm 15$ . Sau 15 ngày điều trị biên độ gấp là  $131,0 \pm 12,5$ . Sự cải thiện tầm vận động khớp gối có khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

- Đánh giá tầm vận động khớp gối sau điều trị: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời điểm trước điều trị TVĐ gấp khớp gối mức độ nặng và trung bình là 60%. Sau điều trị TVĐ gấp khớp gối được cải thiện tốt, có 77,2% bệnh nhân có TVĐ gấp khớp gối không bị hạn chế, 17,1% ở mức độ khá. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Các vị thuốc có tác dụng chỉ thống, hoạt huyết, hóa ứ, tiêu viêm, thư cân hoạt lạc, bổ ích can thận. Sau khi tán bột được đóng túi và ngâm trong rượu càng làm tăng tác dụng thẩm thấu sâu. Do vậy sẽ có tác dụng giảm đau nhanh, kháng viêm mạnh, giãn vi mao mạch, cải thiện vi tuần hoàn. Khi giảm đau nhanh nhờ thuốc đắp cũng như tác dụng của nhĩ châm kết hợp bệnh nhân sẽ cải thiện nhanh tầm vận động khớp gối.

## V. KẾT LUẬN

*\*Phương pháp kết hợp giữa nhĩ châm và đắp thuốc y học cổ truyền có tác dụng tốt trong điều trị thoái hóa khớp gối do có tác dụng giảm đau nhanh, mạnh và cải thiện chức năng khớp gối:*

- Tác dụng giảm đau theo chỉ số VAS: Tốt và khá đạt 97,1% không có BN nào có kết quả điều trị kém (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

- Tác dụng phục hồi chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne: tốt và khá chiếm tỷ lệ 87,1% (tốt 61,4%, khá 25,7%), trung bình 11,5%, kém 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,4% (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

- Tác dụng cải thiện chức năng vận động khớp gối: 77,2% bệnh nhân có TVĐ gấp khớp gối không bị hạn chế, 17,1% ở mức độ khá (ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ).

*\*Trên lâm sàng:* Không tìm thấy tác dụng không mong muốn của phương pháp nhĩ châm kết hợp đắp thuốc y học cổ truyền trong điều trị thoái hóa khớp gối.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân** (2004), "Hư khớp", *Bệnh học nội khoa tập II*, NXB Y học, tr. 327-342
2. **Nguyễn Thị Ai** (2006), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thoái hóa khớp*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 19-21.
3. **Nguyễn Thị Ngọc Lan, Trần Ngọc Ân** (2004), "Thoái hóa khớp (hư khớp) và thoái hóa cột sống", *Bệnh học nội khoa tập I (dùng cho đối tượng sau đại học)*, NXB Y học, tr. 422-435.
4. **Nguyễn Thị Ngọc Lan** (2011), "Thoái hóa khớp", *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, NXB Y học, tr. 140-154.
5. **Hoàng Bảo Châu** (2006), "Chứng tý", *Nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học, tr. 528-538.
6. **Trường Đại Học Y Hà Nội** (2006), "Đau nhức các khớp không có nóng đỏ", *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*, NXB Y học, tr. 470-473.
7. **Học viện quân y**, (2006), "Kỹ thuật điều trị bằng nhiệt" *Vật lý trị liệu và phục hồi chức năng (Giáo trình giảng dạy đại học và sau đại học)*, NXB quân đội nhân dân, tr.95-96, 97-98.

## NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ ĐỊNH KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Mạnh Thắng\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét về các chỉ định khâu vòng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương giai đoạn 2015 - 2016. **Kết quả:** Tuổi thai lúc khâu vòng cổ tử cung chủ yếu từ 12 đến 14 tuần tuổi (81,8%). Trong nghiên cứu tỉ lệ thai phụ KVCTC điều trị và KVCTC dự phòng gần như nhau (54,7% và 43,3%). Có 111 thai phụ (54,7%) được chỉ định khâu vòng cổ tử cung điều trị, trong đó có 15 thai phụ cổ tử cung  $\leq 25$ mm (7,4%) và 96 thai phụ có tiền sử  $\geq 2$  lần sảy thai (47,3%). Có 92 thai phụ (45,3%) được chỉ định khâu vòng cổ tử cung dự phòng, trong đó có 26 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do đa thai (12,8%) và 66 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do các nguyên nhân khác (có tiền sử 1 lần sảy thai to) (32,5%). Không có thai phụ nào khâu vòng cổ tử cung cấp cứu. **Kết luận:** chỉ định khâu vòng cổ tử cung được áp dụng cả trong điều trị và dự phòng ở sản phụ.

**Từ khóa:** chỉ định khâu vòng cổ tử cung, điều trị, dự phòng

#### SUMMARY

##### THE INDICATION OF CERVICAL CERCLAGE AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

Purpose of the study: Discussion about the indication of cervical cerclage at the National Hospital of Obstetrics and Gynaecology (NHOG) in 2015 - 2016. **Result:** the gestation age of cervical cerclage

was from 12 to 14 weeks (81.8%). In the study, the ratio of cervical cerclage in treatment and in prevention were 54.7% and 43.3%, respectively. 111 pregnant women (54.7%) were indicated for treatment, of which 15 cases with cervical length  $\leq 25$ mm (7.4%) and 96 cases with a history of  $\geq 2$  miscarriage (47.3%). There were 92 pregnant women (45.3%) who were indicated cervical cerclage for prevention, including 26 cases were indicated cervical cerclage due to multiple pregnancies (12.8%) and 66 cases due to other causes (history of a miscarriage) (32.5%). No pregnant women had cervical cerclage in emergency. Conclusion: indications of cervical cerclage should be indicated in both treatment and prevention of the risk of miscarriage or preterm labor.

**Keywords:** Indication of cervical cerclage, treatment, dự phòng.

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sảy thai nói chung và sảy thai liên tiếp nói riêng là biến cố lớn trong quá trình mang thai, gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng về mặt thể chất, tinh thần cho người phụ nữ nói riêng và xã hội nói chung. Tỉ lệ sảy thai ở các nước phát triển là 6 -10% tỉ lệ phụ nữ có thai [1]. Tỉ lệ sảy thai ở các nước đang phát triển khoảng 10-12% tỉ lệ phụ nữ có thai. Ở Việt Nam theo thống kê của Nguyễn Thìn - Thanh Kỳ (1978) tỉ lệ sảy thai chung là 10-12% [1] tương đương với các nước đang phát triển. Trong đó tỉ lệ sảy thai liên tiếp chiếm khoảng 20% tổng số sảy thai và nguyên nhân sảy thai liên tiếp do hở eo tử cung chiếm khoảng 6-12% tổng số sảy thai liên tiếp [2]. Điều trị sảy thai liên tiếp nói chung và sảy thai liên tiếp do hở eo tử cung nói riêng, nhiều tác

\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: bsnguyenmanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 28/6/2018

Ngày duyệt bài: 25/7/2018

giả đã thực hiện kỹ thuật khâu vòng cổ tử cung (KVCTC) nhằm tăng cường trương lực cổ tử cung để thai nhi phát triển trong tử cung đến đủ tháng. Ngày nay, với sự phát triển của y tế, nhiều cặp vợ chồng vô sinh đã có con với sự hỗ trợ các kỹ thuật IVF, IUI... làm tăng tỉ lệ đa thai đồng thời tăng nhu cầu khâu vòng cổ tử cung của các sản phụ. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu nhận xét về chỉ định của khâu vòng cổ tử cung trên các nhóm đối tượng khác nhau. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: *Nhận xét về các chỉ định khâu vòng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương giai đoạn 2015 - 2016.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các thai phụ có khâu vòng cổ tử cung trong nửa đầu thai kỳ tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 1/1015 đến tháng 12/2016. Các thai phụ KVCTC theo phương pháp McDonald.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\***Mẫu nghiên cứu:** nghiên cứu được tiến hành ở 203 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Với cách chọn mẫu thuận tiện.

**3. Phân tích số liệu:** số liệu được nhập, quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS. Số liệu được trình bày dưới dạng tần suất, tỷ lệ phần trăm.

**4. Đạo đức nghiên cứu:** Đối tượng tình nguyện tham gia nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu có thể rút ra khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không ảnh hưởng đến quá trình điều trị. Thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho nghiên cứu, không sử dụng cho bất kỳ mục đích nào khác.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 203 sản phụ tham gia nghiên cứu thì

**Bảng 3. Đặc điểm cổ tử cung của sản phụ trước khâu vòng**

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Cổ tử cung	Không viêm	157	77,3
	Có viêm	46	22,7
Siêu âm	Chiều dài CTC	>25mm	36,9
		≤25mm	7,4
		Không đo	55,7
Dị dạng tử cung - cổ tử cung		2	1

**Nhận xét:** Tỉ lệ các thai phụ viêm cổ tử cung phát hiện trên lâm sàng là 22,7%. Còn lại 77,3% thai phụ không phát hiện viêm cổ tử cung trên lâm sàng. Trong nghiên cứu các thai phụ được đo chiều dài cổ tử cung trước khi khâu vòng cổ tử cung không nhiều (44,3%) trong đó 75 thai phụ CTC >25mm (36,9%), chỉ có 15 thai phụ CTC ≤25mm (7,4%). Còn lại 113 sản phụ không được đo, chiếm 55,7%. Có một tỉ lệ nhỏ 1% các thai phụ phát hiện bất thường tử cung – cổ tử cung, trong đó 1 thai phụ tử cung đôi (0,5%) và 1 thai phụ tử cung hai sừng (0,5%).

nhóm tuổi 25-29 và 30-34 tuổi có tỉ lệ cao nhất (chiếm 37,7 và 32,5%). Nhóm < 20 tuổi chỉ có 1 sản phụ (19 tuổi) chiếm 0,5%, tương tự nhóm ≥ 40 tuổi cũng chỉ có 1 sản phụ (42 tuổi) chiếm 0,5%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 28 thai phụ có tiền sử sẹo mổ cũ ở tử cung (13,8%), đều là các sẹo mổ lấy thai. Có 24 thai phụ có tiền sử KVCTC (11,8%) trong đó 16 thai phụ có sẹo mổ lấy thai (7,9%) và 8 thai phụ không có sẹo mổ cũ ở tử cung (3,9%). Có 1 thai phụ có tiền sử cắt LEEP cổ tử cung (0,5%).

**Bảng 1. Tuổi thai lúc khâu vòng cổ tử cung**

Tuổi thai	Số lượng	Tỉ lệ(%)	p
<12 tuần	32	15,8	< 0,05
Từ 12-14 tuần	166	81,8	
>14 tuần	5	2,5	
<b>Tổng</b>	<b>203</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Tuổi thai lúc khâu vòng cổ tử cung của các thai phụ nhiều nhất là từ 12-14 tuần, có 166 thai phụ (chiếm 81,8%). Ít nhất là > 14 tuần có 5 thai phụ (chiếm 2,5%) trong đó tuổi thai lớn nhất là 16 tuần. Tuổi thai ít nhất được khâu vòng cổ tử cung trong nghiên cứu là 11 tuần, thuộc nhóm tuổi thai <12tuần (15,8%).

**Bảng 2. Đặc điểm thai tại thời điểm khâu vòng cổ tử cung**

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Thai tự nhiên	174	85,7
Thai hỗ trợ sinh sản IVF, IUI	29	14,3
Đơn thai	177	87,2
Đa thai	26	12,8

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu chủ yếu là các thai phụ mang thai tự nhiên, có 174 thai phụ chiếm 85,7%. Còn lại các thai phụ mang thai nhờ các biện pháp hỗ trợ sinh sản như IVF, IUI... có 29 thai phụ (14,3%). Các thai phụ chủ yếu mang đơn thai, gồm 177 thai phụ (87,2%). Có 26 thai phụ mang đa thai (12,8%) trong đó 25 thai phụ mang song thai và 1 thai phụ mang ba thai.



**Bảng 4. Chỉ định khâu vòng cổ tử cung ở các sản phụ**

Chỉ định khâu vòng cổ tử cung		Số lần	Tỉ lệ (%)
Điều trị	CTC $\leq 25$ mm	15	7,4
	Tiền sử $\geq 2$ lần sảy thai	96	47,3
Dự phòng	Đa thai	26	12,8
	Khác: tiền sử 1 lần đẻ non	66	32,5
Cấp cứu		0	0

Tỷ lệ hai nhóm thai phụ có chỉ định KVCTC điều trị và dự phòng lần lượt là 54,7% và 44,3%. Trong 203 sản phụ có 111 sản phụ được chỉ định khâu vòng cổ tử cung để điều trị, trong đó có 15 sản phụ có cổ tử cung  $\leq 25$ mm (hở eo tử cung) chiếm tỉ lệ 7,4%. Có 96 sản phụ có tiền sử  $\geq 2$  lần sảy thai, chiếm tỉ lệ 47,3%. Có 92 sản phụ được chỉ định khâu vòng cổ tử cung dự phòng, trong đó có 26 sản phụ được khâu vòng cổ tử cung dự phòng do đa thai, chiếm tỉ lệ 12,8%. Có 66 sản phụ được khâu vòng cổ tử cung dự phòng vì tiền sử đẻ non, chiếm 32,5%. Không có sản phụ nào khâu vòng cổ tử cung cấp cứu.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tỉ lệ thai phụ có chỉ định KVCTC điều trị gần tương đương tỉ lệ thai phụ KVCTC dự phòng (54,7% và 45,3%). Có 111 thai phụ được chỉ định khâu vòng cổ tử cung điều trị, trong đó có 15 thai phụ cổ tử cung  $\leq 25$ mm (7,4%) và 96 thai phụ có tiền sử  $\geq 2$  lần sảy thai (47,3%). Có 92 thai phụ được chỉ định khâu vòng cổ tử cung dự phòng, trong đó có 26 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do đa thai (12,8%) và 66 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do các nguyên nhân khác (có tiền sử 1 lần sảy thai to) (32,5%). Không có sản phụ nào khâu vòng cổ tử cung cấp cứu. Ngày nay, với sự hỗ trợ sinh sản như IVF, IUI... tỉ lệ các thai phụ đa thai tăng lên đáng kể kèm theo đó là nhiều hệ lụy của đa thai trong đó có đẻ non[3]. Để làm giảm tỉ lệ đẻ non ở các thai phụ đa thai, nhiều tác giả đã đề xuất KVCTC cho các thai phụ này mặc dù hiệu quả của nó còn gây nhiều tranh cãi và cần được nghiên cứu thêm. Nghiên cứu của Mamas và cộng sự (2013) về tác dụng của KVCTC trên thai phụ đa thai có KVCTC có kết quả khả quan: tuổi thai trung bình lúc sinh ra là 33,2 tuần so với 22,6 tuần của nhóm thai phụ đa thai không KVCTC [4]. Mặc dù chưa đánh giá một cách khách quan do nhóm thai phụ có KVCTC thường được hướng dẫn về nghỉ ngơi, sinh hoạt, sử dụng thuốc giảm co, nội tiết (progesterone) nhưng đây là dấu hiệu tốt khi giảm trẻ đẻ non, nhập viện cấp cứu, tử vong chu sinh. Từ đó có thể cân nhắc KVCTC dự phòng cho các thai phụ đa thai. Tuy nhiên chỉ riêng đa

thai không phải là chỉ định KVCTC, cần xác định thêm các yếu tố nguy cơ khác của thai phụ để tránh những trường hợp KVCTC không cần thiết. Tuổi thai lúc sản phụ khâu vòng cổ tử cung chủ yếu từ 12-14 tuần (81,8%). Tỉ lệ tuổi thai  $< 12$  tuần và tuổi thai  $> 14$  ít (18,2%). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của JRSM tuổi thai khâu lúc 12-14 tuần là 64% [5]. Tuy vẫn còn ý kiến bàn luận quanh tuổi thai lúc thực hiện khâu vòng cổ tử cung như từ 16-18 tuần, từ 18-20 tuần nhưng tất cả đều đồng ý nên thực hiện khâu vòng cổ tử cung vào đầu tam cá nguyệt thứ hai và không khâu lúc thai  $> 24$  tuần, đa số các tác giả đồng ý thực hiện khâu vòng cổ tử cung lúc tuổi thai từ 12-14 tuần [5].

#### V. KẾT LUẬN

Tuổi thai lúc khâu vòng cổ tử cung chủ yếu từ 12 đến 14 tuần tuổi (81,8%). Trong nghiên cứu tỉ lệ thai phụ KVCTC điều trị và KVCTC dự phòng gần như nhau (54,7% và 43,3%). Có 111 thai phụ (54,7%) được chỉ định khâu vòng cổ tử cung điều trị, trong đó có 15 thai phụ cổ tử cung  $\leq 25$ mm (7,4%) và 96 thai phụ có tiền sử  $\geq 2$  lần sảy thai (47,3%). Có 92 thai phụ (45,3%) được chỉ định khâu vòng cổ tử cung dự phòng, trong đó có 26 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do đa thai (12,8%) và 66 thai phụ khâu vòng cổ tử cung dự phòng do các nguyên nhân khác (có tiền sử 1 lần sảy thai to) (32,5%). Không có thai phụ nào khâu vòng cổ tử cung cấp cứu.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thìn (1978). Một vài nhận xét qua 548 trường hợp sảy thai. *Nội san sản phụ khoa*.
2. Trường đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, bộ môn sản phụ khoa (2001), *Sản phụ khoa tập 2*, NXB thành phố Hồ Chí Minh.
3. Beall S.A. và DeCherney A. (2012). History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*, **97**(4), 795–801.
4. Mamas L. và Mamas E. (2013). Prophylactic Cervical Cerclage (Modified Shirodkar Operation) for Twin and Triplet Pregnancies After Fertility Treatment. *J Clin Gynecol Obstet*, **2**(2), 68–75.
5. Liddiard A. và Bhattacharya S. (2011). Elective and emergency cervical cerclage and immediate pregnancy outcomes: a retrospective observational study. *JRSM Short Rep*, **2**(11).

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN NHỊP NHANH XOANG KHÔNG THÍCH HỢP

Nguyễn Duy Thăng\*, Phan Đình Phong\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc chứng rối loạn nhịp nhanh xoang không thích hợp. **Kết quả:** 18 bệnh nhân được chẩn đoán nhịp xoang nhanh không thích hợp sau khi loại trừ các nguyên nhân thực tổn làm tăng nhịp tim. Tỷ lệ nữ/nam = 3,5/1, tuổi trung bình 35,89 ± 13,42. Holter điện tâm đồ 24h: Tần số tim trung bình 95,00 ± 4,89ck/ph (90 – 106). Triệu chứng: đánh trống ngực khi gắng sức (100%), đánh trống ngực khi nghỉ, khó thở, mệt mỏi (77,8%), chóng mặt (61,1%), đau ngực (22,2%), ngất hoặc tiền ngất (11,1%). Ảnh hưởng lên hoạt động thể lực (94%). Ảnh hưởng lên sức khoẻ tâm thần: giảm khả năng tập trung (77,8%), lo âu buồn phiền (72,2%), lo tái phát bệnh (77,8%), dễ bị kích thích giận dữ (61,1%), khó ngủ, rối loạn giấc ngủ (55,6%), lo sợ cái chết do rối loạn nhịp tim (50%). **Kết luận:** Nhịp nhanh xoang không thích hợp gặp chủ yếu ở nữ, triệu chứng đa dạng và có cả triệu chứng mức độ nặng, ảnh hưởng cả lên sức khoẻ thể chất và cả tâm thần.

**Từ khóa:** Nhịp nhanh xoang không thích hợp.

### SUMMARY

#### CLINICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH INAPPROPRIATE SINUS TACHYCARDIA

**Aim:** this study was to evaluate clinical characteristics and quality of life in patients with inappropriate sinus tachycardia. **Results:** 18 adult patients (14 women and 4 men; mean age 35.89 ± 13.42 years) fulfilled the diagnostic criteria of IST were included. Mean HR 24h holter ECG was 95.00 ± 4.89 bpm. Symptoms included palpitation during exercise (100%) or at rest (77.8%), dyspnea (77.8%), dizziness (61.1%), chest pain (22.2%), syncope or presyncope (11.1%). Physical impact appeared in 94% patients. Mental impacts were reduced ability to concentrate (77.8%), low-spirited or sad (72.2%), irritated or angry (61.1%), sleep disorders (55.6%). **Conclusion:** Most of patient with IST were women. Patients had variety of symptoms and decreased both physical and mental health.

**Keywords:** Inappropriate sinus tachycardia (IST).

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhịp nhanh xoang không thích hợp (NNXKTH) là hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi tình trạng

nhịp nhanh xoang không giải thích được bởi nhu cầu sinh lý, xuất hiện khi nghỉ, khi gắng sức nhẹ hoặc trong giai đoạn hồi phục sau gắng sức [1]. Ban đầu bệnh được cho là ít gặp nhưng gần đây, cùng với những cải tiến trong kỹ thuật chẩn đoán, nhất là việc sử dụng thường quy hơn Holter điện tâm đồ 24 giờ, tần suất phát hiện bệnh đã tăng lên. Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới, có thể từ 15 đến 71 tuổi, ở khoảng 1,16% người trung niên [2,3]. Triệu chứng đa dạng, có thể không có triệu chứng gì cho tới hồi hộp đánh trống ngực, khó thở, vã mồ hôi, mệt lả, thậm chí ngất. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu được công bố, tuy nhiên tại Việt Nam, hiện chưa có báo cáo nào chi tiết về bệnh lý này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc rối loạn nhịp nhanh xoang không thích hợp.

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán nhịp nhanh xoang không thích hợp tại Viện Tim mạch quốc gia Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai và Trung tâm Tim mạch – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ 7/2017 đến 6/2018.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân** (theo khuyến cáo của ACC/AHA/HRS 2015 [1]):

- Tần số tim lúc nghỉ > 100 ck/ph
- Tần số tim trung bình/24 giờ > 90 ck/ph

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các trường hợp nhịp nhanh không phải là nhanh xoang.

- Các bệnh lý gây nhịp xoang nhanh (thiếu máu, sốt, đau, suy tim, cường giáp, bệnh Cushing, u tuỷ thượng thận) hoặc bệnh nhân đang sử dụng các thuốc làm tăng nhịp tim.

#### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được tiến hành tại Trung tâm Tim mạch – Bệnh viện đại học y Hà Nội và Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2018

- **Mẫu nghiên cứu:** 18 trường hợp nhịp nhanh xoang không thích hợp được nghiên cứu. Với cách chọn mẫu chủ đích

#### ○ **Các biến số nghiên cứu chính:**

- Tần số tim khi nằm, tần số tim khi đứng: đo

\*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

\*\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Thăng

Email: thangnguyenhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 4/7/2018

Ngày duyệt bài: 4/8/2018

bằng oximeter

Tần số tim trung bình, tần số tim cao nhất, tần số tim thất nhất: ghi được trên Holter điện tâm đồ 24h

Các triệu chứng như mệt mỏi, đau ngực, đánh trống ngực khi gắng sức, đánh trống ngực khi nghỉ ngơi, khó thở khi gắng sức, khó thở khi nghỉ ngơi, đánh trống ngực khi đứng lên, ngất hoặc tiền ngất: ghi nhận qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi.

o *Số liệu được nhập liệu* bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

o *Đạo đức nghiên cứu:*

- Nghiên cứu này tiến hành ở đối tượng bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thường quy tại Viện Tim mạch quốc gia và Trung tâm Tim mạch – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

- Các thông tin về bệnh nhân và tình trạng bệnh được thu thập chỉ nhằm mục đích nghiên cứu. Những thông tin này được giữ bí mật tuyệt đối và được sử dụng để theo dõi và điều trị lâu dài cho bản thân bệnh nhân.

- Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu đồng thời là các xét nghiệm để chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh nhân, nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 18 bệnh nhân (nữ/nam = 3.5/1), tuổi trung bình 35,89±13,42, đáp ứng đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu (Bảng 1). Các bệnh nhân đều đã được thăm khám và xét nghiệm loại trừ các nguyên nhân gây nhịp nhanh thứ phát như thiếu máu, sốt, đau, suy tim, cường giáp, bệnh Cushing, u tuyến thượng thận hoặc sử dụng các thuốc làm tăng nhịp tim như cường beta giao cảm, theophyllin... Có 3 bệnh nhân có tăng huyết áp và 1 trường hợp có đái tháo đường kèm theo.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=18)**

Đặc điểm chung	Giá trị
Tuổi (năm)	35,89±13,42
Nữ giới	14 (77,77%)
<b>Tiền sử:</b> Tăng huyết áp	3 (16,7%)

**Bảng 3. Các kết quả trên điện tâm đồ khi thay đổi tư thế**

Đặc điểm	X ± s <sub>x</sub> (chu kỳ/ phút)	Min – Max
Tần số tim khi nằm	106,53 ± 8,84	93 – 132
Tần số tim khi đứng	126,12 ± 9,64	113 – 146
	p < 0,001	

**Bảng 4. Tần số tim trên Holter điện tâm đồ 24h**

Các thông số	X ± s <sub>x</sub> (chu kỳ/ phút)	Min – Max
Tần số tim trung bình	95,00 ± 4,89	90 – 106
Tần số tim cao nhất trong ngày	151,44 ± 16,26	126 – 185
Tần số tim thấp nhất trong ngày	60,69 ± 5,49	51 – 71

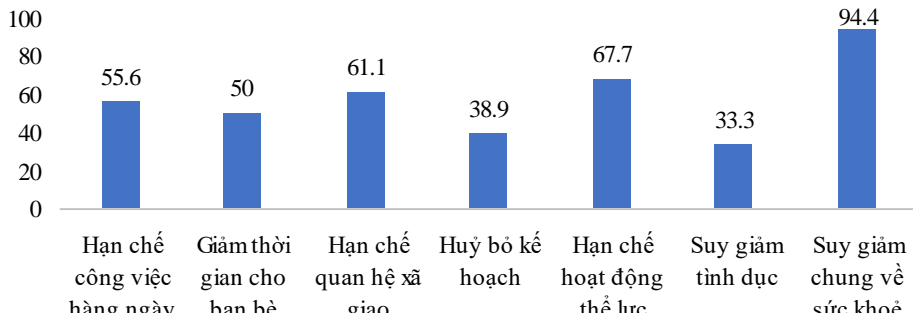
Đái tháo đường	1 (5,6%)
Hút thuốc lá	1 (5,6%)
Rối loạn lipid máu	2 (11,2%)
Thuốc làm tăng nhịp tim	0
Bệnh nội khoa khác kèm theo	0
<b>Xét nghiệm máu:</b> FT4 (pmol/L)	16,61±3,20
TSH (μU/L)	2,07±1,13
Cortisol (nmol/L)	326,13±87,35
Hemoglobin (g/L)	136,06±11,46
Số lượng bạch cầu (G/L)	8,02±1,75
<b>Siêu âm tim:</b> Dd (mm)	44,22±5,08
Ds (mm)	27,89±4,55
EF (%)	65,50±6,47

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có triệu chứng, hay gặp nhất là đánh trống ngực khi gắng sức (100%), đánh trống ngực khi nghỉ, khó thở, mệt mỏi (77,8%), chóng mặt (61,1%), đau ngực (22,2%), ngất hoặc tiền ngất (11,1%) (Bảng 2)

**Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng liên quan tới loạn nhịp tim**

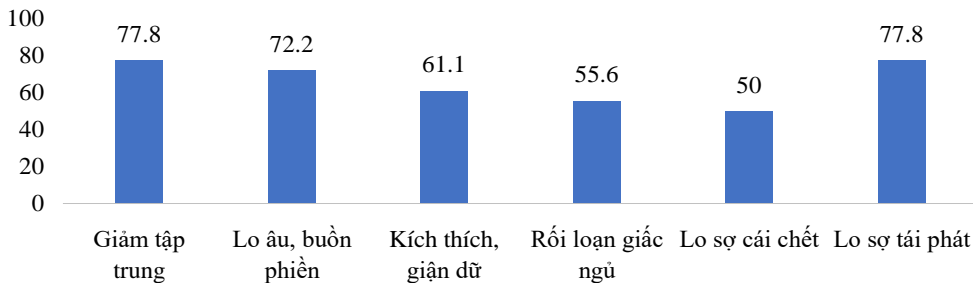
Các triệu chứng	Số lượng (n/18)	Tỉ lệ (%)
Mệt mỏi	14/18	77,8
Đau ngực	4/18	22,2
<b>Hội hợp đánh trống ngực</b>	18/18	100
Khi nghỉ	14/18	77,8
Khi gắng sức	18/18	100
Cả khi nghỉ và khi gắng sức	14/18	77,8
<b>Khó thở</b>	14/18	77,8
Khi nghỉ	8/18	44,4
Khi gắng sức	14/18	77,8
Cả khi nghỉ và khi gắng sức	8/18	44,4
Ngất hoặc tiền ngất	2/18	11,1
Đánh trống ngực khi đứng lên (mà không kèm tut huyết áp >20mmHg)	3/18	16,7
Chóng vàng- chóng mặt	11/18	61,1

Các kết quả trên điện tâm đồ khi thay đổi tư thế và trên Holter điện tâm đồ 24h (Bảng 3-4) cho thấy tần số tim trung bình 24h là 95,00 ± 4,89 chu kỳ/phút và tần số tim cao nhất trong ngày lên tới 151,44 ± 16,26 chu kỳ/phút. Nhịp tim nhanh cả khi ngồi (trung bình 106,53 ± 8,84 chu kỳ/phút) và tăng lên khi đứng (trung bình 126,12 ± 9,64 chu kỳ/phút) (p<0,001).



**Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của nhịp nhanh xoang không thích hợp tới sức khỏe thể chất**

Khi đánh giá chất lượng cuộc sống, có tới 94,44% bệnh nhân NNXKTH suy giảm sức khỏe thể chất với một số biểu hiện như giảm khả năng hoạt động thể lực (67,7%), giảm thời gian dành cho người thân, bạn bè (50%) (biểu đồ 1).



**Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của nhịp nhanh xoang không thích hợp tới sức khỏe tâm thần hàng ngày**

Cũng có 94,44% bệnh nhân suy giảm sức khỏe tinh thần với việc giảm khả năng tập trung (77,8%), lo âu buồn phiền (72,2%), dễ kích thích giận dữ (61,1%) (biểu đồ 2).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 18, tỉ lệ nữ / nam là 3,5/1. Đáng chú ý là ở nhóm tuổi 18-39, tỉ lệ nữ/nam là 10/1, trong khi ở nhóm tuổi  $\geq 40$ , tỉ lệ nữ/nam lại là 1.3/1. Như vậy nhóm tuổi trẻ, hầu hết bệnh nhân là nữ, trong khi ở lứa tuổi từ trung niên trở lên, nữ vẫn gặp nhiều hơn nhưng sự khác biệt không quá lớn. Điều này cũng tương tự với nghiên cứu của Still và cộng sự [4], trong đó thấy 90% bệnh nhân là nữ giới, ở độ tuổi 15-46, và tỉ lệ nữ/nam ở nhóm tuổi trung niên là 1.3/1. Tuổi trung bình là  $35,89 \pm 13,42$  tuổi, cao nhất là 62 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi. Đây cũng là độ tuổi hay gặp của bệnh nhân mắc NNXKTH. Thậm chí có tác giả còn ghi nhận bệnh nhân ở độ tuổi tới 71 [2].

Trên holter điện tâm đồ 24h, nhịp tim trung bình của các bệnh nhân là  $95,00 \pm 4,89$  chu kỳ/phút, thấp nhất là 90ck/p, cao nhất là 106ck/p. Nhịp tim trung bình trên holter điện tâm đồ của chúng tôi cũng tương tự như ở một

số nghiên cứu khác như của tác giả Rakovec, Calò... [3, 5]. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả đều có triệu chứng. Các triệu chứng hay gặp nhất là hồi hộp, đánh trống ngực khi gắng sức (100%), đánh trống ngực khi nghỉ (77,8%), khó thở khi gắng sức (77,8%), mệt mỏi (77,8%), hoa mắt chóng mặt (61,1%), khó thở cả khi nghỉ ngơi (44,4%). Một số ít bệnh nhân có cả triệu chứng hồi hộp khi thay đổi tư thế (16,7%), một triệu chứng dễ nhầm với các bn POTS, tuy nhiên các bệnh nhân này đều không có nhịp tim tăng quá 30ck/p khi đứng lên như trong POTS [6]. Một số bệnh nhân có triệu chứng nặng như ngất hoặc tiền ngất (11,1%). Các triệu chứng này cũng đã được một số tác giả ghi nhận [7]

Khi đánh giá mức độ ảnh hưởng lên hoạt động thể lực của bệnh nhân, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 94,4 % bệnh nhân thấy suy giảm các hoạt động thể lực. Các hoạt động bị suy giảm cũng rất đa dạng. Hạn chế hoạt động thể lực gặp ở 66,7% bệnh nhân. Ngoài ra

có 50% bệnh nhân giảm thời gian quan tâm và chăm sóc cho người thân, bạn bè; 38,9% bệnh nhân phải hủy bỏ kế hoạch và các chuyến đi xa, đi du lịch vì không đủ sức khỏe để thực hiện. Một hoạt động thể lực khác cũng bị suy giảm đó là hoạt động tình dục, gặp ở 33,3% bệnh nhân nghiên cứu. Phần lớn các bệnh nhân nghiên cứu ở độ tuổi trẻ và trung niên nên có thể giải thích cho biểu hiện này. Ngoài ra, NNXKTH cũng gây ảnh hưởng ít nhiều đến chất lượng cuộc sống liên quan tới sức khỏe tinh thần. Ảnh hưởng rõ rệt nhất là lên khả năng tập trung, gặp ở 77,8% bệnh nhân. Các bệnh nhân thường phải sống trong nỗi lo âu buồn phiền (72,2%), nhất là nỗi lo tái phát bệnh (77,8%), dễ bị kích thích giận dữ (61,1%), khó ngủ, rối loạn giấc ngủ (55,6%), thậm chí có tới 50% bệnh nhân đã từng lo sợ cái chết do rối loạn nhịp tim. NNXKTH đã ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của hầu hết bệnh nhân. Suy giảm hoạt động thể lực có ảnh hưởng rõ rệt nhất, tuy vậy, sức khỏe tinh thần cũng bị ảnh hưởng khá nhiều. Nó khiến cho các bệnh nhân hạn chế các hoạt động thường ngày, không dám làm việc nặng, không dám tham gia các hoạt động yêu thích cùng gia đình, người thân và thường xuyên sống trong cảm giác lo sợ các triệu chứng xuất hiện, lo sợ tái phát, giảm khả năng tập trung trong công việc. Từ đó các bệnh nhân tự cô lập mình, hạn chế các mối quan hệ trong công việc cũng như trong gia đình. Điều này còn ảnh hưởng nhiều hơn nữa bởi các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều đang ở độ tuổi học tập, lao động. Nó không chỉ ảnh hưởng đến bản thân bệnh nhân mà còn có thể ảnh hưởng đến cả gia đình họ.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhịp nhanh xoang không thích hợp gặp phần lớn ở nữ giới, ở nhiều độ tuổi khác nhau, với triệu chứng đa dạng, phần lớn bệnh nhân có sự suy giảm sức khỏe thể lực cũng như tinh thần ở các mức độ khác nhau. Điều này cho thấy mức độ ảnh hưởng của NNXKTH lên người bệnh và sự cần thiết của việc điều trị sớm, tích cực.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Page, R.L., et al., 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology, 2016. **67**(13): p. e27-e115.
2. Lopera, G., et al., Chronic inappropriate sinus tachycardia in elderly females. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2003. **8**(2): p. 139-43.
3. Rakovec, P., Treatment of inappropriate sinus tachycardia with ivabradine. Wiener klinische Wochenschrift, 2009. **121**(21): p. 715-718.
4. Still, A.M., et al., Prevalence, characteristics and natural course of inappropriate sinus tachycardia. Europace, 2005. **7**(2): p. 104-12.
5. Calò, L., et al., Efficacy of ivabradine administration in patients affected by inappropriate sinus tachycardia. Heart Rhythm, 2010. **7**(9): p. 1318-1323.
6. Sheldon, R.S., et al., 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. Heart Rhythm, 2015. **12**(6): p. e41-63.
7. Shen, W.K., et al., Is sinus node modification appropriate for inappropriate sinus tachycardia with features of postural orthostatic tachycardia syndrome? Pacing Clin Electrophysiol, 2001. **24**(2): p. 217-30.

## GIẢI PHẪU TĨNH MẠCH PHỔI Ở BỆNH NHÂN RUNG NHỊ KỊCH PHÁT ĐƯỢC TRIỆT ĐỐT BẰNG SÓNG CÓ TẦN SỐ RADIO

Bùi Văn Nhơn<sup>1</sup>, Phan Đình Phong<sup>1,2</sup>, Trần Tuấn Việt<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả giải phẫu tĩnh mạch phổi và các biến thể ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát được triệt đốt bằng sóng có tần số radio tại Viện Tim mạch Việt

Nam. **Kết quả:** có 22/30 trường hợp giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình (chiếm 73,3%), 8/30 trường hợp biến thể tĩnh mạch phổi (chiếm 26,7%); chủ yếu là tĩnh mạch phổi giữa phải (với 7/30 trường hợp, chiếm 23,4%). Đường kính trung bình trên - dưới của mỗi tĩnh mạch phổi đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với đường kính trung bình trước - sau. Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi trên trái đều lớn hơn so với tĩnh mạch dưới trái. Đường kính của tĩnh mạch phổi giữa phải đều nhỏ hơn 4 tĩnh mạch phổi trên trái, dưới trái, trên phải và dưới phải. Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi bên phải tròn hơn so với lỗ tĩnh

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Văn Nhơn

Email: drbuihon@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 3/7/2018

Ngày duyệt bài: 4/8/2018

mạch phổi bên trái. Tĩnh mạch phổi giữa phải có hình dạng tròn nhất. **Kết luận:** biến thể tĩnh mạch phổi thường gặp ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát. Hiểu biết về đường kính, hình dạng và biến thể tĩnh mạch phổi có vai trò quan trọng trong điều trị rung nhĩ kịch phát bằng năng lượng sóng có tần số radio.

**Từ khóa:** Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi, biến thể tĩnh mạch phổi, rung nhĩ kịch phát,

## SUMMARY

### PULMONARY VEIN ANATOMY IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION UNDERGOING RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION

**Objectives:** To describe characteristic of pulmonary vein (PV) anatomy and its variations in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation at the Vietnam National Heart Institute. **Results:** Among 30 studied patients, 22/30 had typical PV anatomy involves four PVs with separate ostia (73.3%), 8/30 cases had anatomic variations of PVs (26.7%), of which, right middle lobe pulmonary vein was common (7/30 cases, accounting for 23.4%). Mean superior - inferior (SI) diameters for each pulmonary vein was significantly larger than mean anterior-posterior (AP) diameters. Mean superior - inferior (SI) diameters and mean anterior-posterior (AP) diameters for left superior pulmonary vein was significantly larger than left inferior pulmonary vein. Mean superior - inferior diameters and mean anterior-posterior diameters for right middle lobe pulmonary vein was significantly larger than were those of typical PVs. Right-sided PV ostia were significantly more round than were those of left PVs. Right middle lobe pulmonary vein ostia was most round. **Conclusion:** PV variations were common among paroxysmal atrial fibrillation patients. Comprehension of pulmonary vein diameter, shape and its anatomic variations was important in doing catheter ablation procedures.

**Keywords:** Pulmonary vein ostium shape, anatomical variations of the pulmonary veins, paroxysmal atrial fibrillation,

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rung nhĩ là một trong những rối loạn nhịp tim thường gặp trong cộng đồng và tỷ lệ mắc tăng theo tuổi [1],[2]. Rung nhĩ gây ảnh hưởng đến 2-3% dân số châu Âu và Bắc Mỹ [1]. Rung nhĩ có thể gây ra những biến chứng nặng nề, thậm chí có thể gây tử vong. Rung nhĩ làm tăng tỷ lệ suy tim và đột quy, và là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân ở phụ nữ lên gấp 2 lần và ở nam giới lên gấp 1,5 lần [2].

Các nghiên cứu cho thấy tĩnh mạch phổi có vai trò quan trọng trong bệnh học của rung nhĩ. Trong hai thập kỷ với những phát triển tiên bộ của khoa học, cơ chế bệnh sinh gây rối loạn nhịp tim xuất phát từ tĩnh mạch phổi đã cơ bản được

phát hiện và chứng minh. Cùng với đặc điểm điện đồ thì giải phẫu và hình thái học của tĩnh mạch phổi cũng đóng vai trò rất quan trọng trong lập kế hoạch và thực hiện các thủ thuật xâm lấn bởi những chuyên gia điện sinh lý và phẫu thuật viên [3]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã mô tả về đặc điểm giải phẫu ở tĩnh mạch phổi. Các nghiên cứu đó đã mô tả được về đặc điểm giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình, cũng như về các biến thể của tĩnh mạch phổi. Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào về đặc điểm giải phẫu tĩnh mạch phổi. Do đó, những hiểu biết về giải phẫu tĩnh mạch phổi ở bệnh nhân rung nhĩ người Việt Nam còn rất khiêm tốn, dẫn đến ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị ở bệnh lý này. Chính vì những lý do trên, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu "*Mô tả giải phẫu tĩnh mạch phổi và các biến thể ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát tại Viện Tim mạch Việt Nam*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** bệnh nhân rung nhĩ kịch phát có chỉ định điều trị bằng năng lượng sóng có tần số radio năm điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính đa dãy tĩnh mạch phổi.

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân rung nhĩ kịch phát được chỉ định điều trị bằng năng lượng sóng có tần số radio theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu (European Society of Cardiology - ESC) và Hội Phẫu thuật tim mạch - lồng ngực châu Âu (European Association for Cardio - Thoracic Surgery - EACTS). Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh tim cấu trúc tiến triển, rối loạn chức năng tâm thu thất trái trung bình đến nặng, với chức năng tâm thu thất trái <40%. Rung nhĩ ở bệnh nhân mắc bệnh lý van tim có chỉ định phẫu thuật tim hở. Nhiễm khuẩn cấp. Rối loạn đông máu. Huyết khối trong buồng tim. Tai biến mạch máu não mới. Nhĩ trái giãn quá nhiều (> 55mm). Tuổi quá cao (>80 tuổi). Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, được tiến hành tại Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2017 đến tháng 6/2018.

**2.2. Mẫu nghiên cứu:** 30 trường hợp rung nhĩ kịch phát được nghiên cứu. Với cách chọn mẫu chủ đích.

**2.3. Biến số nghiên cứu chính:** Giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình: gồm 4 tĩnh mạch phổi (tĩnh mạch phổi trên trái, dưới trái, trên phải, dưới phải), với 4 vị trí lỗ đổ vào nhĩ trái riêng biệt. Biến thể tĩnh mạch phổi: thân chung tĩnh

mạch phổi trái, tĩnh mạch phụ: tĩnh mạch phổi giữa phải.

Đường kính tĩnh mạch phổi đo ở lỗ tĩnh mạch phổi (vị trí đổ vào nhĩ trái) của từng tĩnh mạch phổi (mm): Đo đường kính lỗ tĩnh mạch phổi: đường kính trước - sau (anterior-posterior: AP), đường kính trên - dưới (superior-inferior: SI). Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi được đánh giá bằng chỉ số OI (ostium index) ( $OI = AP/SI$ ). Nếu  $OI = 1$  thì lỗ tĩnh mạch phổi được coi là có dạng hình tròn, OI càng dao động xa giá trị 1 thì hình dạng của lỗ tĩnh mạch phổi càng không đối xứng (có dạng hình bầu dục).

Phương pháp đánh giá trên phim chụp cắt lớp vi tính đa dãy tĩnh mạch phổi: các kích thước, đường kính được thực hiện bằng phép đo trên phần mềm máy tính. Tất cả các phép đo đều được thực hiện 2 lần và kết quả ghi nhận là giá trị trung bình của 2 phép đo; dựng hình 3D tĩnh mạch phổi (mặt cắt đứng dọc, đứng ngang và mặt cắt ngang) để đánh giá bất thường về giải phẫu tĩnh mạch phổi; đánh giá lỗ tĩnh mạch phổi trên hình ảnh 2D.

**2.4. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được kiểm tra và làm sạch trước khi nhập. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi Data 3.1, sau đó số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm IBM SPSS 20.0. Số liệu được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm (%), giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất. Nghiên cứu sử dụng các test thống kê để phân tích, so sánh sự khác biệt của các biến định lượng bao gồm: t-test ghép cặp với biến phân bố chuẩn. Giá trị  $p < 0,05$ : có ý nghĩa thống kê.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu:** Thực hiện theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học theo hướng dẫn, quy định của Hội đồng Đạo đức Bộ Y tế và trường Đại học Y Hà Nội. Đối tượng nghiên cứu đã được thông báo về mục đích của nghiên cứu và hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu. Giữ hoàn toàn bí mật thông tin của những người tham gia thông qua việc mã hóa các thông tin và chỉ sử dụng cho

mục đích nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu có quyền từ chối tham gia nghiên cứu bất kỳ thời điểm nào.

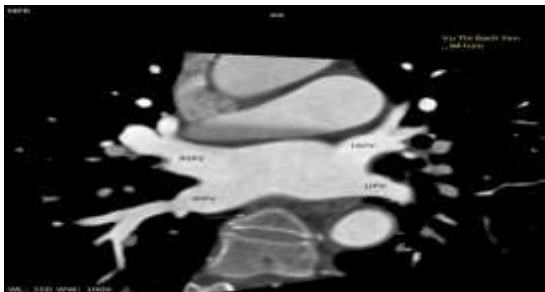
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 30 bệnh nhân rung nhĩ kịch phát có 20/30 trường hợp là nam giới chiếm 66,7%, có 10/30 nữ giới chiếm 33,3%. Đa số bệnh nhân  $\geq 61$  tuổi chiếm 53,3%, có 26,7% bệnh nhân ở nhóm tuổi 51-60, có 16,7% ở nhóm tuổi 41-50, chỉ có 1 trường hợp  $\leq 40$  tuổi (chiếm 3,3%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $60,4 \pm 10,3$  tuổi, lớn nhất là 75 tuổi và nhỏ nhất là 29 tuổi. Đa số bệnh nhân sống ở thành thị chiếm 56,7%, có 13/30 trường hợp sống ở nông thôn (43,3%). Theo BMI (của người châu Á): có 11/30 trường hợp bình thường (BMI: 18,5-22,9) chiếm 36,7%, có 9/30 trường hợp thừa cân (BMI: 23-24,9) chiếm 30,0%, có 9/30 trường hợp béo phì (BMI  $\geq 25$ ) chiếm 30,0% và có 1 trường hợp bệnh nhân gầy (BMI  $< 18,5$ ) chiếm 3,3%.

#### **Bảng 1. Giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình và biến thể**

Giải phẫu điển hình (n = 30)	Số lượng	Tỷ lệ %
Giải phẫu có 4 tĩnh mạch phổi điển hình	22	73,3
Biến thể tĩnh mạch phổi	8	26,7
Thân chung tĩnh mạch phổi trái	1	3,3
Tĩnh mạch phổi giữa phải	7	23,4

**Nhận xét:** Kết quả cho thấy có 22 trường hợp bệnh nhân có giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình (gồm 4 tĩnh mạch phổi: 2 tĩnh mạch phổi bên trái và 2 tĩnh mạch phổi bên phải, hình 1) chiếm 73,3%. Có 8/30 trường hợp có biến thể tĩnh mạch phổi chiếm 26,7%, trong đó có 1/30 trường hợp thân chung tĩnh mạch phổi trái (chiếm 3,3%, hình 3) và 7/30 trường hợp có tĩnh mạch phổi phụ là tĩnh mạch phổi giữa phải (chiếm 23,4%, hình 2).



**Hình 1. Hình ảnh giải phẫu 4 tĩnh mạch phổi điển hình**



**Hình 2. Tĩnh mạch phổi giữa phải**



**Hình 3. Thân chung tĩnh mạch phổi trái**

**Bảng 2. Kích thước và hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi**

Lỗ tĩnh mạch phổi	Đường kính trước - sau (AP)		Đường kính trên - dưới (SI)		Chỉ số OI (Ostium index = AP/SI)	
	Trung bình ± SD	Min - Max	Trung bình ± SD	Min - Max	Trung bình ± SD	Min - Max
<b>Tĩnh mạch phổi bên trái</b>						
Trên trái (LSPV) (n = 29*)	15,8 ± 3,0 a	10,3 - 23,6	21,0 ± 2,9 b	14,4 - 27,7	0,76 ± 0,11 c	0,46 - 0,95
Dưới trái (LIPV) (n = 29*)	11,1 ± 2,2 d	7,3 - 15,7	16,8 ± 2,1 e	10,1 - 19,6	0,67 ± 0,14 f	0,40 - 0,98
<b>Tĩnh mạch phổi bên phải</b>						
Trên phải (RSPV) (n = 30)	16,5 ± 2,9 g	11,9 - 22,4	19,9 ± 3,2 h	14,1 - 25,4	0,83 ± 0,11 i	0,53 - 1,00
Dưới phải (RIPV) (n = 30)	15,8 ± 2,9 k	8,7 - 22,2	18,9 ± 2,8 l	12,0 - 25,2	0,84 ± 0,13 m	0,39 - 1,00
<b>Thân chung tĩnh mạch phổi</b>						
Thân chung trái (CLT) (n = 1)	15,7		29,8		0,53	
<b>Tĩnh mạch phổi phụ</b>						
Giữa phải (RMPV) (n = 7)	9,9 ± 2,5 n	7,2 - 14,1	9,8 ± 1,1 p	8,0 - 11,4	0,90 ± 0,09 q	0,77 - 1,00

\*Có 1 trường hợp có thân chung tĩnh mạch phổi trái. LSPV: left superior pulmonary vein, LIPV: left inferior pulmonary vein, RSPV: right superior pulmonary, RIPV: right inferior pulmonary vein, CLT: common left trunk, RMPV: right middle lobe pulmonary vein, AP: anterior - posterior, SI: superior - inferior.

Kết quả cho thấy, tĩnh mạch phổi trên trái có đường kính trung bình trước - sau 15,8 ± 3,0 mm, trên - dưới 21,0 ± 2,9mm. Tĩnh mạch phổi dưới trái có đường kính trung bình trước - sau 11,1 ± 2,2mm, trên - dưới 16,8 ± 2,1mm. Tĩnh mạch phổi trên phải có đường kính trung bình trước - sau 16,5 ± 2,9mm, trên - dưới 19,9 ± 3,2mm. Tĩnh mạch phổi dưới phải có đường kính trung bình trước - sau 15,8 ± 2,9mm, trên - dưới 18,9 ± 2,8mm. Tĩnh mạch phổi giữa phải có đường kính trung bình trước - sau 9,9 ± 2,5mm, trên - dưới 9,8 ± 1,1mm. Thân chung tĩnh mạch phổi trái có 1 trường hợp: có đường kính trước - sau là 15,7 mm, trên - dưới là 29,8 mm.

Đường kính trung bình trên - dưới (SI) của mỗi tĩnh mạch phổi đều lớn hơn có ý nghĩa thống

kê so với đường kính trung bình trước - sau (AP) (với p<sub>a-b</sub> = 0,000, p<sub>d-e</sub> = 0,000, p<sub>g-h</sub> = 0,000, p<sub>k-l</sub> = 0,000, p<sub>n-p</sub> = 0,019, t-test ghép cặp). Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi trên trái đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với tĩnh mạch dưới trái (với p<sub>a-b</sub> = 0,000, p<sub>d-e</sub> = 0,000, t-test ghép cặp). Trong khi đó, không có sự khác biệt giữa đường kính trước - sau và trên - dưới giữa tĩnh mạch phổi trên phải và dưới phải (với p<sub>g-k</sub> = 0,329, p<sub>h-l</sub> = 0,191, t-test ghép cặp). Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi giữa phải đều nhỏ hơn 4 tĩnh mạch phổi trên trái, dưới trái, trên phải và dưới phải (với tất cả các p = 0,000, t-test ghép cặp).

Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi bên phải (chỉ số OI của tĩnh mạch phổi trên phải là 0,83 ± 0,11, dưới phải là 0,84 ± 0,13) tròn hơn so với lỗ tĩnh mạch phổi bên trái (chỉ số OI của tĩnh mạch phổi trên trái là 0,76 ± 0,11, dưới trái là 0,67 ± 0,14) (với p<sub>c-i</sub> = 0,010, p<sub>f-m</sub> = 0,000, t-test ghép cặp). Trong khi đó, tĩnh mạch phổi giữa phải (0,90 ± 0,09) có hình dạng tròn nhất so với các tĩnh mạch phổi còn lại (với các p = 0,000, t-test ghép cặp).



#### IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu về giải phẫu sử dụng hình ảnh chụp cắt lớp vi tính cho thấy có sự thay đổi đáng kể về kích thước, hình dạng và các nhánh của tĩnh mạch phổi. Chụp cắt lớp vi tính đa dãy hiện nay là phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng phổ biến nhất để đánh giá giải phẫu tĩnh mạch phổi ở nhiều trung tâm, đặc biệt trong kế hoạch điều trị can thiệp rung nhĩ. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có 22 trường hợp bệnh nhân có giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình (gồm 4 tĩnh mạch phổi) chiếm 73,3%. Tỷ lệ người trưởng thành có bốn tĩnh mạch phổi điển hình khác nhau theo các nghiên cứu. Theo một số nghiên cứu, giải phẫu điển hình với bốn tĩnh mạch phổi gặp ở khoảng từ 20-60% người trưởng thành. Theo một số nghiên cứu khác thì tỷ lệ gặp bốn tĩnh mạch phổi điển hình ở các trường hợp được quan sát là 68-81%. Theo nghiên cứu của Marom EM và cộng sự (năm 2004) cho thấy có khoảng 70% dân số nói chung có bốn tĩnh mạch phổi điển hình. Theo nghiên cứu tại Hy Lạp cho thấy, hầu hết bệnh nhân rung nhĩ đều có hai tĩnh mạch phổi trên phải và dưới chiếm 94,8%, trong khi đó 64,4% có hai tĩnh mạch phổi trên trái và dưới. Theo tác giả Catherine Gebhard và cộng sự (năm 2014), tỷ lệ giải phẫu bình thường tĩnh mạch phổi gặp ở 73% trường hợp ở cả 2 nhóm rung nhĩ và nhóm chứng; nếu phân chia theo từng nhóm thì tỷ lệ này ở nhóm rung nhĩ là 58,0% và ở nhóm chứng là 86,0% [5]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có 8/30 trường hợp có biến thể tĩnh mạch phổi chiếm 26,7%, trong đó có 1/30 trường hợp thân chung tĩnh mạch phổi trái (chiếm 3,3%) và 7/30 trường hợp có tĩnh mạch phổi phụ là tĩnh mạch phổi giữa phải (chiếm 23,4%). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Theo nghiên cứu năm 2014 của tác giả Catherine Gebhard và cộng sự, tỷ lệ biến thể giải phẫu tĩnh mạch phổi gặp ở 42,0% bệnh nhân rung nhĩ, với biến thể thường gặp nhất là xuất hiện thêm tĩnh mạch phổi giữa phải (32,0%), thân chung tĩnh mạch phổi trái gặp ở 8,0% bệnh nhân [5]. Kích thước của lỗ tĩnh mạch phổi tạo điều kiện cho việc lựa chọn kích thước ống thông và lựa chọn năng lượng thích hợp để tránh biến chứng hẹp. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tĩnh mạch phổi trên trái có đường kính trung bình trước - sau  $15,8 \pm 3,0$ mm, trên - dưới  $21,0 \pm 2,9$ mm. Tĩnh mạch phổi dưới trái có đường kính trung bình trước - sau  $11,1 \pm 2,2$ mm, trên - dưới  $16,8 \pm 2,1$ mm. Tĩnh mạch phổi trên

phải có đường kính trung bình trước - sau  $16,5 \pm 2,9$  mm, trên - dưới  $19,9 \pm 3,2$ mm. Tĩnh mạch phổi dưới phải có đường kính trung bình trước - sau  $15,8 \pm 2,9$ mm, trên - dưới  $18,9 \pm 2,8$ mm. Theo các nghiên cứu trên thế giới, đường kính các lỗ tĩnh mạch phổi có giá trị thay đổi, thường từ 12 - 24mm ở những trường hợp rung nhĩ. Theo nghiên cứu của tác giả Ho SY và cộng sự (2010), đường kính lỗ đổ về của tĩnh mạch phổi từ 8 - 21mm ( $12,5 \pm 3$ mm). Kết quả nghiên cứu ở 130 trường hợp cho thấy đường kính trung bình của các lỗ tĩnh mạch phổi ở trường hợp có bốn tĩnh mạch phổi điển hình như sau: tĩnh mạch phổi trên trái  $13,8 \pm 2,9$ mm, tĩnh mạch phổi dưới trái  $13,3 \pm 3,4$ mm, tĩnh mạch phổi trên phải  $14,3 \pm 2,9$ mm, tĩnh mạch phổi dưới phải  $13,7 \pm 3,3$ mm [3]. Trong khi đó, theo nghiên cứu ở châu Âu, đường kính tĩnh mạch phổi trung bình thường lớn, với giá trị thay đổi từ 16 - 25mm. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy, đường kính của tĩnh mạch phổi giữa phải đều nhỏ hơn 4 tĩnh mạch phổi trên trái, dưới trái, trên phải và dưới phải (với tất cả các  $p = 0.000$ ), hoàn toàn phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác. Đường kính của tĩnh mạch phổi giữa phải là nhỏ nhất trong các tĩnh mạch phổi, và có đường kính trung bình là  $8,2 \pm 4,1$ mm [3]. Đường kính trung bình trên - dưới (SI) của mỗi tĩnh mạch phổi đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với đường kính trung bình trước - sau (AP) (với  $p_{a-b} = 0,000$ ,  $p_{d-e} = 0,000$ ,  $p_{g-h} = 0,000$ ,  $p_{k-l} = 0,000$ ,  $p_{n-p} = 0,019$ ). Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi trên trái đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với tĩnh mạch dưới trái (với  $p_{a-b} = 0.000$ ,  $p_{d-e} = 0.000$ ). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới, đường kính của tĩnh mạch phổi trên thường lớn hơn tĩnh mạch phổi dưới ( $19,5 \pm 3$ mm và  $13,5 \pm 1$ mm).

Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi có thể ảnh hưởng đến vị trí và sự ổn định của ống thông trong quá trình triệt đốt rung nhĩ. Do vậy, hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi có vai trò rất quan trọng, với những tĩnh mạch phổi có hình dạng tròn sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho kỹ thuật và tăng tỷ lệ thành công của thủ thuật. Kết quả nghiên cứu này cho thấy hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi bên phải (chỉ số OI của tĩnh mạch phổi trên phải là  $0,83 \pm 0,11$ , dưới phải là  $0,84 \pm 0,13$ ) tròn hơn so với lỗ tĩnh mạch phổi bên trái (chỉ số OI của tĩnh mạch phổi trên trái là  $0,76 \pm 0,11$ , dưới trái là  $0,67 \pm 0,14$ ) (với  $p_{c-i} = 0,010$ ,  $p_{f-m} = 0,000$ ). Kết quả nghiên cứu ở 23 bệnh nhân rung nhĩ ở

Hà Lan cũng cho rằng lỗ tĩnh mạch phổi bên phải (chỉ số OI:  $0,91 \pm 0,21$ ) tròn hơn so với lỗ tĩnh mạch phổi bên trái (chỉ số OI:  $0,75 \pm 0,17$ )[7]. Đồng thời, tĩnh mạch phổi giữa phải ( $0,90 \pm 0,09$ ) có hình dạng tròn nhất so với các tĩnh mạch phổi còn lại (với các  $p = 0.000$ ), tuy nhiên kỹ thuật thực hiện ở tĩnh mạch phổi giữa phải thường gặp nhiều khó khăn nhất vì đường kính trung bình của lỗ tĩnh mạch phổi thường là nhỏ nhất [3].

## V. KẾT LUẬN

Trong số các bệnh nhân rung nhĩ kịch phát: có 22/30 trường hợp giải phẫu tĩnh mạch phổi điển hình (chiếm 73,3%), 8/30 trường hợp biến thể tĩnh mạch phổi (chiếm 26,7%); chủ yếu là tĩnh mạch phổi giữa phải (với 7/30 trường hợp, chiếm 23,4%).

Đường kính trung bình trên - dưới (SI) của mỗi tĩnh mạch phổi đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với đường kính trung bình trước - sau (AP). Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi trên trái đều lớn hơn so với tĩnh mạch dưới trái. Không có sự khác biệt giữa đường kính trước - sau và trên dưới giữa tĩnh mạch phổi trên phải và dưới phải. Đường kính trước - sau và trên - dưới của tĩnh mạch phổi giữa phải đều nhỏ hơn 4 tĩnh mạch phổi trên trái, dưới trái, trên phải và dưới phải. Hình dạng lỗ tĩnh mạch phổi bên phải tròn hơn so với lỗ tĩnh mạch phổi bên

trái. Đặc biệt, tĩnh mạch phổi giữa phải có hình dạng tròn nhất, tuy nhiên đường kính trung bình lại nhỏ nhất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., et al (2014). Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical Epidemiology*, 213.
2. Chugh S. S., Havmoeller R., Narayanan K., et al (2014). Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 129(8), 837-847.
3. Klimek-Piotrowska W., Holda M. K., Piatek K., et al (2016). Normal distal pulmonary vein anatomy. *PeerJ*, 4, e1579.
4. Kuchynka P., Podzinkova J., Masek M., et al (2015). The Role of Magnetic Resonance Imaging and Cardiac Computed Tomography in the Assessment of Left Atrial Anatomy, Size, and Function. *BioMed Research International*, 2015, 1-13.
5. Gebhard C., Krasniqi N., Stähli B. E., et al (2014). Characterization of pulmonary vein dimensions using high-definition 64-slice computed tomography prior to radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Cardiology Research and Practice*, 2014, 1-8.
6. Wei W., Ge J.B., Zou Y., et al (2014). Anatomical characteristics of pulmonary veins for the prediction of postoperative recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *PLoS ONE*, 9(4), e93817.
7. Monique R. M. Jongbloed, Martijn S. Dirksen, Jeroen J. Bax, et al (2005). Atrial Fibrillation: Multi-Detector Row CT of Pulmonary Vein Anatomy prior to Radiofrequency Catheter Ablation - Initial Experience. *Radiology*, 234(3), 702-709.

## BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ

Phạm Toàn Trung\*, Trương Đình Cẩm\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát sự biến đổi nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân (BN) bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB). **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, so sánh bệnh - chứng giữa 2 nhóm: 69 BN BTTMCB điều trị nội trú tại khoa Nội tim mạch Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 2/2017 đến tháng 2/2018 và so sánh với 20 người khỏe mạnh, có sự tương đồng về tuổi và giới tính. **Kết quả:** Ở BN BTTMCB, nồng độ trung bình NT-proBNP máu tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ( $2459,15 \pm 1989,07$  so với  $295,21 \pm 27$ pg/ml,

$p < 0,001$ ). Nồng độ NT-proBNP biến đổi gia tăng theo mức độ trầm trọng của triệu chứng lâm sàng: đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở BN BTTMCB tăng có ý nghĩa so với nhóm chứng, sự biến đổi gia tăng theo mức độ trầm trọng của bệnh.

**Từ khóa:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương, bệnh tim thiếu máu cục bộ.

### SUMMARY

#### ALTERATION OF PLASMA NT-proBNP CONCENTRATIONS IN ISCHAEMIC HEART DISEASE PATIENTS

**Objective:** Survey of alteration of plasma NT-proBNP concentrations in patients with ischemic heart disease. **Subjects and Methods:** A prospective describes and case-control study. Comparison between the two groups: 69 patients with chronic

\*Bệnh viện Quân Y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/6/2018

Ngày duyệt bài: 24/7/2018

ischemic heart disease at cardiovascular department of 175 Military Hospital from February 2017 to February 2018 and 20 healthy controls, there was similarity in age and gender. **Results:** The mean blood concentrations of NT-proBNP were increased significantly in ischaemic heart disease patients compared with control group ( $2459,15 \pm 1989,07$  vs  $295,21 \pm 27$ pg/ml,  $p < 0,001$ ). Elevated NT-proBNP concentrations in ischaemic heart disease patients were respectively positively associated with severity degree of ischaemic heart disease including stable angina, unstable angina, myocardial infarction. **Conclusion:** The plasma NT-proBNP concentration in patients with ischemic heart disease increased significantly compared with healthy controls, alteration was significantly associated with severity degree of ischaemic heart disease.

**Keywords:** Plasma NT-proBNP concentration, ischaemic heart disease

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BT TMCB) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở các nước đã phát triển cùng với đột quỵ, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới. Bệnh có xu hướng tăng lên nhanh chóng tại các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Theo tổ chức y tế thế giới (2018), 8,76 triệu người tử vong do BTMMCB năm 2015. Dữ liệu thống kê năm 2017 của Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ cho thấy BTMMCB vẫn là nguyên nhân tử vong cao nhất (43,8%), đứng trên đột quỵ (16,8%), tăng huyết áp (9,4%), suy tim (9,0%) và các bệnh lý tim mạch khác (17,9%); trong đó có 720000 ca mắc bệnh mạch vành mới (nhập viện lần đầu do nhồi máu cơ tim hoặc tử vong do bệnh mạch vành), 335000 trường hợp bị tái phát bệnh [2].

Ở bệnh nhân (BN) với những triệu chứng gợi ý BTMMCB, các xét nghiệm máu đặc biệt là các chất đánh dấu chỉ điểm sinh học nhằm đánh giá nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch trong tương lai đồng thời nhận biết những BN nào cần phải chụp động mạch vành để làm rõ chẩn đoán. B-type natriuretic peptide (BNP) và N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) cung cấp thông tin tiên lượng trong dân số chung và trong các bệnh tim, bao gồm cả suy tim, hội chứng mạch vành cấp [1],[6],[7]. So với BNP, NT-proBNP có nồng độ cao hơn trong máu và có thời gian bán hủy dài hơn, giá trị của xét nghiệm này trong chẩn đoán trên lâm sàng vẫn còn chưa rõ ràng. Mối quan hệ của NT-proBNP với độ nặng của hẹp động mạch vành và với thiếu máu cơ tim đã được nhiều nghiên cứu ở nước ngoài chỉ ra [7]. Tại Việt Nam, đa số các nghiên cứu về NT-proBNP mới chỉ quan tâm tới suy tim, tăng huyết áp, hội chứng vành cấp, chưa có nhiều đề tài nghiên

cứu về mối liên hệ giữa NT-proBNP với BTMMCB. *Mục tiêu nghiên cứu:* khảo sát sự biến đổi nồng độ NT-proBNP máu ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 89 người gồm 2 nhóm: 69 BN BTMMCB điều trị nội trú tại khoa Nội tim mạch Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 2/2017 đến tháng 2/2018 thuộc nhóm BN so sánh với 20 người khỏe mạnh thuộc nhóm chứng, có tuổi trung bình và tỷ lệ giới tương đương nhau.

### \*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- *Nhóm chứng:* có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ BTMMCB, không mắc thêm bệnh khác, đồng ý tham gia nghiên cứu, được chẩn đoán loại trừ BTMMCB với bằng chứng là không có tổn thương hoặc hẹp ĐMV không ý nghĩa qua kết quả chụp động mạch vành có thuốc cản quang.

- *Nhóm bệnh:* được chẩn đoán xác định là có BTMMCB (đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim cấp) theo tiêu chuẩn của Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA - American Heart Association) với bằng chứng tổn thương động mạch vành có ý nghĩa tối thiểu tại một vị trí (mức độ hẹp  $\geq 50\%$  đường kính lòng mạch) qua kết quả chụp động mạch vành có thuốc cản quang, đồng ý tham gia nghiên cứu.

### \*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đang trong tình trạng suy tim mất bù.  
- Rung nhĩ, cuồng nhĩ.  
- Chấn thương tim, chèn ép tim.  
- Viêm cơ tim, bệnh van tim, bệnh cơ tim.  
- Suy hô hấp, viêm phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi.  
- Viêm gan virus cấp/đợt cấp viêm gan mạn, xơ gan mất bù.  
- Suy thận cấp/mạn, hội chứng thận hư.  
- Thấp khớp cấp, viêm khớp dạng thấp, bệnh hệ thống.

- Hội chứng Cushing.

- Cường aldosterol.

- Các bệnh lý ác tính

- Rối loạn tâm thần

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

\* **Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu, cắt ngang, mô tả so sánh có đối chứng.

### \* Nội dung nghiên cứu:

- *Đối với nhóm chứng:*

+ Khai thác tiền sử bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chụp động mạch vành cản quang với hệ thống chụp tim mạch kỹ thuật số Intergris Allura một bình diện của hãng Philips tại khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện 175- BQP.

+ Sau khi được xác định không mắc BTTMCB và các bệnh lý khác, tiến hành định lượng nồng độ NT-proBNP bằng kĩ thuật miễn dịch điện hoá phát quang, phương pháp kẹp giữa (sandwich) được thực hiện trên máy phân tích miễn dịch Roche Elecsys 2010 tại khoa sinh hoá Bệnh viện quân y 175 – BQP. Các mẫu xét nghiệm được lấy cùng một lần vào buổi sáng lúc đói (cách xa bữa ăn ít nhất 10 giờ) theo đúng kĩ thuật. Đơn vị: pg/ml  
 - *Đối với nhóm bệnh:*  
 + Hỏi bệnh sử, yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành, khám lâm sàng..

+ Xét nghiệm: huyết học, sinh hóa máu (ure, creatinin, glucose, HbA1c, Na+, K+, Ca2+, Cl-, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL-C, CK, CKMB, hs-Troponin T, acid uric, ALT, AST), sinh hóa nước tiểu 11 chỉ tiêu, XQ tim phổi, điện tâm đồ 12 đạo trình, siêu âm tim, điện tâm đồ gắng sức (nếu có chỉ định), chụp động mạch vành cản quang như nhóm chứng.  
 + *Xét nghiệm định lượng nồng độ NT-proBNP máu như nhóm chứng.*  
 \**Xử lý số liệu:* bằng chương trình phần mềm Epi-Info 7.0, Excell 2007.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới của hai nhóm nghiên cứu**

Thông số	Nhóm bệnh (n = 69)		Nhóm chứng (n = 20)		p	
	n	X ± SD hoặc %	n	X ± SD hoặc %		
Tuổi (năm)	40 - 49	4	5,8	1	5,0	> 0,05
	50 - 59	19	27,5	6	30,0	> 0,05
	60 - 69	25	36,2	10	50,0	> 0,05
	≥ 70	21	30,4	3	15,0	> 0,05
	Chung	69	64,48 ± 10,09	20	61,65 ± 9,29	> 0,05
Giới	Nam	50	72,5	17	85	> 0,05
	Nữ	19	27,5	3	15	

**Nhận xét:** đặc điểm về tuổi, giới của hai nhóm nghiên cứu phân bố tương đương nhau với nhau (p > 0,05).

**Bảng 3.2. So sánh nồng độ NT-proBNP máu giữa hai nhóm**

Thông số	Nhóm bệnh (n = 69)	Nhóm chứng (n = 20)	p	
NT-proBNP (pg/ml)	$\bar{x} \pm SD$	2459,15 ± 1989,07	295,21 ± 282,27	< 0,001
	Min - Max	(23,24 - 11740,0)	(20,87 - 1005,0)	

**Nhận xét:** nhóm bệnh có nồng độ NT-proBNP máu cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001)

**Bảng 3.3. Biến đổi nồng độ NT-proBNP máu theo tuổi của nhóm bệnh**

Tuổi	Nhóm	n	%	X ± SD	p
40 - 49		4	5,80	431,99 ± 215,99	> 0,05
50 - 59		19	27,54	2057,41 ± 1187,18	> 0,05
60 - 69		25	36,23	2699,66 ± 2674,05	> 0,05
≥ 70		21	30,43	2512,27 ± 1828,35	> 0,05

**Nhận xét:** nồng độ NT-proBNP tăng theo nhóm tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05)

**Bảng 3.4. Biến đổi nồng độ NT-proBNP máu theo giới của nhóm bệnh**

Nồng độ	Giới tính	Nam (n=50)	Nữ (n=19)	p
NT-proBNP (pg/ml)	$\bar{x} \pm SD$	2510,98 ± 2034,69	2322,76 ± 1910,35	> 0,05

**Nhận xét:** nồng độ NT-proBNP trung bình trên hai giới của nhóm bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05)

**Bảng 3.5. Nồng độ trung bình NT-proBNP theo thể lâm sàng của nhóm bệnh**

Thể lâm sàng	Tham số	n	%	NT-proBNP $\bar{x} \pm SD$ (pg/ml)	p
Nhóm chứng		20		295,21 ± 282,27	< 0,05
Đau thắt ngực ổn định		9	13	2010,73 ± 1521,76	
Đau thắt ngực không ổn định		34	49,3	2429,78 ± 3582,93	
Nhồi máu cơ tim		26	37,7	3055,72 ± 1718,36	

**Nhận xét:** Đau thắt ngực không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất với 49,3%, nhồi máu cơ tim và đau thắt ngực ổn định có tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 37,7% và 13%. Giá trị trung bình nồng độ NT-proBNP tăng theo mức độ trầm trọng của triệu chứng lâm sàng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi trung bình và phân bố về giới giữa hai nhóm. Điều này sẽ hạn chế sự khác biệt có thể gây ra về nồng độ NT-proBNP máu do sự khác nhau về đặc điểm tuổi, giới, đồng thời giúp kết quả nồng độ NT-proBNP máu giữa các nhóm thêm chính xác, có độ tin cậy cao hơn. Kết quả nghiên cứu này cho thấy nồng độ trung bình NT-proBNP nhóm bệnh là  $2459,15 \pm 1989,07$  pg/ml cao hơn hẳn so với nhóm chứng là  $295,21 \pm 282,27$  pg/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), (bảng 3.2). Kết quả này là tương đồng với các tác giả trước đây. Điều này chứng tỏ rằng nồng độ NT-proBNP ở BN được chẩn đoán BT TMCB gia tăng một cách đáng kể so với những người bình thường.

**\*Biến đổi nồng độ NT-proBNP máu theo tuổi:** Tuổi là yếu tố nguy ngẫu nhiên trong BT TMCB. Theo De Lemos JA, NT-proBNP tăng theo tuổi. Tăng NT-proBNP theo tuổi có thể một phần do sự liên quan giữa tuổi cao với tăng khối lượng cơ tim và giảm độ lọc cầu thận, cũng như những thay đổi liên quan đến tuổi về chức năng tâm trương [1],[6]. Nồng độ NT-proBNP tăng theo tuổi, có thể gặp ở những người không có dấu hiệu bệnh tim rõ ràng [6]. Điều này có thể là do những thay đổi chuyển hóa peptide lợi niệu thay đổi trong tim và giảm chức năng thận liên quan đến tuổi. Những thay đổi quá trình suy thoái, độ thanh lọc thận giảm, hoặc sản xuất nội sinh BNP có thể xảy ra cùng với quá trình lão hóa [1],[6].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có sự khác nhau về nồng độ NT-proBNP giữa các nhóm tuổi, tuổi càng cao thì giá trị trung bình nồng độ NT-proBNP càng cao, rõ hơn ở nhóm lứa tuổi trên 60. Nhóm lứa tuổi từ 60 đến 69 có nồng độ NT-proBNP là  $2699,66 \pm 2674,05$  pg/ml (cao nhất so với các nhóm tuổi còn lại). Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ( $p > 0,05$ ).

**\*Biến đổi nồng độ NT-proBNP máu theo giới:** Nồng độ NT-proBNP cao hơn ở phụ nữ khỏe mạnh so với nam giới khỏe mạnh. Sự khác biệt này được giải thích qua trung gian estrogen, giả thuyết được khẳng định qua quan sát thấy phụ nữ sử dụng estrogen bổ sung có nồng độ BNP cao hơn phụ nữ không dùng hormone và cũng có thể liên quan đến giá trị hematocrit thấp ở phụ nữ. Tuy nhiên, bằng chứng mới đây gợi ý rằng androgen hơn là estrogen có thể là trung gian trong sự khác biệt liên quan giới tính của nồng độ Natriuretic peptide. Trong nghiên cứu

dân số phụ nữ tương đối trẻ, không ghi nhận có sự liên quan giữa estrogen và nồng độ NT-proBNP, trong khi đó có sự liên quan nghịch đảo mạnh giữa testosterone tự do và NT-proBNP [1],[3]. Các bằng chứng này gợi ý rằng sự khác biệt liên quan giới tính của nồng độ Natriuretic peptide do sự ngăn chặn tổng hợp pro-BNP của androgen ở nam, hơn là do kích thích tổng hợp NT - proBNP của estrogen ở nữ. Tuy nhiên, khi testosterone được thêm vào mô hình đa biến có đánh giá chỉ số khối cơ thể và kết cấu cơ thể, thì ảnh hưởng của chỉ số khối cơ thể và khối nạc giảm đi, trong khi đó testosterone vẫn giữ liên quan nghịch với nồng độ NT - proBNP [1],[3].

Mặc dù sự liên quan giữa NT-proBNP với tuổi và giới tính được chứng minh, các cơ chế mối liên quan này vẫn chưa được hiểu rõ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giới tính không ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ NT-proBNP với không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### **\*Nồng độ NT-proBNP theo các thể lâm sàng bệnh tim thiếu máu cục bộ**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình NT-proBNP của nhóm bệnh có đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim tương ứng là  $2010,73 \pm 1521,76$  pg/ml,  $2429,78 \pm 3582,83$  pg/ml và  $3055,72 \pm 1718,36$  pg/ml. Kết quả này cho thấy nồng độ NT-proBNP gia tăng theo mức độ trầm trọng của triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), tương tự nghiên cứu Trần Việt An (2011) [1]. Đây là đáp ứng của cơ tim với tình trạng thiếu oxy do mức độ chít hẹp động mạch vành bằng sự phóng thích NT-proBNP.

Cơ chế của tăng sản xuất Natriuretic peptide trong thiếu máu cơ tim là chưa rõ ràng. Tăng BNP và NT-proBNP có thể giải thích do đáp ứng của cơ tim thiếu máu do tăng áp lực đổ đầy thất trái, điều này hiện diện sớm trong quá trình thiếu máu cơ tim. Sự phóng thích trực tiếp của các peptide này từ cơ tim thiếu máu còn bàn cãi và có thể góp phần làm tăng NT-proBNP [1],[6]. Do đó, tăng NT-proBNP lúc nghỉ có lẽ do hiệu quả tích lũy, phản ánh tình trạng thiếu máu cơ tim hàng ngày. Cơ chế liên quan đến tăng áp lực thành thất có thể kích thích thất trái tiết Natriuretic peptide thông qua nhiều cơ chế phân tử. Những nghiên cứu ở người trưởng thành bệnh tim bẩm sinh đã chứng minh rằng thiếu oxy mô kích thích trực tiếp việc phóng thích BNP từ cơ tim.

Các nghiên cứu hiện nay đã chứng minh rằng đo NT-proBNP khi nghỉ là biện pháp không xâm lấn giúp bổ sung dự đoán bệnh mạch vành ở

bệnh nhân chức năng tâm thu thất trái bình thường để chẩn đoán bệnh mạch vành dựa vào chụp mạch vành. Nghiên cứu của Yesil M (2006), Dirk AAM (2016), Miskra RK (2016), Trần Việt An (2011) cho thấy tăng nồng độ NT-proBNP tương quan với mức độ nặng bệnh mạch vành[1],[7]. Nồng độ NT-proBNP tăng lên không chỉ ở bệnh nhân hẹp động mạch vành ý nghĩa, mà còn ở những người có bệnh mạch vành không tắc nghẽn so với bệnh nhân chụp động mạch vành bình thường. Điều này có thể được giải thích bởi thiếu máu cơ tim thoáng qua, kích thích tiết và phóng thích NT-proBNP ở bệnh nhân bệnh mạch vành và người không có bằng chứng về suy tim. Natriuretic peptide có một vai trò cơ bản trong chức năng mạch máu và tái cấu trúc bằng cách tạo ra và bổ sung tác dụng của oxit nitric, ức chế oxy hóa LDL-c, giảm di cư của các tế bào cơ trơn vào trong thành mạch máu và tăng hoạt tính phó giao cảm. Tăng nồng độ BNP có liên quan đến rối loạn chức năng nội mạc, tuy nhiên một mối quan hệ nhân quả vẫn chưa được tìm thấy[1],[4].

#### V. KẾT LUẬN

- Nồng độ NT-proBNP ở nhóm bệnh là  $2459,15 \pm 1989,07$  pg/ml, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là  $295,21 \pm 27$  pg/ml ( $p < 0,001$ ).
- Nồng độ NT-proBNP biến đổi gia tăng theo mức độ trầm trọng của triệu chứng lâm sàng: đau thắt ngực ổn định, đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim. Sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê với  $p < 0,05$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Việt An (2011)** Nghiên cứu vai trò của NT-proBNP huyết thanh trong đánh giá tổn thương động mạch vành và tiên lượng hội chứng vành cấp. *Luận án tiến sỹ, chuyên ngành nội tim mạch*, Đại học Y Dược Huế
2. **American Heart Association (2018)**, "Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation*. 2018 Mar 20;137(12):e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558. Epub 2018 Jan 31
3. **Chang AY, Abdullah SM, Jain T, et al.(2007)** Associations among androgen, estrogen, and natriuretic peptide in young women: observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*, 49(1),pp109-116
4. **Chong AY, Blann AD, Patel J, et al.(2004)** Endothelial dysfunction and damage in congestive heart failure: relation of flow-mediated dilation to circulating endothelial cells, plasma indexes of endothelial damage, and brain natriuretic peptide. *Circulation*, 110(13),pp 1794-1798
5. **Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al (2015)**, Serial Measurements of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with Coronary Heart Disease, *PLoS One*. 2015; 10(1): e0117143
6. **De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. (2001)** The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 345(14), pp 1014-1021
7. **Dirk AAM Schellings, Ahmet Adiyaman Jan-Henk E Dambrink et al. (2016)**, Predictive value of NT-proBNP for 30-day mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a comparison with the GRACE and TIMI risk scores, *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 471-476.

## NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG LOÃNG XƯƠNG VÙNG KHỚP HÁNG VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ LIÊN MẪU CHUYỂN XƯƠNG ĐÙI Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG THAY KHỚP BIPOLAR TẠI BỆNH VIỆN 103 TỪ 2010 - 2015

Lê Ngọc Hải\*, Trần Đình Chiến\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tình trạng loãng xương vùng khớp háng của các bệnh nhân cao tuổi gầy liên mấu chuyển xương đùi, và đánh giá kết quả điều trị gầy liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp Bipolar. **Đôi tượng và phương pháp:** 79

bệnh nhân (22 nam, 57 nữ), tuổi trung bình  $82,33 \pm 6,09$  (từ 70 – 102 tuổi), được điều trị gầy liên mấu chuyển xương đùi bằng thay khớp háng bán phần có xi măng tại Bệnh viện 103 từ 11/2010 – 12/2015. Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu, mô tả lâm sàng gồm: tuổi, giới, đặc điểm tổn thương, mật độ khoáng xương vùng khớp háng, đánh giá kết quả gần và xa. **Kết quả:** Tuổi hay gặp 80 – 89 (chiếm 54,43%), tỷ lệ nữ/nam 2,6/1. Phân loại theo AO loại A2 chiếm 64,56%. Khảo sát mật độ khoáng xương theo phương pháp DEXA được 60/79bn: Chỉ số BMI từ 18,5-23 chiếm 79,75%, Loãng xương độ 2 theo Singh cao nhất 58,23%, T-score trung bình vùng cổ xương đùi  $-3,61 \pm 0,55$ , mức T-score =  $-3,9$  chiếm đa số, T-score trung bình vùng chỏm xương đùi  $-3,03 \pm 0,44$ ; T-score

\**Bệnh viện 103-Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Hải

Email: drlengochai@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 15/6/2018

Ngày duyệt bài: 21/7/2018

trung bình vùng LMC xương đùi  $-3,03 \pm 0,4$ ; T-score trung bình vùng tam giác Ward  $-3,92 \pm 0,58$ ; T-score trung bình tổng vùng đầu trên xương đùi  $-3,19 \pm 0,53$ . Khối lượng xương BMD vùng cổ - chỏm - Liên mẫu chuyển - tổng đầu trên xương đùi nam cao hơn nữ có ý nghĩa  $P < 0,05$ ; riêng mật độ xương vùng tam giác Ward's của hai giới không khác biệt ( $p = 0,83085$ ). Đánh giá kết quả gần: 100% liền vết mổ kỹ đầu, tập vận động sớm, kết quả xa theo thang điểm Merle D'Postel: Rất tốt: 13,92%, tốt: 51,90%, khá: 22,78 %, trung bình: 7,59%, xấu: 3,8%.

**Từ khóa:** Gãy kín liên mẫu chuyển xương đùi, thay khớp háng bán phần, Bipolar, DEXA

## SUMMARY

### RESEARCH AREAS OF BONE MINERAL DENSITY IN THE HIP AND EVALUATION OF TREATMENT INTERTROCHANTERIC FRACTURE IN THE ELDERLY BY JOINT HIP REPLACEMENT BIPOLAR IN THE 103 HOSPITAL FROM 2010 TO 2015

**Objective:** To investigate osteoporosis in the hip of elderly patients with intertrochanteric, and to evaluate the outcome of fracture repair in the elderly with bipolar joint replacement. **Subjects and methods:** 79 patients (22 males and 57 females), mean age  $82.33 \pm 6.09$  (from 70 to 102 years), were treated for hip fracture with hip replacement Partial use of cement at Hospital 103 from 11/2010 to 12/2015. Retrospective and prospective study. Clinical description of age, gender, lesion characteristics, bone mineral density in the hip, and near and far results. **Results:** Age 80-89 with the highest rate 54.43%, female/male ratio 2.6/1. Class A2: 64.56%. Bone mineral density measurements by DEXA method were 60/79bn: BMI index (18.5-23) accounted for 79.75%, Singh highest grade 58.23%, T-score average femur neckline  $-3.61 \pm 0.55$ , T-score =  $-3.9$  for majority, T-score for femoral neck  $-3.03 \pm 0.44$ ; T-score average femur LMC  $-3.03 \pm 0.4$ ; Mean T-score of Ward area  $-3.92 \pm 0.58$ ; T-score mean head-to-hip ratio  $-3.19 \pm 0.53$ . BMD of the neck - capillary - transitional - total head on the male thigh bone was significantly higher than that of females  $P < 0.05$ ; Separation of Ward's triangle bone density was not different ( $p = 0.83085$ ). Results far by score Merle D'Aubigné-Postel: Excellent: 13.92%, good: 51.90%, moderate: 22.78%, fair: 7.59%, poor: 3.8%.

**Keyword:** Intertrochanteric, Bipolar, Hip Replacement, DEXA

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín LMC (liên mẫu chuyển) xương đùi ở người cao tuổi rất hay gặp, nữ nhiều hơn nam, nguyên nhân thường do ngã. Tại Mỹ, ước tính mỗi năm có khoảng 200.000 bệnh nhân gãy LMC xương đùi, tỷ lệ tử vong lên đến 15%-30%, phần lớn ở Bn hơn 70 tuổi, và chi phí cho điều trị loại này khoảng 10 tỷ USD một năm [5].

Gãy LMC xương đùi là một gãy xương lớn, ở người cao tuổi điều trị thường khó khăn do tính

chất ổ gãy phức tạp, chất lượng xương thường kém (loãng xương), và kết hợp nhiều bệnh lý mạn tính toàn thân. Nhiều phương pháp điều trị gãy LMC xương đùi đã được nghiên cứu và áp dụng như kết xương bằng nẹp DHS, nẹp khóa, đinh Gama... cho kết quả tốt. Tuy nhiên ở các trường hợp gãy xương không vững, gãy xương có mảnh rời hoặc thừa loãng xương thì các phương pháp kết xương thường gặp khó khăn, hiệu quả kém, hay gặp biến chứng chậm liền xương, khớp giả, hoặc liền lệch, làm cho Bn không vận động sớm được. Đối với các trường hợp này nhiều tác giả chủ trương thay khớp háng bán phần nhằm mục đích giúp cho bệnh nhân có thể phục hồi vận động hoặc ngồi dậy sớm để tránh các biến chứng toàn thân do nằm bất động lâu như loét điểm tỳ, viêm phổi, hoặc các bệnh lý toàn thân khác

Tại Việt Nam, những năm gần đây tại nhiều cơ sở điều trị cũng áp dụng phương pháp thay khớp háng bán phần cho các Bn cao tuổi gãy LMC xương đùi. Tuy nhiên chưa có sự thống nhất về chỉ định và cũng chưa có nghiên cứu nào đánh giá tình trạng loãng xương ở các bệnh nhân cao tuổi gãy LMC xương đùi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu tình trạng loãng xương vùng khớp háng của các bệnh nhân cao tuổi gãy liên mẫu chuyển xương đùi, và đánh giá kết quả điều trị gãy liên mẫu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp Bipolar" với mục tiêu: *Khảo sát tình trạng loãng xương vùng khớp háng của bệnh nhân cao tuổi gãy LMC xương đùi.*

- *Đánh giá kết quả điều trị thay khớp háng bán phần Bipolar ở bệnh nhân cao tuổi gãy LMC xương đùi.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 79 Bn  $\geq 70$  tuổi không phân biệt giới tính, gãy kín LMC xương đùi loại A1, A2 theo phân loại AO, có loãng xương độ 1-2-3 theo Singh, phẫu thuật TKHBP Bipolar có xi măng tại BVQY 103 từ tháng 11/2010 – 12/2015.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, có phim chụp trước mổ, sau mổ và được kiểm tra định kỳ theo hẹn.

- Được đo mật độ xương vùng khớp háng trước mổ DEXA.

- Thay khớp lần đầu, ổ cối còn tốt, không bị thoái hóa, không biến dạng.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

-Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu, mô tả lâm sàng.

-Nội dung nghiên cứu: tuổi, giới, đặc điểm tổn thương, khảo sát mật độ xương, chỉ định

thay khớp, kết quả điều trị:

-Đánh giá kết quả gần: Liên vết mổ, phục hồi chức năng khớp háng. Các tai biến biến chứng sớm toàn thân và tại chỗ.

-Đánh giá kết quả xa: theo thang điểm của Merle D'Aubigné – Postel.

+17-18 điểm: Rất tốt.

+15-16 điểm: Tốt.

+13-14 điểm : Khá.

+10-12 điểm : Trung bình.

+ ≤ 9 điểm : Xấu.

**3. Xử lý số liệu:** được xử lý trên phần mềm Epi Info 7.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm tuổi, giới, nguyên nhân, phân loại gãy LMC ở Bn cao tuổi**

**Bảng 1. Tuổi, giới**

Tuổi	Giới		Tổng số	Tỷ lệ %
	Nam	Nữ		
Từ 70 - 79	10	15	25	31,65
Từ 80 - 89	10	33	43	54,43
≥ 90	2	9	11	13,92
Tổng cộng	22	57	79	100,0
Tỷ lệ %	27,85	72,15		

**Nhận xét:** tổng số 79 BN, tuổi gặp nhỏ nhất 70 tuổi, cao nhất 102 tuổi. Tuổi trung bình của cả hai giới là 82,33 ± 6,09. Tuổi trung bình của Nữ giới là 82,77 ± 5,52(70-95); tuổi trung bình của nam giới là 81,18 ± 7,4(72-102). Nhóm tuổi từ 80 – 89 chiếm tỷ lệ cao nhất (54,43%) Tỷ lệ nữ/nam: 2,6/1.

- Nguyên nhân gãy xương: do TNGT 02 Bn chiếm tỷ lệ 2,53%, do ngã (TNSH) 77Bn (97,47%); Gãy LMC đơn thuần 77Bn, có 2 Bn gãy xương căng tay và tổn thương phần mềm kèm theo.

**Bảng 2. Phân loại gãy LMC theo AO**

Phân loại (AO) Tuổi	A1	A2	Tổng số	Tỷ lệ %
	70 - 79 tuổi	9	16	25
80 - 89 tuổi	17	26	43	54,43
≥ 90 tuổi	2	9	11	13,92
<b>Tổng</b>	<b>28</b>	<b>51</b>	<b>79</b>	<b>100,0</b>
Tỷ lệ %	35,44	64,56		

**Nhận xét:** tỷ lệ gãy LMC theo phân loại AO thì loại A2 chiếm tỷ lệ cao 64,56%, gặp phổ biến ở lứa tuổi 80 – 89 (43 Bn, chiếm tỷ lệ 54,43%) trong đó A2 là 26 Bn. Nam gãy LMC A1; 10 Bn , A2; 12Bn, nữ A1; 18 Bn, A2; 39 BN

**Bảng 3. Đo mật độ xương của gãy LMC xương đùi theo Singh (n=79):**

Tuổi	Độ loãng xương			Tổng số	Tỷ lệ %
	Độ I	Độ II	Độ III		
Từ 70 – 79	0	15	10	25	31,65
Từ 80 – 89	6	30	7	43	54,43
≥ 90	10	1	0	11	13,92
<b>Tổng cộng</b>	<b>16</b>	<b>46</b>	<b>17</b>	<b>79</b>	<b>100</b>
<b>Tỷ lệ %</b>	<b>20,25</b>	<b>58,23</b>	<b>21,52</b>		

**Nhận xét:** Loãng xương độ II 46 Bn chiếm tỷ lệ cao nhất 58,23% gặp nhiều ở lứa tuổi 80 – 89, nữ gặp nhiều hơn nam.

- Bệnh lý toàn thân kết hợp: Bệnh tim mạch, huyết áp 32Bn (40,51%), đái tháo đường 5 Bn (6,33%), các bệnh lý khác 12 Bn (15,19%).

**Bảng 4. Đo mật độ xương của Bn gãy LMC theo phương pháp DEXA (n=60)**

Biến số	Giới tính	Nam	Nữ	Ghi chú
		(n=15)	(n=45)	
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Cổ xương đùi (Neck)	0,53±0,08	0,48±0,07	P=0,02595
	Chỏm xương đùi (Troch)	0,51±0,04	0,45±0,07	P=0,00186
	Liên mẫu chuyển (Inter)	0,74±0,21	0,61±0,16	P=0,01498
	Tam giác Ward's	0,29±0,09	0,28±0,08	P=0,83085
	Tổng đầu trên xương đùi (Total)	0,64±0,16	0,54±0,14	P=0,01505
T- score	Cổ xương đùi (Neck)	-3,42±0,50	-3,68±0,56	P=0,11739
	Chỏm xương đùi (Troch)	-2,88±0,30	-3,08±0,47	P=0,12216
	Liên mẫu chuyển (Inter)	-2,8 ± 0,25	-3,1 ± 0,42	P=0,01069
	Tam giác Ward's	-3,75±0,47	-3,98±0,61	P=0,18487
	Tổng đầu trên xương đùi (Total)	-2,95±0,30	-3,27 ± 0,56	P=0,04130

**Nhận xét:** Khảo sát mật độ khoáng xương vùng khớp háng 60/79 bn gãy liên mẫu chuyển xương đùi bằng kỹ thuật DEXA nhận thấy tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều bị loãng xương

vùng cổ xương đùi, mức độ loãng xương của nữ cao hơn nam giới có sự khác biệt với P=0,04130 < 0,05 có ý nghĩa thống kê.

So sánh mức độ loãng xương trung bình vùng



đầu trên xương đùi theo phương pháp DEXA với phân độ theo Singh tương ứng: Độ 1/ Độ 2/ Độ 3: T-score trung bình  $-3,39 \pm 0,50$ /  $-3,24 \pm 0,53$ / $-2,83 \pm 0,36$  có sự tương ứng rõ với phân độ Singh, sự khác biệt giữa mức phân độ rõ với  $p=0,01425$  có ý nghĩa thống kê.

## 2. Kết quả điều trị

**2.1. Đánh giá kết quả gần:** Vết mổ khô liền kỳ đầu 79Bn (100%). Kết quả Xquang ngay sau phẫu thuật 100,0% số khớp nhân tạo sau thay đúng vị trí, không trật hay bán trật khớp. Tập thụ động trung bình  $2,98 \pm 0,45$  ngày sau phẫu thuật, tập vận động chủ động sau phẫu thuật từ  $5,29 \pm 0,64$  ngày, thời gian nằm viện sau mổ trung bình  $8,23 \pm 2,54$  ngày.

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm tổn thương gãy LMC người cao tuổi

**Bảng 5. So sánh đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu với các tác giả khác**

Tác giả	Tỷ lệ nữ/nam	Độ tuổi
Trần Mạnh Hùng và cs (2014) [1]	2,3/1	81,8 (70-94)
Hoàng Thế Hùng (2013) [2]	2,8/1	82,19 $\pm$ 4,8(72-95)
Nguyễn Mạnh Khánh (2012) [3]	3,3/1	78,9 (70-97)
Joong-Myung Lee (2011) [6]	2,6/1	78,3(64-95)
Zhang Q và cs (2005) [7]	1,25/1	72-91
Chúng Tôi (2015)	2,6/1	82,33 $\pm$ 6,09 (70-102)

Trong 79 Bn nghiên cứu, thấp nhất 70 tuổi, cao nhất 102 tuổi. Tuổi trung bình  $82,33 \pm 6,09$ . Tuổi từ 80 – 89 tỷ lệ cao nhất (54,43%). Nam chiếm tỷ lệ 27,85%, nữ chiếm tỷ lệ 72,15%. Tỷ lệ nữ/nam 2,6/1. Chúng tôi thấy rằng tuổi thay khớp trung bình và tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu không khác biệt nhiều với các tác giả trong nước và trên thế giới. Tỷ lệ Bn nữ bị gãy LMC xương đùi cao hơn nam, do mức độ loãng xương tăng hơn, chất lượng xương giảm dần theo thời gian, tỷ lệ phụ nữ sống lâu cao hơn nam giới. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy Loãng xương độ II theo Singh có 46/79 Bn tỷ lệ cao nhất 58,23%, gặp nhiều ở lứa tuổi 80 – 89, nữ gặp nhiều hơn nam. Khảo sát mật độ khoáng xương theo phương pháp DEXA được 60/79bn: Chỉ số BMI từ (18,5-23) chiếm 79,75%, Loãng xương độ 2 theo Singh cao nhất 58,23%, T-score trung bình vùng cổ xương đùi  $-3,61 \pm 0,55$ , mức T-score =  $-3,9$  chiếm đa số, T-score trung bình vùng chỏm xương đùi  $-3,03 \pm 0,44$ ; T-score trung bình vùng LMC xương đùi  $-3,03 \pm 0,4$ ; T-score trung bình vùng tam giác Ward  $-3,92 \pm 0,58$ ; T-score trung bình tổng vùng đầu trên xương đùi  $-3,19 \pm 0,53$ . Khối lượng xương BMD vùng cổ - chỏm - Liên mẫu chuyển - tổng đầu trên xương đùi nam cao hơn nữ có ý nghĩa  $P < 0,05$ ; riêng mật độ xương vùng tam giác

**2.2. Đánh giá kết quả xa:** Qua theo dõi được 79 Bn, trung bình  $23,54 \pm 10,57$  tháng, ngắn nhất là 4 tháng, xa nhất là 44 tháng, số Bn theo dõi 16,13 tháng chiếm đa số, Xquang xa sau phẫu thuật 100% khớp vẫn đúng vị trí. Số bệnh nhân có biên độ vận động được nhiều nhất theo thứ tự: Gấp/Duỗi/Dạng/Khép/Xoay trong/Xoay ngoài lần lượt là: 100 độ/ 5 độ/ 45 độ/ 25 độ/ 40 độ/ 40 độ.

**Bảng: Đánh giá kết quả theo thang điểm Merle D'-Postel.**

Rất tốt	: 11 Bn chiếm tỷ lệ 13,92 %
Tốt	: 41 Bn chiếm tỷ lệ 51,90%
Khá	: 18 Bn chiếm tỷ lệ 22,78%
Trung bình	: 6 Bn chiếm tỷ lệ 7,59 %
Xấu	: 3 Bn chiếm tỷ lệ 3,8 %

Ward's của hai giới không khác biệt ( $p=0,83085$ ). Trên kết quả đo DEXA cho kết quả khối lượng xương BMD giảm theo nhóm tuổi:  $0,66 \pm 0,14/0,55 \pm 0,12/0,43 \pm 0,12$ g/cm<sup>2</sup>, mức độ loãng xương nặng theo T-score của nhóm tuổi:  $-3,12 \pm 0,46/ -3,17 \pm 0,56/ -3,41 \pm 0,50$ . Theo Hồ Phạm Thục Lan tỉ lệ suy giảm BMD cổ xương đùi trong độ tuổi 70+ và 20-30 cũng lớn hơn ở nữ (25%) so với nam (13%) [4]. Điều này phù hợp với quá trình lão hóa của cơ thể trước thời gian, phụ nữ càng cao tuổi thì nồng độ estrogen (ở nữ) hay độ tuổi (ở nam) gây nên giảm quá trình tổng hợp canxi xương, làm xương dễ bị tổn thương khi có tác động ngoại lực [4].

Điều này phù hợp với cơ chế tổn thương khi ngã ngồi hoặc nghiêng ở người cao tuổi chủ yếu do trượt chân mà ngã [1]. Nghiên cứu chúng tôi 77 trường hợp ngã, 02 trường hợp do TNGT, khác biệt với kết quả của Kumar có 75% ngã đứng từ trên cao, 25% tai nạn giao thông.

**2. Nhận xét chỉ định phẫu thuật:** Theo Kiran Kumar thì điều trị kết xương gãy kín LMC xương đùi ở người cao tuổi có loãng xương rất khó khăn. Mặc dù 100% các trường hợp đã được báo cáo kết hợp xương vững chắc, nắn chỉnh phục hồi đúng hình thể giải phẫu, nhưng tỷ lệ thất bại cao tới 56% đã được ghi nhận trong kết hợp gãy xương gãy xương phức tạp, hoặc chất

lượng xương kém ở những Bn cao tuổi. Các phương pháp điều trị gãy xương như vậy tuy có làm giảm đau đớn, nhưng không giúp cho bệnh nhân vận động sớm với nỗi lo sợ thất bại. Chỉ định phẫu thuật thay khớp háng bán phần Bipolar cần căn cứ vào: Thể trạng Bn, tính chất xương của Bn, loại gãy xương theo phân loại của AO, kinh nghiệm thay khớp của PTV, trang thiết bị, kíp gây mê hồi sức tốt và điều kiện kinh tế của Bn.

Theo nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ gãy LMC theo phân loại AO thì loại A2 chiếm tỷ lệ cao 64,56% và số bệnh nhân gãy A2 trong độ tuổi 80 – 89 là 26 Bn. Loãng xương độ II và độ III là 79,75%. Với các BN như vậy chúng tôi chọn TKHBP Bipolar có xi măng, vì kỹ thuật này giúp cố định vững chắc hơn, nhất là các trường hợp gãy độ A2 theo AO, tránh được di lệch thứ phát các mảnh vỡ, các trường hợp gãy phức tạp, chúng tôi sử dụng đinh Kirchner xuyên qua mẫu chuyển lớn, dùng vòng dây thép néo ép số 8 cố định tốt ổ gãy. Tác dụng sau mổ giảm đau tốt hơn, cho phép đi lại vận động sớm hơn, không bị các biến chứng bội nhiễm phổi tiết niệu, loét các vùng tỳ đè do nằm lâu. Điều này phù hợp với nhận định của các tác giả khác [1],[6],[7].

Người cao tuổi có bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp và nhiều bệnh lý toàn thân khác, vì vậy cần khám xét kỹ trước khi phẫu thuật, theo nghiên cứu 79Bn mổ TKHBP Bipolar chúng tôi thấy: Không có bệnh lý toàn thân Bn 30 (37,97%), bệnh tim mạch, huyết áp 32Bn (40,51%), đái tháo đường 5 Bn (6,33%), các bệnh lý khác 12 Bn (15,19%). Các trường hợp này đều đã được điều trị ổn định trước mổ.

### 3. Đánh giá kết quả điều trị

**3.1. Kết quả gần:** Vết mổ khô, liền kỳ đầu 79/79 Bn (100%). Kết quả Xquang ngay sau phẫu thuật 100% số khớp nhân tạo sau đúng vị trí, không trật hay bán trật khớp. Không gặp phải tai biến trong phẫu thuật. Chỉ có 1 trường hợp đột quỵ não sau mổ 4 ngày, được phát hiện kịp thời và điều trị ổn định trước khi ra viện.

Các Bn được hướng dẫn tập vận động thụ động từ ngày thứ 2 sau phẫu thuật (2,98±0,45 ngày), tập vận động chủ động từ ngày thứ 4, trung bình từ 5,29±0,64 ngày, giảm phù nề vết mổ tốt. Kết quả nghiên cứu với kết quả của các tác giả khác [2],[6] cho rằng phục hồi chức năng nhanh chóng sau khi điều trị do hoạt động chung và tập thể dục, làm giảm các biến chứng toàn thân do gãy LMC gây nên.

**3.2. Kết quả xa:** Qua theo dõi được 79 Bn sau phẫu thuật, gần nhất là 4 tháng, xa nhất là 44 tháng, trung bình 23,54±10,57 tháng, số Bn

theo dõi 16,13 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất, Xquang xa sau phẫu thuật 100% khớp đúng vị trí, không trật.

Đánh giá kết quả gần: 100% liền vết mổ kỳ đầu, tập vận động sớm, kết quả xa theo thang điểm Merle D'-Postel: Rất tốt: 13,92%, tốt: 51,90%, khá: 22,78 %, trung bình: 7,59%, xấu: 3,8%

Thời gian theo dõi của chúng tôi dài hơn so với Hoàng Thế Hùng [2] theo dõi thời gian trung bình là 16,17±10,86 tháng, kết quả rất tốt 37,1%, tốt 42,9%, trung bình 17,1%, kém 2,9%.

## V. KẾT LUẬN

**1. Khảo sát mật độ khoáng xương:** Khảo sát mật độ khoáng xương vùng khớp háng 60/79 bn gãy liên mẫu chuyển xương đùi bằng kỹ thuật DEXA nhận thấy tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều bị loãng xương vùng cổ xương đùi, mức độ loãng xương của nữ cao hơn nam giới có sự khác biệt với  $P=0,04130 < 0,05$  có ý nghĩa thống kê.

So sánh mức độ loãng xương trung bình vùng đầu trên xương đùi theo phương pháp DEXA với phân độ theo Singh tương ứng: Độ 1/ Độ 2/ Độ 3: T-score trung bình -3,39 ± 0,50/-3,24 ± 0,53/-2,83 ± 0,36 có sự tương ứng rõ với phân độ Singh, sự khác biệt giữa mức phân độ rõ với  $p=0,01425$  có ý nghĩa thống kê.

**2. Đánh giá kết quả thay khớp háng bán phần ở BN gãy LMC xương đùi**

### - Đặc điểm bệnh nhân và tổn thương

Tuổi từ 70 - 102 tuổi (trung bình 82,33 ± 6,05). Tuổi từ 80 – 89 tỷ lệ cao nhất (54,43%). Tỷ lệ nữ/nam 2,6/1. Phân loại A2 tỷ lệ cao 64,56%, gãy A2 tuổi 80 – 89 là 26 Bn. Loãng xương độ II, III là 79,75%.

**- Nhận xét về chỉ định:** TKHBP Bipolar có xi măng làm cố định chuỗi khớp vững chắc hơn với các trường hợp gãy kín LMC người cao tuổi thưa, loãng xương. Điều này giúp Bn vận động được sớm, trung bình tập chủ động sau mổ 5,29±0,64 ngày, giảm đau tốt hơn, giảm thời gian nằm viện 8,23±2,53, phục hồi chức năng nhanh chóng, cải thiện chất lượng sống.

### - Kết quả phẫu thuật

+ 100% vết mổ liền kỳ đầu. Bn được hướng dẫn tập vận động sau mổ sớm.

+ Rất tốt: 13,92%, tốt: 51,90%, khá: 22,78%, trung bình: 7,59%, xấu: 3,8%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Trần Mạnh Hùng; Trần Trung Dũng:** "Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần điều trị gãy liên mẫu chuyển xương đùi ở người cao tuổi," *tạp chí y học quân sự*, số 295(1-2/2014), 2014.
- Hoàng Thế Hùng:** Đánh giá kết quả điều trị gãy kín liên mẫu chuyển xương đùi ở người cao tuổi

- bằng thay khớp háng bán phần Bipolar, Luận văn bác sĩ nội trú, HVQY, 2013.
3. **Nguyễn Mạnh Khánh:** "Thay khớp bán phần ở bệnh nhân gãy liên mấu chuyễn không vững," *Tạp chí chấn thương chỉnh hình Việt Nam*, tập 1, tr. 35-38, 2012.
  4. **Hồ Phạm Thục Lan và CS:** "Chẩn đoán loãng xương: Ảnh hưởng của giá trị tham chiếu," *Thời sự y học*, tập 01&02, số 57, pp. 3-11, 2011.
  5. **David G, LaVelle:** "Fractures and Dislocations of the hip," in *Campbell's Operative Orthopaedics, 11th ed*, Eleventh, Ed., USA, MOSBY ELSEVIER, 2007, pp. 3237 - 3296.
  6. **Joong-Myung Lee, Hee-Tae Nam, and Sang-Hun Lee:** "Bipolar Hemiarthroplasty with Cementless Femoral Stem for Unstable Intertrochanteric Fractures," *Original Article J Korean Orthop Assoc*, vol. 47, no. 2, pp. 79-85, 2012.
  7. **Zhang Q, Pang Q, Huang T, Ge Z, Tang T, Chen L:** "The clinical effect of bipolar long-stem prosthetic replacement on the treatment of comminuted intertrochanteric fracture of hip in the elderly osteoporotic patients," *Chinese Journal of reparative and reconstructive surgery*, vol. 19, no. 3, pp. 198-200, 2005.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT NỘI SOI ROBOT CẮT NANG, NỐI OGC VỚI HỔNG TRÀNG KIỂU ROUX-EN-Y TRONG ĐIỀU TRỊ NANG ỐNG MẬT CHỦ Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG NĂM 2013 - 2016

Phạm Duy Hiền\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả kỹ thuật và đánh giá kết quả ban đầu của phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y trong điều trị nang OMC ở trẻ em. **Kết quả:** Thời gian mổ từ 150 phút đến 330 phút trung bình 192,7 phút. Không có trường hợp nào có biến chứng sau mổ như nhiễm trùng vết mổ, rò mật hay rò tụy, áp xe tồn dư, tắc ruột sau mổ. Thời gian nằm viện trung bình 5,1 ngày. 39/39 bệnh nhân (100%) được theo dõi từ 2 tuần đến 40 tháng. Đặc biệt không có bệnh nhân nào bị hẹp miệng nối, không trường hợp nào bị sỏi mật hoặc phải mổ lại, không trường hợp nào bị viêm dạ dày hay loét hành tá tràng sau mổ. **Kết luận:** phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y điều trị bệnh lý NOMC là một phương pháp mổ an toàn, hiệu quả. 100% bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật.

**Từ khóa:** Bệnh nang ống mật chủ, phẫu thuật kiểu Roux-en-Y, Todani

### SUMMARY

**ROBOT-ASSISTED COMPLETE EXCISION OF CHOLEDOCHAL CYST, HEPATICOJEJUNOSTOMY AND EXTRACORPOREAL ROUX-EN-Y ANASTOMOSIS: EARLY OUTCOME WITH 39 PATIENTS**

**Purpose:** Although laparoscopic approach for the treatment of choledochal cyst in children is possible, it is technically challenging. Our aim is to describe the surgical techniques and early outcomes of robotic-assisted cyst excision and Roux-en-Y hepaticojejunostomy in pediatric patients. **Materials**

\**Bệnh viện Nhi Trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1976@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 4/7/2018

Ngày duyệt bài: 25/7/2018

**and Methods:** From February 2013 to August 2016, 39 patients (30 girls and 9 boys) were operated using DaVinci Si surgical system. The mean diameter of the choledochal cyst was 27.2 mm. The mean age was 40.2 months (range, 5-108 months) and the mean weight was 13.4 kg (range, 6.5-29 kg). 20 patients (51.3%) were classified as Type I and 19 patients (48.7%) were Type IV. The operation was performed using five ports (four robotic ports and one accessory laparoscopic port). The Roux loop was fashioned extracorporeally. **Results:** The operating time ranged from 150 to 330 minutes (mean = 193 minutes). There were no early postoperative complications or conversion to open surgery. Patient was discharged after a mean of 5.1 days (range, 4-7 days). Follow-up time ranged from 2 weeks to 40 months. No cholangitis, cholelithiasis, duodenal ulcer or anastomosis stenosis was recorded. **Conclusion:** Robotic surgery for the treatment of choledochal cyst in children is safe and feasible.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ nang OMC và nối ống gan chung với hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y đã trở thành kỹ thuật qui chuẩn trong điều trị NOMC [1]. Trong khoảng hơn một thập kỉ gần đây, với sự phát triển nhanh chóng của công nghệ hiện đại, phẫu thuật nội soi đã tỏ rõ sự ưu việt và dần thay thế phẫu thuật qui ước trong hầu hết các phẫu thuật trong ổ bụng nói chung và phẫu thuật điều trị NOMC nói riêng. PTNS Robot ra đời đã làm tăng khả năng của phẫu thuật viên, làm giảm độ khó cũng như các biến chứng trong phẫu thuật nội soi vì nó giải quyết được các nhược điểm trên của phẫu thuật nội soi. Năm 2001 PTNS Robot tạo van chống luồng trào ngược dạ dày thực quản theo kiểu

Nissen cho một bệnh nhi được thực hiện thành công bởi Meininger và cộng sự. Đây được coi là ca phẫu thuật nội soi rõ bột đầu tiên trên bệnh nhân nhi [2]. Hiện nay nhiều loại bệnh lý ở trẻ em đã được tiến hành thành công như phẫu thuật điều trị nang ống mật chủ, phình đại tràng bẩm sinh, thận ứ nước, cắt các khối u ổ bụng và trong lồng ngực [3].

Tại Việt Nam, việc sử dụng Robot phẫu thuật da Vinci mang đến cho phẫu thuật viên nhiều thuận lợi như hình ảnh 3D với camera được điều chỉnh bởi phẫu thuật viên, giảm độ run tay và đặc biệt là dụng cụ nội soi có khớp quay được 540 độ giúp cho việc thao tác như phẫu tích, cắt nối rất chính xác. Ở bệnh viện Nhi Trung ương, phẫu thuật theo kiểu Roux-en-Y được áp dụng điều trị cho bệnh nhân nang OMC từ năm 2013 đến hiện nay. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu:

1) *Mô tả kỹ thuật của phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y trong điều trị nang OMC ở trẻ em.*

2) *Đánh giá kết quả ban đầu của phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y trong điều trị nang OMC ở trẻ em.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng:** Bao gồm toàn bộ các bệnh nhân được chẩn đoán là NOMC và được phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y tại khoa ngoại Bệnh Viện Nhi Trung ương từ tháng 2/2013 tới tháng 5/2016.

### 2. Phương pháp

- Nghiên cứu mô tả tiến cứu. Thông tin được lấy từ hồ sơ bệnh án, bộ câu hỏi phỏng vấn bệnh nhân kiểm tra sau mổ.

- Ghi nhận các đặc điểm về tuổi, giới, cân nặng. Tiền sử bệnh, thời gian xuất hiện triệu chứng và các biện pháp điều trị trước phẫu thuật ROUX-en-Y.

#### \*Kỹ thuật mổ

- **Thì Đặt troca:** Đặt 5 troca. Troca đầu tiên 8,5mm được đặt qua rốn theo phương pháp mở phúc mạc cho camera rô-bốt, 1 troca 5mm cho người phụ được đặt ở hố chậu trái, 3 troca 5mm được đặt cho cánh tay Robot theo ảnh trên.

Bơm hơi CO<sub>2</sub> với áp lực từ 10 – 12mmHg (thấp hơn 10 lần so với trị số huyết áp động mạch của bệnh nhân).

- **Thì nội soi:** Xác định vị trí góc Treitz, đánh dấu vị trí đầu trên và đầu dưới của hồng tràng cách góc Treitz 30cm bằng xanh metylen cách nhau 2cm, cặp panh có khoá vào giữa hai điểm đánh dấu này. Rút troca ở vị trí rốn và mở rộng

lỗ này thêm 1cm theo chiều dọc trên rốn. Kéo quai hồng tràng đã được đánh dấu qua rốn và thực hiện miệng nối hồng - hồng tràng ngoài ổ bụng, cắt đôi, đóng kín đầu ngoại vi (đầu xa), còn đầu trung tâm (đầu gần) được làm miệng nối ruột-ruột (kiểu tận bên). Miệng nối này ở cách góc Treitz 20cm và cách miệng nối mật ruột 30cm. Sau khi hoàn tất miệng nối, khâu kín khe mạc treo, đẩy hồng tràng trở lại ổ bụng, đóng lại thành bụng, đặt lại troca, bơm hơi và dùng dụng cụ nội soi mở cửa sổ mạc treo đại tràng ngang ở bên phải động mạch đại tràng giữa.

#### - **Thì Robot**

+ Tư thế: sản khoa, vị trí camera, nang OMC và trục chính của rô-bốt nằm trên đường đồng trục, lắp ráp các troca với các cánh tay rô-bốt, đặt các dụng cụ.

+ Phẫu tích cắt bỏ nang OMC: Đầu trên tới sát ống gan chung(OGC), đầu dưới tới ống mật tụy chung.

+ Qua MTĐTN. Nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y, tùy thuộc vào độ rộng của OGC nếu lớn hơn 1cm sử dụng hai đường khâu vắt ở mặt trước và mặt sau bằng chỉ PDS 5.0, còn nếu nhỏ hơn 1cm sử dụng mũi rời.

+ Cắt túi mật, rửa ổ bụng và chỉ đặt dẫn lưu dưới gan cho các trường hợp nang quá to, khó khăn trong quá trình phẫu tích cắt nang hoặc khâu nối ống gan chung với tá tràng:

- **Chăm sóc sau mổ:** Nhịn ăn, nuôi dưỡng tĩnh mạch 3 ngày tới khi nhu động ruột trở lại bình thường. Bệnh nhân được ra viện sau 5 và 6 ngày khi ăn uống bình thường và không có biến chứng gì xảy ra.

**3. Xử lý số liệu:** Tất cả các dữ liệu nghiên cứu được tổng kết và xử lý theo thuật toán thống kê y học của chương trình SPSS 22.0

**4. Đạo đức nghiên cứu:** Bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu, những lợi ích, rủi ro có thể có và những đóng góp cho khoa học của biện pháp điều trị. Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu và có ký cam kết, có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nhỏ nhất là 5 tháng, lớn nhất là 108 tháng (9 tuổi), trung bình 40,2 ± 27,2 tháng. 39 bệnh nhân bao gồm 29 trẻ gái, 10 trẻ trai, tỷ lệ nam/nữ là 1: 2,9. Cân nặng: Nhỏ nhất 6.5kg, lớn nhất 29kg, trung bình 13,4± 4,3kg.

Phân loại: Nang thuộc Týp I (theo phân loại của Todani): 20 bệnh nhân (51,3%). Týp IV: 19 bệnh nhân (48,7%). Kích thước: Đường kính của nang: nhỏ nhất 9mm, lớn nhất 112mm, trung

bình  $27,2 \pm 18,6$  mm.

**\*Kết quả điều trị**

**Tính chất phẫu thuật:** Không có trường hợp nào chuyển mổ mở.

**Bảng 1: Thời gian mổ (Tính bằng phút)**

Thời gian mổ	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Tổng thời gian mổ	150	330	$192,7 \pm 46,5$
Thời gian Docking	10	30	$16,3 \pm 5,5$
Thời gian điều khiển Robot	60	235	$110,5 \pm 40$
Thời gian nối ruột ruột	40	90	$52,4 \pm 12$
Thời gian nối mật ruột	20	80	$40,4 \pm 14,8$

Thời gian mổ ngắn nhất là 150 phút, dài nhất là 330 phút. Trung bình  $209,4 \pm 4,7$  phút.

**Bảng 2. Kỹ thuật cắt nang**

Kỹ thuật cắt nang	Số lượng (n = 39)	Tỷ lệ %
Cắt nang ở giữa	18	46,0
Mở thành trước từ đầu	15	38,5
Cắt từ đáy	6	15,5
<b>Tổng</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

Phần lớn các trường hợp được cắt nang bằng cách cắt nang ở giữa (46%) tiếp theo là cắt nang bằng cách mở thành trước từ đầu.

**Bảng 3: Biến chứng sau mổ**

Biến chứng sau mổ	Số lượng (n = 39)	Tỷ lệ (%)
Tử vong sau mổ	0	0
Rò mật	0	0
Nhiễm trùng đường mật	0	0
Thoát vị MNL	0	0
Nôn	7	17,9
Sốt	5	12,8
Rò tụy	0	0
Áp xe tồn dư sau mổ	0	0
Xoắn quai Y trong mổ	0	0

Nôn và sốt là 2 biến chứng gặp phải sau mổ. Không ghi nhận các trường hợp có biến chứng khác như tử vong, nhiễm trùng và áp xe.

**Bảng 4: Theo dõi sau mổ**

	Số lượng (n=39)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng đơn thuần	1	2,5
Sốt	2	5,1
Đau bụng + sốt	1	2,5
Đau bụng+sốt+vàng da (NT đường mật ngược dòng)	0	0
Viêm dạ dày trào ngược	0	0,0
Hẹp miệng nối	0	0
Sỏi mật	0	0
Mổ lại	0	0,0

Bệnh nhân được theo dõi xa sau mổ, các biến chứng hay gặp nhất là đau bụng, sốt. Theo dõi

sau mổ từ 0,5-40 tháng trung bình là  $14,7 \pm 7,8$ .

Ăn đường miệng bắt đầu từ ngày thứ 3 sau mổ ở tất cả các bệnh nhân. Thời gian nằm viện: Thời gian nằm viện ngắn nhất là 4 ngày, dài nhất là 7 ngày, trung bình  $5,1 \pm 1$  ngày. Thông tin sau mổ: Số bệnh nhân có thông tin sau mổ: 39/39 (100%)

#### IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ nang OMC và nối ống gan chung với hồng tràng tràng theo kiểu Roux-en-Y đã trở thành kỹ thuật qui chuẩn trong điều trị NOMC [2]. PTNS Robot ra đời đã làm tăng khả năng của phẫu thuật viên, làm giảm độ khó cũng như các biến chứng trong phẫu thuật nội soi vì nó giải quyết được các nhược điểm trên của phẫu thuật nội soi [2]. Hiện nay nhiều loại bệnh lý ở trẻ em đã được tiến hành thành công như phẫu thuật điều trị nang ống mật chủ, phình đại tràng bẩm sinh, thận ứ nước, cắt các khối u ổ bụng và trong lồng ngực [3]. Cắt nang hoàn toàn bằng nội soi Robot được thực hiện ở toàn bộ số bệnh nhân của chúng tôi, tuy nhiên 39 bệnh nhi đầu tiên này đều được chọn lựa kỹ với tuổi trung bình là 40,2 tháng, cân nặng trung bình là 13,4 kg và kích thước đường kính nang trung bình là 27,2mm. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào phải chuyển mổ mở, tỉ lệ chuyển mổ mở của các tác giả khác dao động từ 5 đến 15% [4].

PTNS Robot điều trị bệnh lý NOMC là một phẫu thuật an toàn, không có trường hợp nào tử vong sau mổ. Biến chứng trong mổ hầu như không có, không bệnh nhân nào phải truyền máu trong mổ. Chảy máu trong thì cắt nang do tổn thương động mạch gan hay tĩnh mạch cửa là biến chứng đáng quan ngại nhất trong phẫu thuật nang ống mật chủ, ngay cả với mổ mở [5], trong số 39 trường hợp được phẫu thuật nội soi Robot tại Bệnh viện Nhi Trung ương không có trường hợp nào gặp phải tai biến này. Việc dùng mổ nội soi Robot với đầu camera thông minh, góc phẫu thuật rộng 540 độ (trên hình ảnh 3D). Với góc phẫu thuật này, không cánh tay người nào có thể thực hiện được, nhờ đó nó có khả năng phẫu thuật ở những vị trí khó. Không như phẫu thuật nội soi quy ước, robot có thể di chuyển tự do ở 6 góc độ và vận động tinh vi như hoặc hơn cổ tay của phẫu thuật viên [5].

**Bảng 5. So sánh kết quả điều trị**

	Năm	T/g mổ (phút)	T/g Robot (phút)	Biến chứng
Woo et al	2006	440	390	Không
Kang CM et al	2007	380	270	Không

Meehan JJ et al	2007	445	408	Không
Chang EY et al	2011	570	324	Rò mật
Chúng tôi	2016	192	110	không

Khác với kỹ thuật cắt nang trong phẫu thuật nội soi đơn thuần là phẫu tích nang ra khỏi tĩnh mạch cửa và động mạch gan rồi mới cắt đôi nang ở giữa chia nang thành hai nửa trên và dưới. Chúng tôi chủ trương cắt đôi nang dần từ mặt trước đến mặt sau ở vị trí bên dưới ống cổ túi mật đồng thời phẫu tích tách nang ra khỏi tĩnh mạch cửa và động mạch gan. Có tới 38,5% số các trường hợp được thực hiện theo phương pháp này trong nghiên cứu. Trường hợp nang quá to hoặc quá viêm dính thì có thể phẫu tích từ đáy nang lên (Cặp cắt đáy nang trước) sau đó phẫu tích dần lên OGC. Chúng tôi không gặp trường hợp nào bị tổn thương ống gan mà phải tạo hình lại trước khi tiến hành miệng nối mật ruột. Kinh nghiệm rút ra là nên cắt đôi nang ở bên dưới ống cổ túi mật trước, sau đó tìm ống gan chung từ trong lòng nang, cắt bỏ cực trên của nang ngay sát bên dưới lỗ ống gan chung này. Biến chứng này cũng gặp ở các tác giả khác [6].

Rò tụy là một biến chứng có thể gặp khi quá trình phẫu tích phần dưới của nang, có thể làm tổn thương một số ống tụy nhỏ. Theo chúng tôi, thì phẫu tích này người phụ mổ dùng pince 5mm vuông kéo tá tràng xuống dưới, panh cardiere lắp ở cánh tay số 3 của Robot giúp cặp và nâng nang ống mật chủ lên trong khi panh Maryland ở cánh tay số hai và móc đốt đơn cực ở cánh tay số một thao tác rất thuận lợi.

Nối ống gan chung với ruột bằng phẫu thuật nội soi luôn là thách thức rất lớn với các phẫu thuật viên, ở một số Trung tâm phải mổ nhỏ bụng ở dưới sườn để thực hiện miệng nối này. Với PTNS Robot nhờ có camera phóng đại 12 lần, do phẫu thuật viên tự điều chỉnh, dụng cụ phẫu thuật nội soi có khớp quay được 540 độ và đặc biệt là các cử động của PTV thuận chiều, hai tay hoạt động như một nên việc khâu nối với PTNS Robot trở nên rất dễ dàng, thuận lợi, không có biến chứng (bảng 3). Số liệu mổ mở trước đây của chúng tôi nghiên cứu 154 trường hợp cắt nang và nối Roux-en-Y có tới 11 trường hợp rò mật (7,1%) trong đó 6 trường hợp phải mổ lại và một trường hợp tử vong sau mổ, các tác giả khác như Saing tỷ lệ này là 17,65% [1].

Hẹp miệng nối mật ruột cũng là biến chứng thường gặp trong phẫu thuật mổ mở cắt nang, nối OGC hồng tràng. Trong số bệnh nhân chúng tôi đã phẫu thuật chưa có trường hợp nào xuất hiện hẹp miệng nối.

Nhiễm trùng đường mật ngược dòng là một trong số các biến chứng sau mổ hay gặp nhất trong phẫu thuật NOMC mà nguyên nhân có thể do hẹp miệng nối, do sỏi trong gan, do luồng trào ngược từ ruột lên đường mật, do giun chui lên đường mật... tuy nhiên qua thời gian theo dõi trung bình 14,7 tháng với 39/39 bệnh nhi được theo dõi sau mổ, chưa có bệnh nhi nào (bảng 4) xuất hiện biến chứng này, đây thực sự là một ưu việt của PTNS Robot cắt nang, nối OGC hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y so với phẫu thuật mổ mở trước đây.

Các nhược điểm của PTNS Robot trong điều trị U nang ống mật chủ cũng chính là nhược điểm của PTNS Robot nói chung. Thứ nhất là dụng cụ còn to cho trẻ em, hơn nữa chiều dài của dụng cụ chưa thực sự phù hợp cho các bệnh nhi, nhất là sơ sinh. Thứ hai là giá thành đắt: Vì máy và các dụng cụ đi kèm rất đắt với chi phí cho một ca mổ ở các nước từ 15-30 nghìn đô la. Ở Bệnh viện Nhi Trung ương tính ra cũng trên dưới 100 triệu cho một ca mổ. Cuối cùng là cảm nhận mắt tay hạn chế: Vì khi phẫu tích, khâu nối, cầm giữ tổ chức là hành động ảo nên phẫu thuật viên không cảm nhận được sức căng ở tay giống như trong phẫu thuật nội soi [3].

## V. KẾT LUẬN

Thời gian mổ từ 150 phút đến 330 phút trung bình 192,7 phút. Các trường hợp như tử vong, chuyển mổ mở, không truyền máu trong mổ không xảy ra. Không có trường hợp nào có biến chứng sau mổ như nhiễm trùng vết mổ, rò mật hay rò tụy, áp xe tồn dư, tắc ruột sau mổ. Thời gian nằm viện trung bình 5,1 ngày. 39/39 bệnh nhân (100%) được theo dõi từ 2 tuần đến 40 tháng. Đau bụng vùng HSP đơn thuần xuất hiện ở 1 bệnh nhân (2,56%), chưa có trường hợp nào bị nhiễm trùng đường mật ngược dòng. Đặc biệt không có bệnh nhân nào bị hẹp miệng nối, không trường hợp nào bị sỏi mật hoặc phải mổ lại, không trường hợp nào bị viêm dạ dày hay loét hành tá tràng sau mổ. 100% bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Tóm lại phẫu thuật nội soi Robot cắt nang, nối OGC hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y điều trị bệnh lý NOMC là một phương pháp mổ an toàn, hiệu quả. Có tính khả thi ở các trung tâm ngoại nhi lớn với trang thiết bị hiện đại và đội ngũ phẫu thuật viên giàu kinh nghiệm. Tuy nhiên giá thành còn cao ở thời điểm hiện tại.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn T.L, Phạm D.H, và Nguyễn Đ.T. Kết quả điều trị 154 trường hợp u nang ống mật chủ bằng kỹ thuật cắt nang và nối mật ruột kiểu Roux-

- en-Y. Y học thực hành, 506, 42–45.
2. **Meininger D.D, Byhahn C, Heller K. (2001).** Totally endoscopic Nissen fundoplication with a robotic system in a child. *Surg Endosc.*
  3. **Ohi R, Yaoita S, và Kamiyama T .** Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol* 1995, 153.
  4. **Chang E.Y, Hong Y.J, Chang H.K. và cộng sự. (2012).** Lessons and tips from the experience of pediatric robotic choledochal cyst resection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 609–614.
  5. **Ohi R, Yaoita S, Kamiyama T. (1990).** Surgical treatment of congenital dilatation of the bile duct with special reference to late complications after total excisional operation. *J Pediatr Surg*, 613–617.
  6. **Hong L., Wu Y., Yan Z. và cộng sự. (2008).** Laparoscopic surgery for choledochal cyst in children: a case review of 31 patients. *Eur J Pediatr Surg*, 67–71.
  7. **Jang JY, Kim SW, và Han HS** Total laparoscopic management of choledochal cyst using a four hole method. *Surg Endosc* 2006. 1762–1765.

## THỰC TRẠNG KIẾN THỨC - THÁI ĐỘ - THỰC HÀNH CHĂM SÓC SỨC KHỎE RĂNG MIỆNG SAU CAN THIỆP CỦA NGƯỜI CAO TUỔI DÂN TỘC SÁN DÌU XÃ NAM HÒA HUYỆN ĐỒNG HỖ - THÁI NGUYÊN

Nông Phương Mai\*, Hoàng Tiến Công\*, Hoàng Khải Lập\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp giáo dục nha khoa của người cao tuổi dân tộc Sán Dìu tại xã Nam Hòa, Đồng Hỷ, Thái Nguyên. **Đối tượng:** 244 người cao tuổi dân tộc Sán Dìu tại 4 xóm xã Nam Hòa, trong đó có 122 người ở 2 xóm can thiệp và 122 người ở 2 xóm đối chứng. **Kết quả:** Tỷ lệ người cao tuổi có kiến thức tốt về chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp tăng từ 3,3% lên 47,5% và tỷ lệ có kiến thức kém sau can thiệp giảm từ 66,4% xuống còn 11,5%. Sau can thiệp, điểm trung bình về thái độ ở nhóm can thiệp tăng 7,09 điểm, trong khi nhóm chứng chỉ tăng 4,02 ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng tốt tăng từ 0% lên 59,8%, thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng kém giảm từ 47,5% xuống 0%. **Kết luận:** Việc giáo dục sức khỏe răng miệng cho người cao tuổi trong quá trình can thiệp đã đạt được kết quả nhất định trong việc nâng cao kiến thức- thái độ và hành vi trong chăm sóc sức khỏe răng miệng.

**Từ khóa:** Sức khỏe răng miệng, người cao tuổi, kiến thức, thái độ, thực hành.

### SUMMARY

#### KNOWLEDGE – ATTITUDE - PRACTICE OF ORAL HEALTH CARE AFTER INTERVENING AMONG ELDERLY WHO IS SAN DIU ETHNIC AT NAM HOA - DONG HY DISTRICT - THAI NGUYEN PROVINCE

To evaluate the change of elderly's knowledge-attitude- practice of oral health after oral health education who is San Diu Ethnic at Nam Hoa commune, Dong Hy district, Thai Nguyen province.

\*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Tiến Công

Email: conghoangt60@gmail.com.

Ngày nhận bài: 28/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 26/6/2018

Ngày duyệt bài: 24/7/2018

**Participants:** 244 San Diu ethnic elderly in 4 villages at Nam Hoa, including 122 elderlies at 2 intervention village, 122 elderlies at 2 control village. **Results:** the proportion of participants, who had good knowledge, increased from 3,3% to 47,5% after intervention and participants with poor knowledge decreased from 66,5% to 11,5%. Mean score of elderly in intervention group after oral health education significantly increased 7,09 points, however, attitude mean score at control group only increased 4,02 points ( $p < 0,001$ ). The proportions of elderlys, who had good practice, increased from 0% to 59,8% after intervention. The proportions of elderlys, who had poor practice, decreased from 47,5% 0%. **Conclusion:** So, oral health education program for elderly is reached good efficacy in improving knowledge- attitude- practice of oral health care.

**Key words:** Oral health education, elderly, knowledge, attitude, practice.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện tại trên thế giới có khoảng 700 triệu người cao tuổi (NCT) và sẽ tăng lên con số 1 tỷ vào năm 2020 [3]. Ở Việt Nam, theo kết quả điều tra của Tổng cục Thống kê, số người từ 60 tuổi trở lên là 9 triệu người, chiếm tỷ lệ 10,2% và dự báo tỷ lệ này là 20,7% vào năm 2040 đến 24,8% vào năm 2049 [2]. Do đó việc chăm sóc sức khỏe nói chung và chăm sóc sức khỏe răng miệng (SKRM) nói riêng cho người cao tuổi là một nhiệm vụ cấp thiết đối với ngành y tế trong thời gian tới.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về thực trạng kiến thức - thái độ - thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng của người cao tuổi dân tộc Sán Dìu tại xã Nam Hòa huyện Đồng Hỷ tỉnh Thái Nguyên năm 2015 đã chỉ ra được những vấn đề cần giáo dục sức khỏe răng miệng nhằm tăng cường kiến thức, thái độ và hành vi cho người cao tuổi tại đây.

Sau 1 năm thực hiện biện pháp can thiệp bằng giáo dục sức khỏe răng miệng thường xuyên cho người cao tuổi thì thực trạng kiến thức, thái độ và thực hành về chăm sóc sức khỏe răng miệng có thay đổi ở người cao tuổi tại địa bàn nghiên cứu hay không? Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá thực trạng kiến thức - thái độ - thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp giáo dục sức khỏe răng miệng của người cao tuổi dân tộc Sán Diu tại xã Nam Hòa huyện Đồng Hỷ - Thái Nguyên".

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

**1. Đối tượng nghiên cứu**

- Những người cao tuổi được chọn là những người từ 60 tuổi trở lên (tính đến thời điểm 01/01/2015) dân tộc Sán Diu thường trú và có hộ khẩu trên 2 năm tại khu vực nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

**2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Nghiên cứu được tiến hành từ 6/2015 đến 12/2016 tại Xã Nam Hòa - Huyện Đồng Hỷ - tỉnh Thái Nguyên.

**3. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng,

**4. Tổ chức can thiệp và thu thập số liệu:**

TT	Thời gian	Nội dung công việc
1	T6 - 2015	Lập kế hoạch và làm thủ tục triển khai nghiên cứu với chính quyền địa phương và các cơ quan liên quan.
2	T10 -12/2015	Tổ chức khám và phỏng vấn thu thập số liệu: thực trạng kiến thức - thái độ - thực hành chăm sóc SKRM, thực trạng bệnh quanh răng và lấy cao răng cho toàn bộ đối tượng nghiên cứu.
3	T12/2015- T4/2016:	Tổ chức can thiệp lần 1 cho ĐTNC tại 2 xóm can thiệp 4 chủ đề can thiệp giáo dục SKRM: - Sức khỏe răng miệng người cao tuổi - Những vấn đề ảnh hưởng đến sức khỏe răng miệng người cao tuổi - Hướng dẫn vệ sinh răng miệng đúng cách - Những việc cần làm để cải thiện sức khỏe răng miệng người cao tuổi
4	T5/2016 đến T8/2016	Tổ chức can thiệp GD SKRM lần 2 cho ĐTNC tại 2 xóm can thiệp với 4 chủ đề như trên.
5	T10/2016 đến T12/2016	Tổ chức phỏng vấn đánh giá lại thực trạng kiến thức – thái độ - thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng ở cả 4 xóm nghiên cứu.

**5. Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0. Các thuật toán tính tần suất, tỉ lệ phần trăm và giá trị trung bình được sử dụng trong nghiên cứu này.

**6. Đạo đức trong nghiên cứu:** Đề cương nghiên cứu được thông qua và chấp thuận của hội đồng đạo đức nghiên cứu Y sinh học của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên. Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

\*Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp: Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính bằng công thức:

$$\frac{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}{(p_1-p_2)^2}$$

$$n = Z^2 (\alpha, \beta)$$

Trong đó: n là Cỡ mẫu của nhóm nghiên cứu; p1 = 0,63 (tỷ lệ NCT có kiến thức kém về chăm sóc sức khỏe răng miệng của người cao tuổi trong nghiên cứu của Trần Thanh Sơn và cộng sự năm 2011)[1]; p2: Giả thuyết là can thiệp có thể làm giảm tỷ lệ kiến thức kém về chăm sóc sức khỏe răng miệng xuống khoảng 0,36; n = Z<sup>2</sup> (α, β) là giá trị Z được tra bảng với α được chọn = 0,05 và β được chọn bằng 0,10 cho kết quả Z<sup>2</sup> (α, β) = 8,6..

Từ công thức này tính ra n = 122 cho mỗi nhóm can thiệp và nhóm đối chứng. Tổng số đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) của đề tài là 244.

\*Cách chọn mẫu: Chọn chủ đích 4 xóm có nhiều người dân tộc Sán Diu nhất trong xã để tiến hành tiến hành nghiên cứu. Sau đó chọn ngẫu nhiên 2 trong 4 xóm vào nhóm can thiệp, được kết quả là xóm Gốc Thị và xóm Bờ Suối, 2 xóm còn lại làm nhóm chứng là xóm Chí Sơn và xóm Đồng Chốc.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:**

Các đối tượng nghiên cứu ở nhóm chứng có độ tuổi từ 60 - 87 tuổi, trung bình là 68,2 ± 6,9 tuổi, trong đó có 60,7% là nữ. Ở nhóm can thiệp có độ tuổi từ 60 - 90 tuổi, trung bình là 68,6 ± 7,0 tuổi, tỷ lệ nữ là 63,1%. Trình độ học vấn chủ yếu ở bậc Tiểu học và Trung học cơ sở, với 67,2% ở nhóm chứng và 53,3% ở nhóm can thiệp. Ngoài ra, đối tượng không biết chữ chiếm 18,0% ở nhóm chứng và 23,0% ở nhóm can thiệp.



## 2. Kết quả về kiến thức - thái độ - thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp

### 2.1. Kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp

**Bảng 3.1.** Tỷ lệ các mức độ kiến thức về chăm sóc sức khỏe răng miệng của đối tượng nghiên cứu theo nhóm trước và sau can thiệp

Kiến thức	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Can thiệp n (%)	Chứng n (%)	Can thiệp n (%)	Chứng n (%)
Tốt	4 (3,3)	6 (4,9)	58 (47,5)	16 (13,1)
Trung bình	37 (30,3)	38 (31,1)	50 (41,0)	65 (53,3)
Kém	81 (66,4)	78 (63,9)	14 (11,5)	41 (33,6)
p	p >0,05		p <0,001	

Trước can thiệp, tỷ lệ kiến thức tốt về chăm sóc sức khỏe răng miệng của ĐTNC thuộc nhóm can thiệp là 3,3%, sau can thiệp giáo dục SKRM thì tỉ lệ này đã tăng lên 47,5%. Tương tự, tỷ lệ NCT có kiến thức kém về chăm sóc SKRM trước can thiệp là 66,4% đã giảm chỉ còn 11,5% sau can thiệp. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các mức độ kiến thức sau can thiệp giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng với  $p < 0,001$ .

### 2.2. Thái độ về chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp

**Bảng 3.2.** Giá trị trung bình về thái độ của nhóm nghiên cứu trước và sau can thiệp

Nhóm	Thời điểm	Tổng số	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X}$ tăng	p
Can thiệp	Trước can thiệp	122	25,74 ± 3,85	7,09	< 0,001
	Sau can thiệp	122	32,83 ± 3,80		
Chứng	Trước can thiệp	122	25,79 ± 6,85	4,02	< 0,001
	Sau can thiệp	122	29,81 ± 3,70		

Phần đánh giá thái độ của NCT về vấn đề chăm sóc sức khỏe răng miệng dựa trên 10 câu hỏi với 4 phương án trả lời theo thang điểm Likert, với điểm tối đa là 40. Kết quả cho thấy giá trị trung bình về thái độ ở nhóm can thiệp trước thời điểm can thiệp giáo dục sức khỏe răng miệng là 25,74 ± 3,85 và sau can thiệp là 32,83 ± 3,80. Giá trị trung bình về thái độ ở nhóm chứng trước thời điểm can thiệp giáo dục sức khỏe răng miệng là 25,79 ± 6,85 và sau can thiệp là 29,81 ± 3,70. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của thái độ trước và sau can thiệp ở cả 2 nhóm với  $p < 0,001$ .

### 2.3. Thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp

**Bảng 3.3.** Tỷ lệ các mức độ thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng của đối tượng nghiên cứu theo nhóm trước và sau can thiệp

Kiến thức	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	Can thiệp n (%)	Chứng n (%)	Can thiệp n (%)	Chứng n (%)
Tốt	0	2 (1,6)	73 (59,8)	25 (20,5)
Trung bình	64 (52,5)	75 (61,5)	49 (40,2)	70 (57,4)
Kém	58 (47,5)	45 (36,9)	0	27 (22,1)
p	p >0,05		p <0,001	

Cụ thể, sau can thiệp tỷ lệ NCT thực hiện việc vệ sinh răng miệng hàng ngày đã đạt 100%. Trước can thiệp, tỷ lệ NCT chỉ thực hiện việc chải răng 1 lần vào buổi sáng chiếm 73,8%, sau can thiệp tỷ lệ này đã giảm xuống còn 0%. Có sự tăng rõ rệt về tỷ lệ NCT thực hiện chải răng 2 lần vào buổi sáng và tối, 22,1% trước và 60,7% sau can thiệp. Tương tự, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có thời gian chải răng mỗi lần khoảng 2 phút cũng tăng đáng kể từ 13,1% trước can thiệp lên 58,2% sau can thiệp. Kết quả thực hiện việc thay bàn chải đánh răng dưới 3 tháng 1 lần trước can thiệp chỉ có 8,2%, sau can thiệp tỷ lệ này là 60,7%. Vẫn còn 4,1% NCT sau 12 tháng mới thay 1 bàn chải. Việc súc miệng hỗ trợ làm sạch răng miệng sau bữa ăn trước can thiệp là 59,8%,

sau can thiệp tỷ lệ này tăng lên đạt 95,1%. Trước can thiệp, 100% đối tượng nghiên cứu không thực hiện việc khám răng định kỳ, sau can thiệp thì hiện tại, 100% NCT thuộc ĐTNC đã thực hiện khám răng định kỳ. Trước can thiệp chỉ có 9,8% đối tượng nghiên cứu được hỏi đi khám Bác sĩ khi có triệu chứng đau răng hoặc lợi thì sau can thiệp tỷ lệ này đã tăng lên đạt 58,2%.

## IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi trình độ học vấn chủ yếu tập trung ở Tiểu học và Trung học cơ sở, và còn nhiều người không biết chữ. Điều này đã được chúng tôi đặc biệt lưu ý trong quá trình tiến hành can thiệp giáo dục sức khỏe cho những đối tượng tại địa bàn nghiên cứu bởi lẽ đã có

ngiên cứu chỉ ra rằng kiến thức răng miệng của người cao tuổi có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với trình độ học vấn, cụ thể là những người có trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở xuống có kiến thức thấp hơn so với những người có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên [5].

Về kiến thức chăm sóc SKRM: Trước can thiệp, tỷ lệ kiến thức tốt về chăm sóc sức khỏe răng miệng của ĐTNC thuộc nhóm can thiệp là 3,3%. Với việc thực hiện giáo dục sức khỏe răng miệng theo 4 chủ đề cụ thể nhằm cung cấp cho NCT những kiến thức cơ bản về chăm sóc sức khỏe răng miệng, sau can thiệp thì nhóm này đã có 47,5% ĐTNC có kiến thức tốt về chăm sóc sức khỏe răng miệng. Tương tự, tỷ lệ NCT có kiến thức chăm sóc sức khỏe răng miệng ở mức độ kém trước can thiệp là 66,4% đã được cải thiện rõ rệt chỉ còn 11,5% tại thời điểm đánh giá sau can thiệp. Đây là kết quả rất đáng khích lệ tạo điều kiện thuận lợi cho việc cải thiện việc thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng của NCT. Điều này phù hợp với nghiên cứu trước đây của tác giả Lin H.C. và Cs rằng, những người cao tuổi đã nhận được giáo dục sức khỏe về nha khoa có kiến thức chăm sóc răng miệng tốt hơn những người chưa từng nhận được sự giáo dục sức khỏe nha khoa [4].

Về thái độ chăm sóc SKRM: Nhìn chung ở nhóm can thiệp giáo dục sức khỏe răng miệng có sự thay đổi rõ rệt về tỷ lệ ĐTNC có thái độ tích cực giữa trước và sau can thiệp. Cụ thể, điểm trung bình về thái độ ở nhóm can thiệp thời điểm trước can thiệp giáo dục SKRM là  $25,74 \pm 3,85$ /điểm và sau can thiệp là  $29,81 \pm 3,70$  điểm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu tại thời điểm trước và sau can thiệp với  $p < 0,001$ . Kết quả trên đã cho thấy thái độ chăm sóc SKRM của NCT tại địa bàn nghiên cứu đã có sự thay đổi căn bản theo chiều hướng tích cực. Thái độ trong việc chăm sóc SKRM thể hiện niềm tin, quan điểm của một người về vấn đề SKRM, thái độ này sẽ trực tiếp ảnh hưởng đến hành vi thực hành chăm sóc răng miệng của cá nhân đó, tạo tiền đề cho việc thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng của mỗi con người [7]. Kết quả của nghiên cứu này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Mariño, R và Cs rằng, giáo dục sức khỏe răng miệng có hiệu quả trong việc cải thiện thái độ của người cao tuổi trong chăm sóc sức khỏe răng miệng với điểm trung bình về thái độ trước can thiệp là  $3,05 \pm 0,07$  tăng lên  $5,50 \pm 0,09$  sau can thiệp [6].

Về thực hành chăm sóc SKRM: Có sự cải

thiện không nhỏ về tỷ lệ những người thực hiện trong việc thực hiện chải răng hàng ngày, về tỷ lệ chải răng 2 lần/ ngày, thời gian chải răng trên 2 phút sau can thiệp so với thời điểm trước can thiệp và tỷ lệ người thay bàn chải dưới 3 tháng 1 lần. Đây là những kết quả hết sức quan trọng, là tiền đề cho sự thay đổi vấn đề chăm sóc sức khỏe răng miệng của NCT tại địa bàn nghiên cứu. Thay đổi hành vi chăm sóc sức khỏe răng miệng sẽ giảm đáng kể mảng bám răng, cao răng từ đó cải thiện được tình trạng bệnh quanh răng của NCT. Bên cạnh đó, trước can thiệp, 100% ĐTNC không thực hiện việc khám răng định kỳ, sau can thiệp 100% đã thực hiện khám răng miệng định kỳ. Việc thực hiện lấy cao răng, đánh bóng chân răng 6 tháng 1 lần cho toàn bộ ĐTNC đã và đang được thực hiện, thúc đẩy thực hiện việc khám răng định kỳ. Điều cần thiết đặt ra ở đây là cần phải làm tốt công tác truyền thông, giáo dục SKRM để NCT nhận thức được tầm quan trọng và duy trì được việc khám răng định kỳ trong thời gian tới. Ngoài ra, trước can thiệp, không có ĐTNC thực hành chăm sóc SKRM tốt, tỷ lệ này sau can thiệp đạt 59,8%. Tỷ lệ ĐTNC thực hành chăm sóc SKRM ở mức độ trung bình trước can thiệp là 52,5%, sau can thiệp tỷ lệ này là 40,2%. Kết quả này sẽ góp phần cải thiện sức khỏe răng miệng nói riêng, cải thiện sức khỏe toàn thân, chất lượng cuộc sống nói chung của NCT. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Mariño, R và Cs [6], tỷ lệ người cao tuổi có hành vi chăm sóc răng miệng đúng sau can thiệp giáo dục sức khỏe cao hơn nhiều so với trước can thiệp, có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

## V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

- Thông qua giáo dục sức khỏe răng miệng, người cao tuổi trong nhóm can thiệp đã được tăng cường kiến thức, có thái độ tích cực hơn trong các vấn đề chăm sóc sức khỏe răng miệng và bước đầu thay đổi hành vi, thói quen chăm sóc sức khỏe răng miệng. Điều này đánh giá việc thực hiện giáo dục sức khỏe răng miệng cho người cao tuổi đã đạt được một số kết quả nhất định.

- Cần tiếp tục nghiên cứu tìm ra các giải pháp hiệu quả hơn nhằm duy trì công tác giáo dục sức khỏe răng miệng cho người cao tuổi dân tộc Sán Diu tại xã Nam Hòa, huyện Đông Hỷ, tỉnh Thái Nguyên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thanh Sơn, Nguyễn Mạnh Hà, "Hiểu biết, thái độ, thực hành của người cao tuổi về bệnh răng miệng tại quận Hoàng Mai - Hà Nội", Tạp chí Y học thực hành 77 (6) - 2011, Tr 83 – 87.
2. Tổng cục Thống kê (2012), "Kết quả điều tra

- biến động dân số và nhà ở" năm 2012, Hà Nội.
3. Ira B. Lamster (2008), "Improving Oral Health for the Elderly", Springer Science.
  4. Lin, H. C., Wong, M. C. M., Wang, Z. J., et al (2001). "Oral health knowledge, attitudes, and practices of Chinese adults". Journal of dental research, 80(5), 1466-1470.
  5. McQuistan, M. R., Qasim, A., Shao, C., et al (2015). "Oral health knowledge among elderly patients". The Journal of the American Dental Association, 146(1), 17-26.
  6. Mariño, R., Calache, H., Wright, C., et al (2004). Oral health promotion programme for older migrant adults. Gerodontology, 21(4), 216-225.
  7. Sharda, A. J., & Shetty, S. (2008). "A comparative study of oral health knowledge, attitude and behaviour of first and final year dental students of Udaipur city, Rajasthan". Journal of Oral Health Community Dentistry, 2(3), 46-54.

## KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC HỒNG NGỰ

Bùi Tùng Hiệp\*, Nguyễn Thị Mai Xuân\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại bệnh viện Đa khoa khu vực Hồng Ngự năm 2016. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang hồi cứu. Tất cả 209 trẻ dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi nhập vào khoa Nhi bệnh viện Đa khoa khu vực Hồng Ngự, từ 1/2016 đến 12/2016. **Kết quả:** Trong nghiên cứu có 209 trẻ viêm phổi, gồm 119 (56,9%) nam và 90 (43,1%) nữ. Nhóm tuổi ≤ 12 tháng mắc bệnh nhiều nhất 134 (64,1%), nhóm 13 - 24 tháng 42 (20,1%), nhóm 25 - 59 tháng 42 (15,8%), tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 11,7 ± 12,3 tháng, tuổi trẻ nhỏ nhất là 11 ngày và lớn nhất là 59 tháng. Trẻ viêm phổi nhập viện chủ yếu vào tháng 2 (20,6%) và tháng 10 (16,3%). Tình trạng bệnh nhân xuất viện: Khỏi chiếm tỷ lệ cao 79,9%. Cefalosporine thế hệ 3 (Cefotaxim) là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất 64,5%. Kháng sinh điều trị ban đầu chủ yếu là Cefotaxim. Thời gian điều trị trung bình là 7,4 ± 3,2 ngày. **Kết luận:** Việc sử dụng KS trong điều trị viêm phổi trẻ em rất khác nhau tùy thuộc từng trường hợp bệnh, theo kinh nghiệm của từng thầy thuốc vì khó xác định nguyên nhân gây bệnh và cần được chuẩn hoá qua các nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn.

**Từ khóa:** Sử dụng kháng sinh, trẻ em, viêm phổi.

### SUMMARY

#### ANTIBIOTHERAPY IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD WITH PNEUMONIA ADMITTED INTO HONG NGU REGIONAL HOSPITAL

**Objective:** To examine frequency of antibiotherapy in children under 5 years old suffering

from pneumonia during hospitalization. **Patients and methods:** This retrospective study was carried out on a population of 209 children under 5 years old with pneumonia cared in pediatric department of Hong Ngü regional hospital, from January 2016 to December 2016. **Results:** In the study, there were 209 pneumonia children, including 119 (56,9%) male and 90 female (43,1%). The age group ≤ 12 months had the most disease 134 (64,1%), the group 13 - 24 months 42 (20,1%), the group 25 - 59 months 42 (15,8%), the average age of the study group is 11,7±12,3months, the youngest is 11 days and the largest is 59 months. Children hospitalized mainly pneumonia in February (20,6%) and October (16,3%). Discharge status: Out of 79,9%. The third generation Cephalosporin (Cefotaxime) was the most frequently used (64,5%). Primary antibiotic treatment is mainly Cefotaxime. Mean duration of treatment was 7,4 ± 3.2 days. **Conclusion:** Antibiotherapy in children with pneumonia was still probabilist and needs to be standardized.

**Key-words:** Antibiotherapy, children, pneumonia.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là bệnh lý thường gặp ở trẻ em, ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 155 triệu trẻ em dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi, trong đó 151 triệu trường hợp thuộc các nước đang phát triển (Principi N. and Esposito S., 2010). Năm 2006, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) ước tính có 20% số trẻ tử vong là do nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính, trong đó 90% do viêm phổi (Unicef/WHO, 2006). Kháng sinh đã giúp điều trị bệnh và góp phần hạ thấp tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, trong điều trị viêm phổi có xu hướng sử dụng quá rộng rãi và phối hợp kháng sinh quá thường xuyên một cách không cần thiết. Nhằm đảm bảo chất lượng thuốc kháng sinh được cấp phát hợp lý, an toàn đến người dân và góp phần giúp cho các nhà Quản Lý Dược tại bệnh viện có những cái nhìn khái quát để có

\*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

\*\*Trường Đại học Tây Đô TP. Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Tùng Hiệp

Email: buitunghiep@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/7/2018

Ngày duyệt bài: 4/8/2018

những biện pháp khắc phục và sử dụng kháng sinh được hiệu quả, an toàn và hợp lý hơn. Đề tài này thực hiện với mục tiêu: *Bước đầu khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Hồng Ngự.*

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

**2.1 Đối tượng nghiên cứu**

**Tiêu chuẩn chọn hồ sơ vào:** Tất cả hồ sơ bệnh án dưới 5 tuổi nhập viện có chẩn đoán xác định là mắc bệnh viêm phổi và có chỉ định kháng sinh từ tháng 01/16 đến tháng 12/2016.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân trốn viện.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả bằng phương pháp cắt ngang và hồi cứu hồ sơ bệnh án.

- Mẫu nghiên cứu: Chọn tất cả mẫu được 209 bệnh án theo đúng tiêu chuẩn.

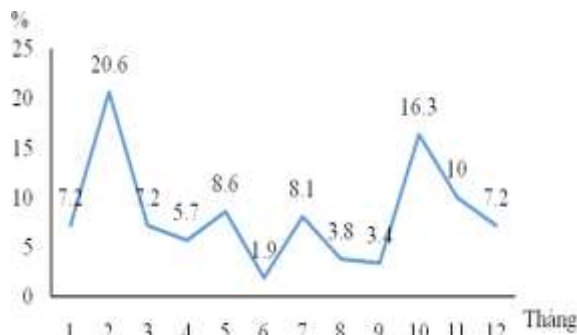
- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm của bệnh nhi (tuổi, giới, ảnh hưởng của thời tiết, tình trạng xuất viện), điều trị (nhóm kháng sinh, loại kháng sinh, thời gian điều trị).

- Thu thập thông tin: Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo mẫu phiếu thu thập.

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm Excel 2013 và phần mềm toán học SPSS 20.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong tổng số 209 bệnh nhi dưới 5 tuổi được chẩn đoán viêm phổi điều trị tại khoa Nhi bệnh viện Đa khoa khu vực Hồng Ngự trong năm 2016 có 119 (56,9%) nam và 90 (43,1%) nữ (p > 0,05).



**Hình 1. Tỷ lệ trẻ nhập viện theo tháng**

Tỷ lệ trẻ viêm phổi nhập viện xảy ra ở tất cả các tháng, nhưng số trẻ viêm phổi nhập viện vào tháng 2 và tháng 10 là chủ yếu, chiếm tỷ lệ lần lượt là 20,6% và 16,3%.

**Bảng 1. Phân bố theo tuổi**

Tuổi(tháng)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
≤ 12	134	64,1
13 - 24	42	20,1
25 - 59	33	15,8
Trung bình	11,7 ± 12,3	

Tỷ lệ bệnh nhân mắc viêm phổi cao nhất ở nhóm tuổi ≤ 12 tháng chiếm 64,1%, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 11,7 ± 12,3 tháng, tuổi trẻ nhỏ nhất là 11 ngày và lớn nhất là 59 tháng.

**Bảng 2. Kết quả điều trị bệnh viêm phổi**

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Khỏi	167	79,9
Đỡ	29	13,9
Chuyển viện	13	6,2
<b>Tổng</b>	<b>N = 209</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ bệnh nhân khỏi chiếm tỷ lệ cao nhất là 79,9%. Tỷ lệ đỡ trong viêm phổi ở khoa nhi là 13,9%. Tỷ lệ chuyển viện là 6,2%.

**Bảng 3. Loại kháng sinh sử dụng điều trị viêm phổi**

Loại kháng sinh sử dụng		Tần suất	Tỷ lệ %
Penicillin	Amoxicillin + Axit Clavulanic	46	12,9
Cephalosporin thế hệ 3	Cefotaxim	182	50,8
	Cefixim	37	10,3
	Ceftazidim	12	3,4
Cephalosporin thế hệ 2	Cefaclor	45	12,6
Cephalosporin thế hệ 1	Cefalexin	8	2,2
Aminosid	Gentamicin	25	7,0
Macrolid	Azithomycin	3	0,8
<b>Tổng</b>		<b>358</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ nhóm kháng sinh sử dụng được xếp từ cao đến thấp là Cephalosporin thế hệ 3 chiếm 64,5%, Penicillin chiếm 12,9%, Cephalosporin thế hệ 2 chiếm 12,6%, Aminosid chiếm 7,0%, Cephalosporin thế hệ 1 chiếm 2,2%, Macrolid chiếm 0,8%.

Cefotaxim là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất chiếm 50,8%, tiếp theo là Amoxicillin + A.Clavu chiếm 12,9%, Cefaclor chiếm 12,6%.

**Bảng 4. Kháng sinh lựa chọn điều trị ban đầu**

Kháng sinh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Cefotaxim	110	52,6
Cefotaxim + Gentamicin	19	9,1
Amoxicillin + Axit Clavulanic	38	18,2
Cefaclor	25	12,0
Cefixim	7	3,3
Ceftazidim	5	2,4
Cefalexin	5	2,4

Kháng sinh điều trị ban đầu chủ yếu là Cefotaxim chiếm 52,6%, kế đến là Amoxicillin + A.Clavu chiếm 18,2%.

**Bảng 5. Thời gian điều trị kháng sinh tại bệnh viện**

Thời gian dùng kháng sinh	Tần suất	Tỷ lệ (%)
≤ 5 ngày	64	30,6
Từ 6 đến 10 ngày	108	51,7
Trên 10 ngày	37	17,7
<b>Tổng</b>	<b>N = 209</b>	<b>100</b>

Đa số bệnh nhân có thời gian điều trị từ 6 đến 10 ngày chiếm 51,7%, số ngày điều trị trung bình là  $7,4 \pm 3,2$ , điều trị ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 17 ngày.

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh viêm phổi là bệnh rất phổ biến ở trẻ em có thể xảy ra ở tương đương ở cả nam và nữ, nhóm tuổi ≤ 12 tháng mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất. Trẻ viêm phổi nhập viện xảy ra quanh năm nhưng thời điểm có tỷ lệ nhập viện cao nhất là tháng 2 và tháng 10, do đây là những tháng có thời tiết lạnh nên trẻ rất dễ bị nhiễm lạnh, từ đó giảm khả năng điều hòa và chống đỡ của trẻ.

Theo ghi nhận tại bệnh viện ĐKKV Hồng Ngự, nhóm Cephalosporin thế hệ 3 được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 64,5%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân và Nguyễn Văn Bằng (2007) Cephalosporin là thuốc được sử dụng phổ biến nhất (55,1%). Kết quả nghiên cứu của Hoàng Ngọc Anh Tuấn nhóm Cephalosporin sử dụng phổ biến nhất chiếm 66%. Từ kết quả nêu trên, nhận thấy hiện nay xu hướng dùng Cephalosporin thế hệ 3 (Cefotaxim) rất phổ biến do tính chất ưu việt về phổ tác dụng, tác động trên cả gram âm, gram dương và ít độc của nhóm này.

Kháng sinh được chỉ định ban đầu dùng đơn trị chiếm tỷ lệ cao nhất là Cefotaxim 52,6%. Kết quả này phù hợp với phác đồ điều trị viêm phổi tại bệnh viện ĐKKV Hồng Ngự. Cefotaxim là Cephalosporin thế hệ 3 có phổ kháng khuẩn rộng và có trong phác đồ điều trị viêm phổi có thể được lựa chọn ngay trong khi chưa có kết quả kháng sinh đồ. Do nhiều trường hợp viêm phổi nhập viện có dấu hiệu diễn tiến trầm trọng, hoặc nghi ngờ nhiễm tụ cầu nên bác sĩ chọn phối hợp 2 kháng sinh ngay từ đầu là Cefotaxim và Gentamicin chiếm tỷ lệ 9,1%.

Thời gian điều trị ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 17 ngày. Thời gian điều trị trung bình là  $7,4 \pm 3,2$  ngày, đa số bệnh nhân có thời gian điều trị từ 6 đến 10 ngày chiếm 51,7. Kết quả

này cũng khá giống với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hoa (2014)  $7,7 \pm 2,34$  ngày, thấp hơn Hoàng Thị Huế và *ctv.* (2013)  $8,4 \pm 3,6$  ngày. Kết quả này cho thấy thời gian sử dụng kháng sinh cũng phù hợp với liệu trình điều trị, giúp giảm tình trạng chậm dứt sớm chưa đủ liệu trình gây kháng thuốc về sau. Tuy nhiên số ngày điều trị dưới 5 ngày vẫn còn khá cao 30,6% nguyên nhân phần lớn do tâm lý người bệnh thấy giảm là xin xuất viện để đỡ tốn chi phí và tâm lý không muốn ở bệnh viện. Điều này cũng góp phần tạo nên những chủng vi khuẩn kháng thuốc.

#### V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ trẻ em nam mắc bệnh viêm phổi cao hơn 1,3 lần so với trẻ em nữ. (56,9% và 43,1%).
- Nhóm trẻ em ≤ 12 tháng mắc bệnh nhiều nhất chiếm 64,1%.
- Tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi nhiều nhất vào tháng 2 và tháng 10 chiếm tỷ lệ lần lượt là 20,6% và 16,3%.
- Hiệu quả điều trị (khỏi) đối với bệnh nhân viêm phổi ở bệnh viện là cao (79,9%).
- Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là nhóm Cephalosporin thế hệ thứ 3.
- Cefotaxim là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất chiếm 52,6%.
- Độ dài đợt điều trị bằng kháng sinh trung bình là  $7,4 \pm 3,2$  ngày.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Ngọc Anh Tuấn.** Đánh giá sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi tại khoa Nhi - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2013. Sở Y tế Đắk Lắk.
2. **Hoàng Thị Huế, Lê Thị Kim Dung và Phạm Trung Kiên (2013).** Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên 2012. Y học thực hành. Số 7/2013. Tr.154 - 156.
3. **Principi N. And Esposito S. (2010).** Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. Thorax. Vol. 66. p.815 - 837.
4. **Nguyễn Thị Ngọc Hoa (2014).** Khảo sát tình hình sử dụng thuốc kháng sinh trong điều trị viêm phổi trẻ em khoa nhi bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi. Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp I. Trường đại học Dược Hà Nội.
5. **Nguyễn Thị Vân Anh, Nguyễn Văn Bằng (2007).** Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em tại khoa nhi bệnh viện Bạch Mai năm 2006. Y Học TP. Hồ Chí Minh. Tập 11. Phụ bản Số 4. Tr.94 - 99.
6. **UNICEF/WHO (2006).** Pneumonia the forgotten killer of children.

# NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH TRƯỜNG DIỄN CỦA CỐM PHA HỖN DỊCH CHỨA BỘT GLUCOMANNAN CHIẾT XUẤT TỪ LOÀI NỬA CHUÔNG - *AMORPHOPHALLUS PAEONIIFOLIUS* (DENNST) NICOLSON (HỌ RÁY- ARACEAE)

Nguyễn Thị Hoài\*, Nguyễn Phước Bích Ngọc\*

## TÓM TẮT

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định độc tính trường diễn trên chuột nhắt trắng của cốm pha hỗn dịch chứa bột Glucomannan (loại không tan trong nước) chiết xuất từ loài Nửa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* bằng phương pháp xác định độc tính của Cristiani Bürger và cộng sự (2005), Pillaia G và cộng sự (2011), Ramaswamy S R và cộng sự (2012). Kết quả cho thấy: Trạng thái lông, khả năng di chuyển và khả năng thu nhận thức ăn ở lô chuột uống Glucomannan không có sự thay đổi rõ rệt so với lô chứng. Chuột uống Glucomannan vẫn tăng trọng đều giữa các tuần, tuy nhiên mức độ tăng trọng lượng này là khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ( $p < 0,05$ ). Kết quả về số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, hoạt độ các enzym *creatin* phosphokinase (CPK), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic purivic transaminase (SGPT) khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ( $p > 0,05$ ). Như vậy, việc sử dụng cốm pha hỗn dịch chứa bột Glucomannan với liều tương đương 1000 mg Glucomannan/kgP/ngày uống trường diễn (90 ngày) không làm ảnh hưởng đến các biểu hiện bên ngoài cũng như các thông số về huyết học và hóa sinh enzyme (gan, thận) cơ bản của chuột thử nghiệm so với đối chứng.

**Từ khóa:** *Amorphophallus paeoniifolius*, Glucomannan, độc tính trường diễn.

## SUMMARY

### THE STUDY OF CHRONIC TOXICITY OF GRANULES CONTAINING GLUCOMANNAN EXTRACTED FROM *AMORPHOPHALLUS PAEONIIFOLIUS* (DENNST) NICOLSON (ARACEAE)

This study is conducted to determine the chronic toxicity in mice after ingestions of Glucomannan (insoluble one) extracted from *Amorphophallus paeoniifolius* by using methods for evaluating toxicity of Cristiani Bürger et al. (2005), Pillaia G et al. (2011), Ramaswamy S R et al. (2012). Results showed that there were no significant differences in food and water consumption, movement capability and appearance observed between the control and experimental group. The body weight increase steadily after 90-day repeated ingestion of Glucomannan, but the increased level is significantly different in

comparison with the control group ( $p < 0,05$ ). The number of red blood cells, white blood cells, platelets as well as hemoglobin concentration and specific activity of creatine phosphokinase (CPK), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic purivic transaminase (SGPT) did not show significant changes between two groups ( $p > 0,05$ ). Therefore, the 90-day feeding trial with Glucomannan at a equivalent dose of 1000mg Glucomannan/kgP/day in experimental mice group did not make a negative impact on appearance as well as hematological and biochemical parameters when compared with the control group.

**Key words:** *Amorphophallus paeoniifolius*, Glucomannan, chronic toxicity.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glucomannan là polysaccharide được nhiều nhà khoa học đi sâu vào nghiên cứu và đưa vào ứng dụng trong nhiều lĩnh vực của đời sống như y học, sinh học, sản xuất thực phẩm chức năng cũng như trong ngành công nghiệp chế biến thực phẩm... Cho đến nay các nghiên cứu về Glucomannan trên thế giới đều tập trung vào loại Glucomannan tan trong nước, chủ yếu được chiết xuất từ loài Nửa Konjac. Trong khi đó, Glucomannan chiết xuất từ loài Nửa chuông - *Amorphophallus paeoniifolius* trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế là loại không tan trong nước và hiện tại chỉ mới có kết quả nghiên cứu về độc tính cấp của hoạt chất này [3]. Do đó, việc tiếp tục nghiên cứu độc tính trường diễn để làm rõ độ an toàn của Glucomannan trên động vật thí nghiệm không chỉ là vấn đề có ý nghĩa về mặt khoa học mà còn là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo, từ đó mở ra triển vọng cho việc phát triển sản phẩm mới trên cơ sở khai thác hiệu quả vùng nguyên liệu hiện có tại địa phương. Vì vậy, đề tài này được thực hiện với mục tiêu: *Nghiên cứu độc tính trường diễn của cốm pha hỗn dịch chứa bột Glucomannan chiết xuất từ loài Nửa chuông - Amorphophallus paeoniifolius (Dennst.) Nicolson - (họ Ráy - Araceae).*

## 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 cốm pha hỗn dịch chứa bột

\*Trường Đại học Y Dược – Đại Học Huế

Chịu trách nhiệm chính:

Email: hoai77@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 11/6/2018

Ngày duyệt bài: 25/7/2018

Glucomanan 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

Vật liệu nghiên cứu: cốm pha hỗn dịch chứa bột Glucomanan (gọi là cốm bột GM trong bài báo này), được bào chế tại Khoa Dược – Trường Đại Học Y Dược Huế. Tiêu chuẩn chất lượng của cốm như sau:

- + Cảm quan: hạt cốm màu trắng hơi vàng, đồng đều, trơn chảy tốt, không vón cục.
- + Tạo hỗn dịch duy trì được độ ổn định trong 3 phút, gần như không tạo bọt, bọt nhanh tan hết.
- + Hàm ẩm:  $\leq 5\%$ , mức độ phân lớp: 0, góc alpha: 25-40 độ, tỷ lệ cặn sau 24h:  $\leq 85\%$
- + 6g cốm bột GM chứa 5g Glucomanan (liều 1200mg cốm bột GM/kgP/ngày sẽ tương đương với 1000mg Glucomanan/kgP/ngày).

Động vật: chuột thuần chủng dòng BALB/c khoẻ mạnh, được nuôi tại khu nuôi động vật của Viện công nghệ sinh học. Chuột được cho ăn thức ăn tiêu chuẩn và nước uống tự do.

Hóa chất: nước cất vô trùng và các hóa chất cần thiết khác.

Dụng cụ, thiết bị: bơm tiêm 1mL, ống e-tube, cân phân tích...

## 2. Phương pháp nghiên cứu thử độc tính trường diễn

Nghiên cứu độc tính trường diễn được tiến hành theo phương pháp của Cristiani Bürger và cộng sự (2005), Pillala G và cộng sự (2011), Ramaswamy S R và cộng sự (2012) [1],[6],[7]. Bao gồm nghiên cứu quá trình thay đổi khối lượng chuột thí nghiệm, biểu hiện bên ngoài của chuột cũng như ảnh hưởng của việc sử dụng cốm bột GM trường diễn lên các thông số về huyết học và enzym chức năng gan, thận.

**2.1. Bố trí thí nghiệm:** 24 chuột nhắt trắng, khoẻ mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, có khối lượng từ 20-24 gram, nuôi tại khu nuôi động vật của Viện Công nghệ sinh học. Chuột được chia làm 2 lô (12 chuột/lô với tỉ lệ đực/cái là bằng nhau).

▪ Lô 1: gồm 12 chuột uống nước cất (dung dịch hòa mẫu) 0,3 mL/con/ngày.

▪ Lô 2: gồm 12 chuột uống cốm bột GM với liều tương đương 1000mg Glucomanan/kgP/ngày, với thể tích 0,3 mL/con/ngày.

Thời gian cho uống mẫu là 90 ngày. Đến ngày thứ 91, toàn bộ chuột thí nghiệm được thu

máu hốc mắt, xác định công thức máu và một số chỉ số enzyme chức năng gan, thận cơ bản.

### 2.2. Theo dõi sự thay đổi biểu hiện bên ngoài và trọng lượng cơ thể của chuột

Trong thời gian thí nghiệm, chuột được theo dõi các chỉ tiêu như: trạng thái lông, khả năng di chuyển, khả năng thu nhận thức ăn. Đồng thời kiểm tra trọng lượng chuột thí nghiệm 1 tuần/lần. Thời điểm bắt đầu cho uống Glucomanan gọi là thời điểm ngày 0, đánh giá được tính độc (nếu có) khi cho uống trường diễn trong thời gian 90 ngày sau đó.

### 2.3. Nghiên cứu ảnh hưởng của Glucomanan đến một số chỉ tiêu huyết học và enzym chức năng gan thận.

Sau quá trình thí nghiệm, toàn bộ động vật được lấy máu làm các xét nghiệm một số thông số huyết học như: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố; một số thông số hóa sinh gồm enzym creatinephosphokinase (CPK), serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT). Từ đó đánh giá được sự thay đổi về chức năng gan, thận.

**2.4. Phương pháp xử lý số liệu:** Các số liệu được xử lý trên Excel, thuật toán thống kê Student's t-test, F-test để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng,  $p < 0.05$  được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 1. Kết quả theo dõi biểu hiện bên ngoài:

Theo dõi sự biểu hiện chức năng của chuột thí nghiệm, chúng tôi nhận thấy:

Tại thời điểm sau 90 ngày thí nghiệm, các chỉ tiêu về khả năng thu nhận thức ăn, khả năng di chuyển và biểu hiện bên ngoài của chuột ở lô uống cốm bột GM so với lô đối chứng uống nước cất là không có sự khác biệt. Mặc dù có hiện tượng xù lông ở một số chuột uống cốm bột GM, tuy nhiên biểu hiện này cũng được nhận thấy ở một số chuột trong lô đối chứng.

Như vậy, thông qua các yếu tố trực quan bên ngoài cho thấy việc sử dụng cốm bột GM với liều tương đương 1000mg Glucomanan/kgP/ngày nhìn chung không gây ảnh hưởng cho động vật khi uống trong thời gian dài 90 ngày liên tục.

### 2. Kết quả về sự tăng trọng lượng của động vật thí nghiệm

Sự thay đổi trọng lượng của chuột thí nghiệm qua các tuần được trình bày ở bảng 1

**Bảng 1. Sự thay đổi trọng lượng của chuột thí nghiệm khi cho uống cốm bột GM (gram)**

Lô TNo (n=12)	Ngày 0	Ngày thứ 7	Ngày thứ 14	Ngày thứ 21	Ngày thứ 28	Ngày thứ 35	Ngày thứ 42
Đối chứng	22,86 ±	24,98 ±	25,62 ±	26,44 ±	26,86 ±	27,55 ±	27,45 ±

	1,12	1,01	1,21	1,80	1,97	2,30	2,06
Cốm bột GM	23,35 ± 1,57	24,64 ± 1,44	25,65 ± 1,75	26,46 ± 2,13	26,78 ± 2,02	27,54 ± 2,04	27,62 ± 2,07
Lô TNo (n=12)	Ngày thứ 49	Ngày thứ 56	Ngày thứ 63	Ngày thứ 70	Ngày thứ 77	Ngày thứ 84	Ngày thứ 90
Đối chứng	26,93 ± 2,57	27,49 ± 2,91	28,30 ± 2,82	29,54 ± 3,01	30,04 ± 3,20	30,63 ± 3,14	31,20 ± 2,43
Cốm bột GM	27,15 ± 2,96	27,33 ± 2,74	28,15 ± 2,63	28,20 ± 2,64	28,33 ± 2,49	28,51 ± 2,40	28,68 ± 2,40

Như vậy, chuột uống cốm bột GM với liều tương đương 1000mg Glucomannan/kgP/ngày vẫn tăng trọng đều giữa các tuần. Điều này cho thấy việc sử dụng cốm bột GM trong thời gian dài không ảnh hưởng xấu đến sự phát triển bình thường của động vật thí nghiệm. Tuy nhiên, sau 90 ngày uống cốm bột GM, mức độ tăng trọng lượng này là nhỏ và có sự sai khác có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng ( $p < 0,05$ ). Điều này hoàn toàn phù hợp và có thể được lý giải bởi tác dụng giảm béo của bột Glucomannan (loại không tan trong nước) trên mô hình động vật béo phì đã được ghi nhận ở nghiên cứu trước đó [4], cũng như nghiên cứu của các tác giả khác về tác dụng giảm cân của bột konjac Glucomannan trên đối tượng người thừa cân và béo phì [5].

### 3. Kết quả kiểm tra một số chỉ tiêu huyết học và sinh hoá máu

Để đánh giá ảnh hưởng của việc cho uống cốm bột GM trong thời gian 90 ngày thì sau thời gian thí nghiệm chuột ở các lô được lấy máu, thu huyết thanh, xác định một số chỉ tiêu huyết học và sinh hoá.

Kết quả về các thông số huyết học được trình bày ở bảng 2, bao gồm: Số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, tiểu cầu (Thể tích trung bình tiểu cầu -MPV, thể tích khối tiểu cầu - PCT, độ phân bố tiểu cầu - PDW), huyết sắc tố, Hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu - MCV, lượng Hemoglobin trung bình trong một hồng cầu - MCH, nồng độ Hemoglobin trung bình trong một hồng cầu - MCHC).

**Bảng 2. Các chỉ tiêu huyết học khi cho chuột uống cốm bột GM sau 90 ngày**

Các chỉ tiêu	Lô uống cốm bột GM	Lô đối chứng
Số lượng hồng cầu ( $\times 10^{12}/L$ )	10,06 ± 0,30	9,57 ± 0,53
Số lượng bạch cầu ( $\times 10^9/L$ )	9,63 ± 1,08	9,55 ± 0,72
Số lượng tiểu cầu ( $\times 10^9/L$ )	673,25 ± 27,06	666,25 ± 30,35
-MPV	2,73 ± 0,13	2,55 ± 0,21
-PCT	0,19 ± 0,03	0,17 ± 0,01
-PDW	16,35 ± 0,62	17,25 ± 0,21
Huyết sắc tố (g/L)	153,5 ± 2,38	155,25 ± 2,06
- Hematocrit	0,46 ± 0,02	0,47 ± 0,00
- MCV (g/L)	46,38 ± 2,98	45,65 ± 3,53
- MCH	15,35 ± 0,57	15,15 ± 0,82
- MCHC	331,50 ± 10,60	332,00 ± 8,37

Kết quả về các thông số sinh hoá được trình bày ở bảng 3, bao gồm: Creatinine, Serum glutamic oxaloacetic transaminase (**SGOT**), Serum glutamic purivic transaminase (**SGPT**).

**Bảng 3. Các chỉ tiêu sinh hoá máu khi cho chuột uống cốm bột GM sau 90 ngày**

Các chỉ tiêu	Lô uống cốm bột GM	Lô đối chứng
SGOT (U/L)	90,03 ± 2,40	90,23 ± 1,34
SGPT (U/L)	29,08 ± 1,21	29,00 ± 1,25
Creatinine ( $\mu\text{mol}/L$ )	29,75 ± 1,71	29,75 ± 0,96

Kết quả ở bảng 2 và bảng 3 cho thấy: Khi cho chuột uống cốm bột GM với liều tương đương 1000mg Glucomannan/kgP/ngày, trong thời gian 90 ngày đều không ảnh hưởng đến các chỉ số về huyết học và các chỉ số SGOT,

SGPT và creatinineso với lô đối chứng (sai khác không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ ). Kết quả này tương đồng với kết quả báo cáo tổng hợp của Ủy ban an toàn thực phẩm châu Âu (EFSA) về độc tính cấp và độc tính trường diễn khi sử dụng Glucomannan chiết xuất từ loài nưa Konjac (là polysaccharide tan trong nước) trên chuột thử nghiệm, ở liều lên đến 13000mg/kg thể trọng/ngày, trong thời gian 10 tháng [2].

Theo kết quả của đề tài trước đây của nhóm nghiên cứu về độc tính cấp trên chuột thử nghiệm được uống bột Glucomannan chiết xuất từ loài nưa chuông *Amorphophallus paeoniifolius*



trồng tại Thừa Thiên Huế, với liều tăng dần từ 20,0 g/kg thể trọng chuột đến nồng độ 30,0 g/kg/lần duy nhất, cũng cho thấy rằng chuột ở tất cả các lô thí nghiệm đều khỏe mạnh, di chuyển và ăn uống bình thường, không có hiện tượng xù lông, di chuyển chậm, không thấy có biểu hiện ngộ độc ở chuột và không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ và 7 ngày sau khi uống bột Glucomannan [3]. Nghĩa là bột Glucomannan trong nghiên cứu này không gây độc cấp tính cho động vật thí nghiệm ở mức liều tối đa có thể cho chuột uống được là 30,0 g/kg thể trọng chuột, cũng như không gây độc tính trường diễn khi thử nghiệm với liều 1000mg Glucomannan/kgP/ngày, trong thời gian 90 ngày. Những kết quả này thực sự mở ra triển vọng cho việc tiến hành các nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả và độ an toàn của cốm pha hỗn dịch chứa bột Glucomannan trên người tình nguyện, và xa hơn nữa là phát triển và thương mại hoá các sản phẩm đi từ nguồn nguyên liệu Glucomannan chiết xuất từ củ Nưa trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế.

#### IV. KẾT LUẬN

Đề tài đã nghiên cứu độc tính trường diễn của cốm pha hỗn dịch chứa Glucomannan tách chiết từ củ của loài Nưa chuông *Amorphophallus paeoniifolius* - Araceae, trồng ở xã Quảng Thọ, huyện Quảng Điền, tỉnh Thừa Thiên Huế và đã thu được các kết quả như sau:

1. Glucomannan uống trường diễn (90 ngày) với liều 1000 mg/kgP/ngày có làm tăng trọng lượng chuột từ ngày thứ 90 so với ngày đầu nghiên cứu. Tuy nhiên mức tăng này là thấp hơn so với mức tăng trọng lượng của chuột ở lô đối chứng.

2. Glucomannan uống trường diễn (90 ngày) với liều 1000 mg/kgP/ngày không làm ảnh hưởng đến biểu hiện chức năng bên ngoài cũng

như các chỉ số huyết học và hóa sinh enzyme (gan, thận) cơ bản so với đối chứng.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí thuộc đề tài KHCN cấp Tỉnh Thừa Thiên Huế, mã số TTH.2015-KC.10.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cristiani Bürger, Doris Raquel Fischer, Dórys Angela Cordenunzi, Anna Paula de Borba Batschauer, Valdir Cechinel Filho, Adair Roberto dos Santos Soares (2005),** *Acute and subacute toxicity of the hydroalcoholic extract from Wedelia paludosa (Acmela brasiliensis) in mice*, J Pharm Pharmaceut Sci, 8(2):370-373.
2. **European Food Safety Authority (2017),** *Re-evaluation of Konjac gum and Konjac glucomannan as food additives*, EFSA Journal, 15(6):4864
3. **Nguyễn Thị Hoài, Trần Thị Văn Thi, Võ Thị Mai Hương, Đỗ Thị Thảo (2013),** Độc tính cấp và tác dụng chống tăng glucose huyết của bột Glucomannan tách chiết từ củ nưa *Amorphophallus paeoniifolius* trồng tại Thừa Thiên Huế, *Tạp chí Dược Liệu*, 18(6).
4. **Nguyễn Thị Hoài và cộng sự,** *Nghiên cứu hàm lượng, chất lượng, tác dụng dược lý và xây dựng quy trình sản xuất Glucomannan trong củ Nưa - Amorphophallus sp. (họ Ráy - Araceae) trồng tại tỉnh Thừa Thiên Huế*, Đề tài nghiên cứu KHCN cấp tỉnh Thừa Thiên Huế.
5. **Keithley J, Swanson B.,** *Glucomannan and Obesity: A critical review*, *Alternative therapies in Health and Medicine*, 2005 Nov-Dec;11(6):30-4.
6. **Pillaia G, Suresha P, Gitanjali Mishrab and Annapurna M (2011),** *Evaluation of the acute and subacute toxicity of the methanolic leaf extract of Plectranthus amboinicus (Lour) Spreng in Balb C mice Preeja*, *European Journal of Experimental Biology*, 1(3): 236-245.
7. **Ramaswamy S R, Nettam P, Ruthiramoorthi S, Haridass S, Kutuva T M, Raju J P, Jayakothanda R V, Chidambaram S B, Kumarasamy M and Sadagopan T (2012),** *Acute toxicity and the 28-day repeated dose study of a Siddha medicine Nuna Kadugu in rats*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12:190.

## BIỂU HIỆN BỆNH LÝ TAI-MŨI-HỌNG Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY-THỰC QUẢN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN 30-4

Trần Trọng Dương\*, Lê Xuân Quang\*\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định biểu hiện bệnh lý

\*Cục Y tế, Bộ Công an

\*\*Bệnh viện 30-4

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trọng Dương

Email: bsduongretechco@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/5/2018

Ngày phản biện khoa học: 25/6/2018

Ngày duyệt bài: 22/7/2018

Tai-Mũi-Họng ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản được điều trị tại Bệnh viện 30-4. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả được tiến hành trên các bệnh nhân được Phòng Nội soi dạ dày và thực quản của Bệnh viện 30-4 chẩn đoán là Hội chứng trào ngược dạ dày thực quản (GERD) theo phân loại của Los Angeles-LA. Triệu chứng cơ năng và thực thể được thu thập và xử lý bởi phần mềm thống kê SPSS 15.0. **Kết quả:** Trên 58 bệnh nhân nghiên cứu, 4 triệu chứng cơ năng ở họng, thanh quản gặp nhiều nhất là: K hàn tiếng (65,5%), chảy dịch mũi sau

(40,0%), nghẹn (36,0%); 3 triệu chứng điển hình của GERD (Ợ nóng, nôn-buồn nôn, tăng tiết nước bọt) có kết quả lần lượt là: 44,8%; 37,9% và 3,4%. Tỷ lệ viêm thanh quản sau là 81%. Sau 4 tuần điều trị bằng Omeprazole: Viêm thanh quản sau cải thiện 47,3%. Triệu chứng thực thể ở thanh quản cải thiện chậm hơn các triệu chứng cơ năng. Trong nghiên cứu này, triệu chứng vòm đỏ kèm xuất tiết (39,7%); quá phát Amydal lưỡi (58,6%). Đau tai và ù tai là hai than phiền về tai thường gặp nhất (15,5% và 13,8%). Chúng tôi có ghi nhận một số hình ảnh màng nhĩ bất thường.

**Từ khóa:** Bệnh lý Tai-Mũi-Họng, hội chứng trào ngược dạ dày thực quản.

## SUMMARY

### **PATHOLOGICAL FINDINGS ENT IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX SYNDROME TREATED IN PRACTICE MANAGEMENT 30-4 HOSPITAL**

**Research objectives:** Identify pathological manifestations E.N.T in patients with GERD were treated at the 30-4 Hospital. **Subjects and Methods:** A prospective study was conducted on describing patients Endoscopy Division esophagus and stomach Hospital Syndrome 30-4 Hospital diagnosed gastroesophageal reflux (GERD). Functional symptoms and may be collected and processed by SPSS 15.0 statistical software. **Results:** On 58 patients studied, 4 functional symptoms in the throat, the larynx is seen most frequently is: K welding hours (65,5%), postnasal discharge (40,0%), choking (36, 0%); 3 typical symptoms of GERD (Heartburn, nausea-vomiting, increased salivation) results respectively: 44,8%; 37,9% and 3,4%. The rate after laryngitis is 81%. After 4 weeks of treatment with omeprazole: Croup after improving 47,3%. Physical symptoms in the larynx slower improvement of functional symptoms. In this study, symptoms associated red arch discharge (39,7%); the development blade tonsillitis (58,6%). Ear pain and tinnitus is complaining about ear two most common (15,5% and 13,8%). We have noted some unusual images eardrum

**Keywords:** Pathology of E.N.T; GERD.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay qua các nghiên cứu, WHO đã tổng kết có khoảng 10% bệnh nhân đến khám Tai-Mũi-Họng có biểu hiện bệnh Tai-Mũi-Họng là do hội chứng trào ngược dạ dày thực quản (GERD) [7]. GERD ở vùng Châu Á Thái Bình Dương đang có chiều hướng gia tăng. Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về các biểu hiện ngoài thực quản của GERD nhưng chủ yếu là ở thanh quản. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về biểu hiện ngoài thực quản của GERD còn rất ít.

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu xác định các biểu hiện Tai-Mũi-Họng ở bệnh nhân GERD đồng thời xác định sự cải thiện của các biểu hiện này sau 4 tuần điều trị bằng Omeprazole tại Bệnh viện 30-4.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

**\*Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán là GERD được khám, điều trị tại Phòng Nội soi dạ dày thực quản Bệnh viện 30-4.

**\*Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Tại Bệnh viện 30-4 từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2012.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả có phân tích.

**\*Nội dung nghiên cứu:** - Các bệnh nhân được khám và ghi nhận các dữ liệu lâm sàng, triệu chứng cơ năng, thực thể được đánh giá bằng 3 bảng câu hỏi đã được thiết kế sẵn.

- Thuốc điều trị là Omeprazole 20mg ngày uống 1 viên sau ăn sáng, thời gian uống thuốc là 4 tuần.

**\*Xử lý số liệu:** Phần mềm thống kê SPSS 15.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Phân bố bệnh nhân theo giới tính:

Trong tổng số 58 bệnh nhân nghiên cứu, nam (81,03%), nữ (18,97%).

**2. Triệu chứng về tiêu hóa của bệnh nhân nghiên cứu:** Ba triệu chứng tiêu hóa có tỷ lệ lần lượt là: Ợ nóng (44,8%), nôn-buồn nôn (37,9%) và tăng tiết nước bọt (3,4%).

**3. Triệu chứng cơ năng ở họng, thanh quản:** Bốn triệu chứng cơ năng ở họng, thanh quản gặp nhiều nhất là: Khàn tiếng (65,5%), chảy dịch mũi sau (39,7%), nghẹn (36,2%) và khạc đờm (34,5%).

**4. Triệu chứng thực thể ở họng và thanh quản:** Tỷ lệ viêm thanh quản sau (81,0%), chủ yếu là các biểu hiện đỏ mép sau và đỏ sụn phễu; tỷ lệ viêm Amydal mạn tính (65,5%); tỷ lệ viêm họng mạn dạng tăng sản (41,4%), không có trường hợp nào bị viêm họng dạng viêm teo; tỷ lệ viêm Amydal lưỡi quá phát (58,6%), trong đó thể rải rác (44,8%), thể khối (13,8%).

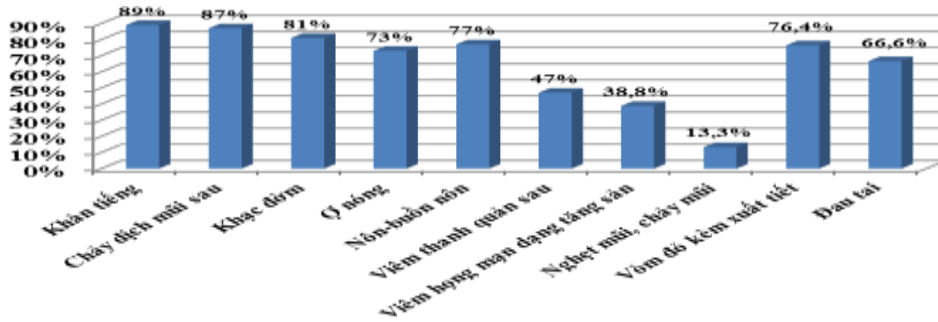
**5. Triệu chứng cơ năng ở mũi:** Nghẹt mũi (31%), chảy mũi (29%), đau rát mũi (5,2%).

**6. Triệu chứng thực thể ở mũi:** Viêm mũi quá phát giai đoạn đầu (17,2%), không có trường hợp nào bị viêm mũi quá phát giai đoạn II. Tỷ lệ polyp khe giữa độ I (3,4%), tỷ lệ khe giữa xuất tiết dịch nhày trong (22,4%), tỷ lệ vòm đỏ kèm theo xuất tiết (39,7%).

**7. Triệu chứng cơ năng ở tai:** Kết quả cho thấy: Tỷ lệ đau tai (15,5%), ù tai (13,8%).

**8. Triệu chứng thực thể ở tai:** Kết quả cho thấy: Tỷ lệ màng nhĩ thủng (4,3%), màng nhĩ dày đục (18,9%), màng nhĩ có mảng bám calci (4,3%), màng nhĩ mỏng (4,3%) và màng nhĩ mỏng kèm theo mảng bám calci (4,3%).

## 9. Kết quả sau 4 tuần điều trị



**Biểu đồ 1. Kết quả sau 4 tuần điều trị bệnh Tai-Mũi-Họng**

**Nhận xét:** Sau 4 tuần điều trị: Khàn tiếng, chảy dịch mũi và khạc đờm là 3 triệu chứng cải thiện nhiều nhất đạt 89%, 87% và 81%. Ợ nóng, buồn nôn-nôn cải thiện 73% và 77%. Tăng tiết nước bọt không cải thiện. Viêm thanh quản sau cải thiện 47%, tỷ lệ Amydal lưỡi quá phát không cải thiện. Tỷ lệ viêm họng mạn dạng tăng sản cải thiện 38,8%. Nghẹt mũi, chảy mũi cải thiện 13,3%, đau rát mũi không cải thiện. Các trường hợp viêm mũi quá phát và polyp mũi đều không cải thiện. Triệu chứng vom đở kèm xuất tiết cải thiện 76,4%. Triệu chứng đau tai cải thiện 66,6%. Các trường hợp màng nhĩ bất thường đều không được cải thiện.

## IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ 4 triệu chứng: Khàn tiếng, chảy dịch mũi sau, nghẹn, khạc đờm trong nghiên cứu của chúng tôi không khác nhiều so với nghiên cứu của Stefan Tauber [7].

Triệu chứng khàn tiếng rõ ràng là do viêm thanh quản sau, tuy nhiên tình trạng khạc đờm thường xuyên ở bệnh nhân GERD cũng có thể làm nặng thêm khàn tiếng.

Nghẹn ở bệnh nhân GERD có thể do tăng trương lực cơ thắt trên. Trong nghiên cứu của Koufman, trương lực cơ thắt trên đã trở về bình thường sau 3 tháng điều trị chống trào ngược [4]. Ở nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm thanh quản sau là 81% so với nghiên cứu của Stefan Tauber là phù hợp [7].

Tỷ lệ viêm thanh quản sau cải thiện 47%, thấp hơn so với sự cải thiện của triệu chứng khàn tiếng (89%). Điều này có thể được giải thích bởi thời gian điều trị 4 tuần bằng Omeprazole là chưa đủ cải thiện triệu chứng thực thể ở thanh quản. Theo Belafsky, những triệu chứng thực thể của viêm thanh quản trào ngược cần 6 tháng hay thời gian nhiều hơn để hồi phục [2]. Gaynor cho rằng, GERD có thể gây

viêm Amydal lưỡi. Tỷ lệ viêm Amydal lưỡi thể khô, thể rải rác là điểm mới của kết quả nghiên cứu này [3].

Triệu chứng vom đở kèm xuất tiết cải thiện 76,4%, sau 4 tuần điều trị thuốc Omeprazole càng khẳng định giả thuyết rằng triệu chứng này đặc hiệu cho GERD. Reza Shaker đặt điện cực ở vùng họng mũi và đã ghi nhận có sự trào ngược acid lan đến vùng này [5].

Các triệu chứng cơ năng ở tai bệnh nhân GERD mang tính chủ quan nhiều hơn. Cần có một nghiên cứu khác trên những người bình thường để so sánh mới có thể kết luận được các biểu hiện bất thường của màng nhĩ trong mẫu của chúng tôi có đặc hiệu cho GERD hay không.

## V. KẾT LUẬN

Bốn triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân GERD là: Khàn tiếng, chảy dịch mũi sau, nghẹn và khạc đờm. Tỷ lệ viêm thanh quản sau là 81%. Sau 4 tuần điều trị thuốc Omeprazole triệu chứng cơ năng ở thanh quản cải thiện nhanh hơn triệu chứng thực thể. Triệu chứng vom đở kèm xuất tiết có thể đặc hiệu cho GERD. Các triệu chứng cơ năng ở tai mang tính chủ quan nhiều hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Hữu Hoàng (2005)**, *Một số hướng dẫn về chẩn đoán và điều trị GERD ở vùng Châu Á Thái Bình Dương*, trang: 1-27.
2. **Belafsky PC, Postma GN, et al (2001)**, "Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings", *Laryngoscope*, 111, trang: 979-981.
3. **Gaynor EB (1991)**, "Otolaryngologic manifestations of Gastroesophageal reflux", *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 86, No. 7, pp: 801-805.
4. **Koufman JA (1991)**, "The Otolaryngologic manifestation of Gastroesophageal reflux disease", *Laryngoscope*, 10, pp: 1-78.
5. **Reza S, Eytan Bardan ME et al (2003)**, "Intrapharyngeal distribution of gastric acid

refluxate", *Laryngoscope*, 113, pp: 1182-1191.  
 6. Richter JE (2000), "Extraoesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease", *Am J Gastroenterol*, 95, pp: 1-3.

7. Tauber S et al (2002), "Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease", *The Laryngoscope*, pp: 879-886.

## CHỈ ĐỊNH MỔ LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN VIỆT NAM – THỤY ĐIỂN UÔNG BÍ NĂM 2017 – 2018

Nguyễn Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Hình<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** nhận xét về chỉ định mổ lấy thai tại bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, lựa chọn ngẫu nhiên 1462 trong số 3227 thai phụ được mổ lấy thai (MLT) tại viện từ 01/07/2017 đến 30/6/2018. **Kết quả:** tỷ lệ MLT 51,2%. Chỉ định MLT bao gồm 5 nhóm nguyên nhân chính: đường sinh dục 53,2% (trong đó TC có sẹo mổ cũ 90,1%, khung chậu hẹp và hoặc lệch 6,3%); thai 32,3% (suy thai 38,3%, thai to 29,9%, ngôi bất thường 18%, đầu không lọt: 10,6%); phần phụ của thai 6,2% (cạn ối 57,1%, ối vỡ non, ối vỡ sớm 19,8%, rau tiền đạo 17,6%); mẹ 3,5% (tiền sản giật 31,4%, bệnh tim 25,5%,); nguyên nhân xã hội 2,6% (xin mổ 71%, vô sinh 21,1%); kết hợp các nguyên nhân nói trên 2,2%. **Kết luận:** tỷ lệ MLT tại Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển – Uông Bí năm 2017 – 2018 là 51,2%; TC có sẹo mổ cũ chiếm 48% trong tổng số các chỉ định MLT. Các tỷ lệ này khá cao so với số liệu đã công bố trong và ngoài nước trong thời gian gần đây.

**Từ khóa:** mổ lấy thai

### SUMMARY

#### CESAREAN SECTION INDICATIONS AT VIETNAM – SWEDEN HOSPITAL 2017 - 2018

**Objectives:** comment on cesarean section indications at Vietnam Sweden – Uong Bi hospital. **Methods:** cross-sectional descriptive study of 1462 randomized selected among 3227 women undergoing caesarean section at the hospital from 1 July 2017 to 30 June 2018. **Results:** caesareans rate was 51.2%. Indications for cesarean section were divided into five main categories including: genital tract 53.2% (uterine with previous surgical scars 90.1%, narrow or abnormal pelvis 6.3%); fetus 32.3% (fetus failure 38.3%, large fetus 29.9%, fetus with abnormal positions 18%, and fetus head 10.6%); complement parts of the fetus 6.2% (amniotic fluid shortage 57.1%, premature amnion rupture 19.8%, placenta praevia 17.6%); mother 3.5% (pre-eclampsia 31.4%, heart disease 25.5%); social issues 2.6% (on

demands 71%, infertility 21.1%), combined of above mentioned indications 2.2%. **Conclusions:** caesareans rate at Vietnam Sweden - Uong Bi Hospital in 2017 - 2018 was 51.2%. Uterine with previous surgical scars accounted for 48% of all indications. These figures were quite high compared to recent domestic and international reports

**Key words:** cesarean section.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

MLT là thai và phần phụ của thai được lấy ra khỏi buồng TC qua đường rạch ở thành TC và đường rạch ở thành bụng [4]. Theo WHO tỷ lệ MLT tối ưu là ≤ 15%, tỷ lệ MLT > 10 % không làm giảm tử suất của bà mẹ và trẻ sơ sinh nhưng lại ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe người mẹ và thai nhi, tăng nguy cơ cho thai kỳ tới [7]. Tỷ lệ MLT đang tăng nhanh (1980 – 2010) ở Hoa Kỳ tăng gấp 2, từ 16,5% lên 32,8%, ở Anh, tăng gần gấp 3, từ 8,2% đến 23,6%. Đặc biệt Tại Brazil và Trung Quốc (2000 – 2010) tỷ lệ MLT tăng tương ứng từ 38% lên 52,3% và 40,5% lên 46,5% [5].

Tại Việt Nam, MLT đang là vấn đề thời sự. Theo dữ liệu quốc gia (MICS 2013 – 2014) tỷ lệ MLT tăng từ 9,9% (2002) lên 20% (2011) và 27,5% (2013). Theo các nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương (BVPSTU) tỷ lệ MLT là 35,1% (2000) và 41,4% (2016) [3]. Tại Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí tỷ lệ này là 19,01% (2000), 35,84% (2010), và 51,2% (2016). Tỷ lệ MLT tăng ngoài những yếu tố chuyên môn còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác: yếu tố chủ quan của thầy thuốc, yêu cầu của gia đình và người mẹ, trang thiết bị phục vụ chẩn đoán, theo dõi, điều trị cho sản phụ và thai nhi. Mặt khác, xã hội càng văn minh chất lượng cuộc sống ngày càng cao, mỗi cặp vợ chồng chỉ sinh từ 1 đến 2 con, họ muốn "mẹ tròn con vuông". Do vậy yêu cầu một cuộc đẻ an toàn đang là gánh nặng tâm lý cho thầy thuốc và góp phần làm tăng tỉ lệ MLT cũng như có nhiều chỉ định chưa thực sự chuẩn xác.

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

#### 1. Đối tượng nghiên cứu:

<sup>1</sup>Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hương

Email: bshuongbvub@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 3.8.2018

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Sản phụ được MLT từ 01/7/2017 đến 30/6/2018 tại Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí có đủ thông tin nghiên cứu, tuổi thai  $\geq 22$  tuần.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Sản phụ được mổ đẻ ở nơi khác chuyển đến, thai chết lưu

## 2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Lựa chọn mẫu ngẫu nhiên 1462 trong số

**Bảng 3.1. Các chỉ định MLT**

Các chỉ định	Con so		Con rạ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Do mẹ	26	51	25	49	51	3,5
Do thai	271	57,4	201	42,6	472	32,3
Do phần phụ của thai	63	69,2	28	30,8	91	6,2
Do đường sinh dục	67	8,6	711	91,4	778	53,2
Nguyên nhân xã hội	25	65,8	13	34,2	38	2,6
Do nhiều chỉ định	3	9,4	29	90,6	32	2,2
<b>Tổng</b>	<b>455</b>	<b>31,1</b>	<b>1007</b>	<b>68,9</b>	<b>1462</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** chỉ định MLT ở nhóm con so cao nhất là do thai với 59,6%, MLT ở nhóm con rạ cao nhất là do đường sinh dục với 53,2%.

- Các chỉ định MLT do đường sinh dục gồm: TC có sẹo mổ cũ 90,1%, khung chậu hẹp, lệch 6,3%, cổ TC không tiến triển 2,6%, cơn co cường tính, dọa vỡ TC 0,9%, khối u tiền đạo 0,1%.

- Các chỉ định MLT do thai gồm: suy thai 38,3%, thai to 29,9%, ngôi bất thường 18%, đầu không lọt 10,6%, đa thai: 3,2%.

- Các chỉ định MLT do phần phụ của thai gồm: cạn ối 57,1%, ối vỡ non, ối vỡ sớm 19,8%, rau tiền đạo 17,6%, sa dây rau 3,3%, rau bong non 2,2%

- Các chỉ định MLT do bệnh lý của mẹ: tiền sản giật 31,4%, bệnh tim 25,5%, Basedow 13,7%, bệnh lý khác 29,4%

- Các chỉ định MLT do nguyên nhân xã hội: xin mổ 71%, vô sinh 21,1%, mẹ lớn tuổi, tiền sử sản khoa nặng nề 7,9%

- Các chỉ định phối hợp: 2,2%.

- Mổ chủ động 26,1%, mổ khi chuyển dạ 73,9%

**Bảng 3.2. Tình trạng ối ở nhóm chẩn đoán suy thai**

Tình trạng ối	Trước mổ		Trong mổ	
	n	%	n	%
Nước ối lẫn phân su	71	39,2	86	47,5
Nước ối trong	19	10,5	95	42,5
Ối còn	91	50,3		
<b>Tổng</b>	<b>181</b>	<b>100</b>	<b>181</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** trong nhóm chỉ định MLT vì suy thai có 39,2% ca ối nhiễm phân su trước mổ và 47,5% sau mổ.

3227 thai phụ được MLT tại viện từ 01/7/2017 đến 30/6/2018.

- Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Tỷ lệ MLT:** trong thời gian nghiên cứu có 6307 ca đẻ, trong đó MLT 3227ca chiếm 51,2%, đẻ đường âm đạo 3080 ca chiếm 48,8%.

### 3.1.1 Chỉ định MLT:

**Bảng 3.3. Tim thai ở nhóm chẩn đoán suy thai**

Tim thai	n	Tỷ lệ (%)
Bình thường	63	34,8
DIP I	11	6,1
DIP II	36	19,9
DIP biến đổi	8	4,4
Suy thai khác (nhẹ, nặng)	63	34,8
<b>Tổng</b>	<b>181</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** trong nhóm chỉ định MLT vì suy thai có 34,8% ca tim thai bình thường, 63,2% ca có dấu hiệu tim thai bất thường

**Bảng 3.4. Phân bố trọng lượng sơ sinh trong nhóm chỉ định mổ vì thai to**

Cân nặng	$\leq 3500g$	3500-4000g	$\geq 4000g$	Tổng
n	12	98	31	141
Tỷ lệ (%)	8,5	69,5	22	100

**Nhận xét:** có 8,5% trường hợp cân nặng sơ sinh  $\leq 3500g$  ở nhóm MLT vì thai to.

**Bảng 3.5. Chỉ số ối ở nhóm chẩn đoán cạn ối**

Chỉ số ối (siêu âm)	n	%
Thiếu ối (AFI từ 28 – 50mm)	16	30,8
Hết ối (AFI $\leq 28mm$ )	36	69,2
<b>Tổng</b>	<b>52</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** trong 52 trường hợp chỉ định MLT vì cạn ối có 69,2% siêu âm hết ối, 30,8% thiếu ối.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1 Tỷ lệ MLT:** Tỷ lệ MLT tăng nhanh theo thời gian từ 19% năm 2000 đến nay là 51,2%. Trên Lancet, đã đăng bài báo cáo về phương pháp sinh và kết cục thai kỳ ở 9 nước Châu Á do Tổ chức Y tế Thế giới chủ trì từ 2007-2008 [6] cho thấy tỉ lệ MLT là 27,3% và sinh ngã âm đạo

có can thiệp là 3,2%. Trong đó đứng đầu tỉ lệ MLT là Trung Quốc với tỉ lệ 46%, kế đến là Việt Nam 36%, Thái Lan 34%, Ấn Độ 18% thấp nhất là Campuchia 15%. So sánh tỉ lệ MLT tại BVPSTW là 41,4% [3] và bệnh viện Phụ sản Thái Bình là 39,3% [1] thì tỉ lệ MLT tại Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí cao hơn. Đây là một bệnh viện Trung ương đóng tại địa phương do đó những trường hợp thai nghén nguy cơ cao và dễ khó được nhập viện và chuyển viện nhiều hơn do đó mà tỉ lệ MLT cao. Mặc dù vậy, cũng còn một số chỉ định cần bàn luận.

#### 4.2 Chỉ định MLT

**Chỉ định do đường sinh dục:** Theo bảng 3.1 chỉ định MLT do đường sinh dục là 53,2%, trong đó TC có sẹo mổ cũ: 90,1%, chiếm 48% chỉ định MLT chung và chiếm 53,2% chỉ định MLT ở nhóm con rạ. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền là 33% [3] cho thấy chủ yếu chỉ định MLT chiếm một nửa là có mổ cũ ở TC. Là bệnh viện hạng I nên chúng tôi thường được các sản phụ đã có mổ cũ ở các tuyến trước lựa chọn sinh con lần sau. Điều này góp phần làm cho tỉ lệ MLT tăng cao. Như vậy muốn giảm được tỉ lệ MLT cần giảm chỉ định mổ lần đầu. Theo Lê Thị Thu Hà [2] qua nghiên cứu 215 thai phụ có sẹo MLT cũ với 73% sinh đường âm đạo thành công, chỉ có 0,3 – 0,9% nút sẹo mổ cũ. Tác giả đưa ra kết luận sinh ngã âm đạo sau MLT an toàn nếu được theo dõi chuyển dạ phù hợp. Như vậy tỉ lệ mổ lại ở những trường hợp có sẹo MLT cũ gần 100% hiện nay trong các nghiên cứu có thể cải thiện được. Các lý do còn lại của nhóm này gồm: khung chậu hẹp, lệch: 6,3%, cổ TC không tiến triển: 2,6%, cơn co cường tính, dọa vỡ TC: 0,9%, khối u tiền đạo: 0,1%. Trong thời gian tới chúng tôi sẽ áp dụng các phương pháp khởi phát chuyển dạ bằng bóng hay thuốc hi vọng có thể giảm được tỉ lệ MLT do cổ TC không tiến triển.

**Chỉ định do thai:** Trong nghiên cứu này chỉ định MLT do thai là 32,3% (chiếm 59,6% chỉ định trong nhóm con so) trong đó suy thai 38,3%, chiếm 12,4% chỉ định chung, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền tại BVPSTW năm 2016 với 10,5% [3] đây là nguyên nhân thứ 2, nhưng tính hợp lý trong chẩn đoán suy thai cần được xem xét. Đặc biệt đây là chỉ định nhiều nhất ở nhóm con so, nó là nhóm quan trọng nhất làm tăng tỉ lệ MLT lần 2 do sẹo mổ TC. Theo bảng 3.2 trong nhóm suy thai trước mổ có 39,2% trường hợp ối lẫn phân su và sau mổ tỉ lệ này là 47,5%, như vậy có 42,5% trường hợp ối trong. Nước ối lẫn phân su là một nhân chứng

của suy thai nhưng theo một số tác giả chỉ thấy 1/3 số trường hợp thai bị toan hóa là có nước ối lẫn phân su và chỉ có 20% số trường hợp nước ối lẫn phân su là có toan chuyển hóa ở thai [4]. Vẫn trong nhóm MLT vì suy thai theo bảng 3.3 tỉ lệ bất thường nhịp tim thai điển hình (DIP I, II, biến đổi) chiếm 30,4%, tim thai bất thường dạng nhanh hay chậm chiếm 34,8%, còn 34,8% tim thai bình thường trên biểu đồ tim thai. Việc ứng dụng monitoring sản khoa thực sự có ý nghĩa trong việc giúp chẩn đoán suy thai giúp thầy thuốc có chỉ định can thiệp kịp thời tránh tai biến đặc biệt cho thai tuy nhiên cũng có những sai sót nhất định.

Đứng thứ 3 về lý do MLT là thai to chiếm 29,9% trong nhóm chỉ định do thai và chiếm 9,6% tỉ lệ mổ chung, tương đương với tỉ lệ 9,8% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền [3]. Theo bảng 3.4 chỉ định chưa hợp lý ở nhóm sơ sinh  $\leq$  3500g với tỉ lệ là 8,5%. Các chỉ định còn lại của nhóm này gồm: ngôi bất thường 18%, đầu không lọt 10,6% và đa thai 3,2%.

**Chỉ định do phần phụ của thai:** Theo bảng 3.1 chỉ định MLT do phần phụ của thai chiếm 6,2% trong đó tỉ lệ cao nhất là cận ối và vỡ ối với 57,1% chiếm 3,6% và 19,8% chiếm 1,2% tỉ lệ MLT chung. Theo bảng 3.5 tỉ lệ cận ối trên siêu âm chỉ chiếm 69,2%, còn 30,8% là thiếu ối. Tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền do tại viện chưa áp dụng các biện pháp khởi phát chuyển dạ bằng thuốc hay cơ học khác. Ngoài ra, việc đo chỉ số ối trên siêu âm mang tính chủ quan kéo theo hướng xử trí thai có nguy cơ tăng chỉ định MLT do đó cần tăng cường công tác hội chẩn đánh giá tình trạng thai nghén, chỉ định Non - stress test, Stress test nếu đủ điều kiện có thể khởi phát chuyển dạ giúp các thai phụ có cơ hội đẻ đường âm đạo tăng lên. Các chỉ định khác trong nhóm gồm: rau tiền đạo 17,6%, rau bong non 2,2%, sa dây rau 3,3%.

**Chỉ định do bệnh lý của mẹ:** Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ định MLT do bệnh lý của mẹ là 3,5% trong đó cao nhất là tiền sản giật với 31,4%, bệnh tim 25,5%, Basedow 13,7% các bệnh khác (hen phế quản, động kinh, tiền sử phẫu thuật sọ não, u phổi...) 29,4%. Đây là nhóm chỉ định mang tính hợp lý nhất giúp giảm các tai biến sản khoa đặc biệt cho mẹ do bệnh cảnh sẵn có nhất là trong các bệnh lý tim mạch.

**Chỉ định vì lý do xã hội:** Trong nghiên cứu này tỉ lệ MLT vì lý do xã hội là 2,6% trong đó cao nhất là tỉ lệ xin mổ theo yêu cầu chọn ngày giờ sinh là 71% chiếm 1,8%, kế đến là lý do vô sinh với 21,1% và mẹ lớn tuổi, tiền sử sản khoa

nặng nề là 7,9%. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng tỷ lệ con trai và con gái khác nhau ở nhóm xin mổ là 66,7% và 33,3% ( $P < 0,05$ ). Chỉ định MLT ở nhóm này hoàn toàn có thể giảm được nếu thai phụ và người nhà thay đổi quan điểm đặc biệt thái độ trọng nam khinh nữ vẫn còn tồn tại khá nặng nề.

**Chỉ định phối hợp:** Kết quả nghiên cứu cho thấy phối hợp chỉ định chiếm 2,2% thường do có từ 2 chỉ định MLT trở lên như: mổ đẻ cũ phối hợp với thai to, ngôi ngược, ngôi vai, khung chậu hẹp, rau tiền đạo, song thai... Chỉ định MLT ở nhóm này là cần thiết vì đây là những chỉ định mổ tuyệt đối.

Nhìn chung, tỷ lệ MLT tại viện còn quá cao, trong đó còn có chỉ định chưa thật sự hợp lý. Vì vậy các chỉ định cần rõ ràng, thông tin cho thai phụ đầy đủ, cân nhắc kỹ các lý do xã hội, triển khai ứng dụng thêm các kỹ thuật khởi phát chuyển dạ, giảm đau trong đẻ... nhằm giảm tỷ lệ MLT.

Vì sức khỏe của bà mẹ và thai nhi, thái độ tốt nhất của thầy thuốc và cả thai phụ là không nên lạm dụng MLT, chỉ MLT khi cuộc đẻ đường âm đạo có nguy cơ ảnh hưởng đến mẹ hoặc con hoặc cả hai vì MLT không phải là một phẫu thuật an toàn mà nó còn có thể gây những hậu quả nghiêm trọng cho mẹ và con. Chỉ định đúng, hợp lý, kỹ thuật tốt sẽ hạn chế tối đa những hậu quả này và giảm được tỷ lệ MLT.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ MLT tại Bệnh viện Việt Nam Thụy Điển –

Uông Bí khá cao so với số liệu đã công bố trong và ngoài nước trong thời gian gần đây với 51,2%. Chỉ định MLT chủ yếu là TC có sẹo mổ cũ chiếm 48%. Cũng còn có nhiều chỉ định MLT thực sự chưa hợp lý. Do vậy, chỉ định đúng, hợp lý, kỹ thuật tốt sẽ hạn chế tối đa những hậu quả của MLT và giảm được tỷ lệ MLT.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Mạnh Cường** (2016), *Nghiên cứu về chỉ định và biến chứng mổ lấy thai con so tại Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình*, Luận văn thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Lê Thị Thu Hà** (2015), "Tỷ lệ sinh ngã âm đạo thành công sau mổ lấy thai", *Y Học Việt Nam* số 2, tháng 7, Tr 16 - 19.
3. **Nguyễn Thị Hiền** (2017), *Nghiên cứu các chỉ định mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2016*, luận văn thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội..
4. **Nguyễn Đức Hình** (2006), "*Chỉ định, kỹ thuật và tai biến của mổ lấy thai.*" *Bài giảng sản phụ khoa dùng cho sau đại học*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 100 - 111.
5. **Z. He, Z. Cheng, T. Wu** và các cộng sự. (2016), "The Costs and Their Determinant of Cesarean Section and Vaginal Delivery: An Exploratory Study in Chongqing Municipality, China", *Biomed Res Int*, 2016, tr. 5685261.
6. **P. Lumbiganon, M. Laopaiboon, A. M. Gulmezoglu** và các cộng sự. (2010), "Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08", *Lancet*, **375(9713)**, tr. 490-9.
7. **World Health Organization** (1985), "Appropriate technology for birth", *Lancet*, 2(8452), tr. 436-7.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM THẦM LẶNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Nguyễn Thị Hiền<sup>1</sup>, Vũ Thanh Bình<sup>1</sup>, Lê Đức Cường<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) thầm lặng tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim thầm lặng điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả, hồi cứu và tiến cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Bệnh nhân NMCT thầm lặng có độ tuổi trên 80 tuổi chiếm 61,3%, tuổi trung bình  $80,9 \pm 8,9$ , tỷ lệ nam = nữ. 93,5% số bệnh

nhân có bệnh phổi hợp trong đó đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 là 45,2%, tăng huyết áp (THA) 35,5%, COPD 22,6%, suy thận mạn 19,4%; Có 93,5% bệnh nhân vào viện với lý do mệt, 48,0% bệnh nhân có khó thở; Các triệu chứng thực thể thường gặp ở các bệnh nhân NMCT thầm lặng là: tim to 35,5%; loạn nhịp 19,4%; ran ẩm ở phổi 58,1%.

**Từ khóa:** Đặc điểm lâm sàng; Nhồi máu cơ tim thầm lặng; Bệnh viện đa khoa Thái Bình.

### SUMMARY

#### CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH SILENT MYOCARDIAL INFARCTION AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

**Objective:** Describe clinical characteristics of patients with silent myocardial infarction at Thai Binh General Hospital. **Subject:** Patients with silent

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thanh Bình  
Email: thanhbinhmd@gmail.com  
Ngày nhận bài: 4.6.2018  
Ngày phản biện khoa học: 20.7.2018  
Ngày duyệt bài: 27.7.2018

myocardial infarction treated at Thai Binh General Hospital. **Method:** Descriptive, retrospective and prospective methods. **Results:** Silent myocardial infarction patients over the age of 80 years account for 61.3%, the average of age of the patients is  $80 \pm 8,9$ ; male patients and female patients are equal; 93,5% of patients had combined disease in which type 2 diabetes was 45,2%, hypertension 35,5%, COPD 22.6%, chronic renal failure 19,4%; 93,5% of patients admitted to hospital for reasons of fatigue; 48,0% had dyspnea; Common physical symptoms are: heart enlargement: 35,5%, arrhythmia: 19,4%, lung discharge: 58,1%.

**Keywords:** Clinical characteristics; Silent myocardial infarction; Thai Binh General Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp là một cấp cứu nội khoa thường gặp trên lâm sàng. Đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại các nước phát triển. Tại Mỹ hàng năm có trên 1 triệu bệnh nhân nhập viện cấp cứu vì bệnh lý mạch vành cấp, trong đó có 200.000 đến 300.000 bệnh nhân tử vong vì nhồi máu cơ tim cấp [4]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm trên toàn thế giới có 7,3 triệu người tử vong do bệnh lý mạch vành, chiếm 30% tổng tỷ lệ tử vong trên toàn Thế giới [4]. Ở Việt Nam, trước đây tần suất nhồi máu cơ tim cấp rất thấp, song những năm gần đây bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ngày có xu hướng gia tăng nhanh chóng. NMCT cấp thường gặp người có tiền sử gia đình mắc bệnh lý tim mạch, người hút thuốc lá, người tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, đái tháo đường, béo phì và ít vận động... Theo thống kê của Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân vào Viện Tim mạch vì NMCT cấp năm 2003 là 4,2%, đến năm 2007 đã tăng lên 9,1% [2].

Đặc biệt trong thực tế lâm sàng, bệnh nhân NMCT mà không có triệu chứng điển hình đau thắt ngực mặc dù các triệu chứng lâm sàng khác rất nặng nề như: đột nhiên mệt rũ rời, vã mồ hôi, run chân tay, huyết áp tụt thấp, thậm chí có thể hôn mê và tử vong nhanh chóng. Đây chính là bệnh cảnh NMCT thầm lặng. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy rằng NMCT thầm lặng là "kẻ giết người số 1 trong số bệnh tim mạch". NMCT thầm lặng gây khó khăn cho việc chẩn đoán cũng như bỏ sót, làm chậm trễ quá trình cấp cứu cho bệnh nhân. NMCT thầm lặng thường gặp ở những người cao tuổi, người có nhiều yếu tố nguy cơ và có nhiều bệnh phối hợp, do đó tỷ lệ tử vong và tỷ lệ gặp các biến cố tim mạch chính cao hơn. Nhằm tìm hiểu những đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim thầm lặng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nhận xét đặc*

*điểm lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thầm lặng tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Tim mạch, bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu cơ tim thầm lặng nằm điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ 1/2014 – 6/2017

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Là nghiên cứu mô tả, hồi cứu và tiến cứu.

#### 2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

a/ Cỡ mẫu: Toàn bộ bệnh nhân thu được từ 01/2015 – 06/2017.

b/ Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu tích lũy thuận tiện

### 2.3. Phương pháp thu thập thông tin

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu theo nội dung thống nhất.

- Thu thập số liệu nghiên cứu theo mẫu bệnh án đã lập sẵn

+ Đối với bệnh nhân tiến cứu:

+ Khám lâm sàng toàn diện

+ Thu thập các số liệu, ghi vào mẫu bệnh án đã lập sẵn

### 2.4. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn xác định thể trạng dựa vào BMI theo WHO 2000 áp dụng cho khu vực châu Á Thái Bình Dương.

- Các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân NMCT thầm lặng:

+ Mệt, vã mồ hôi, lạnh toàn thân, khó thở, hồi hộp, nhịp tim phân chia theo Hội Tim mạch học Việt Nam, huyết áp

\*Tiêu chuẩn chia nhóm bệnh nhân theo mức độ suy tim lâm sàng [5].

Ở giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, phân độ suy tim theo tiêu chuẩn của Killip. Các bệnh nhân được chia thành 4 nhóm từ Killip I đến Killip IV.

- Killip I: không có triệu chứng ứ huyết phổi ở tĩnh mạch, không có T3.

- Killip II: ran lên đến giữa phế trường.

- Killip III: ran lên đến quá nửa phế trường, phù phổi cấp.

- Killip IV: Có sốc tim ( $HATT \leq 80\text{mmHg}$ , nước tiểu  $< 20\text{ ml/giờ}$ ).

**2.5. Xử lý số liệu:** Số liệu sau khi điều tra được làm sạch thô và nhập vào máy vi tính bằng phần mềm EPI-DATA, sau đó chuyển sang phần mềm SPSS 13.0 để xử lý với các test thống kê y học.



### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính và độ tuổi (n = 31)**

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
< 70	2	12,5	1	6,7	3	9,7
70 – 80	4	25,0	5	33,3	9	29,0
> 80	10	62,5	9	60,0	19	61,3
<b>Tổng</b>	<b>16</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>
$\bar{x} \pm$ SD	81,5 $\pm$ 10,5		80,3 $\pm$ 7,3		80,9 $\pm$ 8,9	

Bệnh nhân NMCT thăm lặng chủ yếu trên 80 tuổi, trung bình rất cao (80,9  $\pm$  8,9). Tỷ lệ nam = nữ.

**Bảng 3.1. Đặc điểm một số chỉ số nhân trắc và sinh tồn của ĐTNC**

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thể trạng	Gầy	12	38,7
	Bình thường	17	54,8
	Thừa cân, béo phì	2	6,5
Nhịp tim	< 60	2	6,5
	60 – 100	11	35,5
	> 100	18	58,1
Huyết áp	Tụt	4	12,9
	Bình thường	24	77,4
	Tăng	3	9,7

Có tới 93,5% bệnh nhân có thể trạng gầy và trung bình, chỉ có 6,5% số bệnh nhân thừa cân béo phì. 58,1% bệnh nhân có tần số tim nhanh và 12,9% bệnh nhân bị tụt huyết áp tại thời điểm nhập viện.

**Bảng 3.2. Lý do vào viện của đối tượng nghiên cứu**

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Mệt	29	93,5
Khó thở	15	48,4
Vã mồ hôi lạnh	5	16,1
Hôn mê, ngất, xỉu	3	9,7
Nôn	3	9,7
Đau lưng	3	9,7
Nói ngong, liệt	1	3,2

Có tới 93,5% bệnh nhân có lý do vào viện là mệt, triệu chứng kèm theo là khó thở 48,4%, vã mồ hôi lạnh 16,1%.

**Bảng 3.3. Các triệu chứng thực thể**

Triệu chứng thực thể	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tim to	11	35,5
Loạn nhịp	6	19,4
Thổi tâm thu ở mỏm	3	9,7
Phù	2	5,7
Gan to	3	9,7
Tiểu ít	3	9,7
Ran ẩm ở phổi	18	58,1
Tụt huyết áp	4	12,9

Có 11 bệnh nhân biểu hiện tim to khi thăm khám lâm sàng, chiếm 35,5%. Tỷ lệ bệnh nhân loạn nhịp tim là 19,9%, có ran ẩm ở phổi là 58,1%. Triệu chứng ứ trệ tuần hoàn ngoại vi gặp trong 9,7% số trường hợp.

**Bảng 3.4. Các bệnh phổi hợp của đối tượng nghiên cứu**

Bệnh phổi hợp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	
Bệnh phổi hợp	Đái tháo đường	14	45,2
	Tăng huyết áp	11	35,5
	Viêm phổi	9	29,0
	COPD đợt cấp	7	22,6
	Suy thận	6	19,4
	TBMN	3	9,7
	Suy tim	3	9,7
Số lượng bệnh phổi hợp ở 1 bệnh nhân	K đa dày	1	3,2
	Không	2	6,5
	1 bệnh	11	35,5
	2 bệnh	11	35,5
3 bệnh	7	22,6	

Bệnh phổi hợp là đái tháo đường chiếm tỷ lệ lớn nhất (45,2%). Tỷ lệ bệnh nhân có một hoặc hai bệnh phổi hợp là 71%, ba bệnh phổi hợp là 22,6%. Chỉ có 6,5% số trường hợp không có bệnh phổi hợp.

### IV. BÀN LUẬN

**Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu:** trong tổng số 31 bệnh nhân NMCT thăm lặng mà chúng tôi thu thập được, có tới 61,3 % số trường hợp có độ tuổi trên 80, trong đó thấp nhất là 56 tuổi và cao nhất là 93 tuổi, độ tuổi trung bình là 80,9  $\pm$  8,9, không có sự khác biệt về độ tuổi giữa nam và nữ. Đây là độ tuổi rất cao so với bệnh nhân NMCT nói chung. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Nga (2012) ở 120 bệnh nhân NMCT tại Viện Tim mạch Việt Nam cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân NMCT là 62,5 tuổi, tuổi cao nhất là 80 tuổi và thấp nhất là 42 tuổi và có 65,9% bệnh nhân trên 60 tuổi. Tuổi là yếu tố nguy cơ chính làm gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT. Tuổi cao là yếu tố tiên lượng quan trọng và độc lập được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Trong thử nghiệm GUSTO-1, tử vong sau 30 ngày ở bệnh nhân trên 75 tuổi là 20%, ở nhóm dưới 45 tuổi là 1,1%. Trong thử nghiệm TIMI 2, tử vong sau 42 ngày ở nhóm trên 70 tuổi là 11,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam có tỷ lệ tương đương với nữ (51,6% so với 48,4%). Điều này khác với các nghiên cứu trước đó cho thấy rằng bệnh mạch vành nói chung và NMCT nói riêng chủ yếu gặp ở nam. Nguyễn Quang Tuấn (2004)

nghiên cứu 89 bệnh nhân NMCT tại Viện Tim mạch Việt Nam thấy rằng tỷ lệ nam chiếm 74,7%; nữ: 23,3%, Nguyễn Thị Bạch Yến (2004) trên 79 bệnh nhân NMCT thấy nam giới chiếm 85%, nữ 15% [1],[3]. Sự khác biệt là cơ cấu tuổi và giới của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, NMCT thâm lạng thường gặp ở người cao tuổi. Ở độ tuổi này sự dẫn truyền của những sợi thần kinh đối với cảm giác đau suy giảm, các receptor tiếp nhận cảm giác đau bị thoái hóa. Và ở độ tuổi trên 80 thì nam và nữ có tỷ lệ NMCT thâm lạng tương đương nhau.

Cơ chế bệnh sinh cho thấy, NMCT thường gặp ở những người thừa cân, béo phì, những người này có nguy cơ cao bị vữa xơ động mạch, sự bong nửa mảng vữa xơ dẫn đến NMCT. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 2 bệnh nhân thừa cân béo phì, chiếm 6,5% số trường hợp. Đáng lưu ý có 12 bệnh nhân gầy (38,7%). Như vậy ở độ tuổi trên 80, thể trạng béo không còn là yếu tố nguy cơ của NMCT và chính thể trạng gầy yếu là nguy cơ của NMCT không có cơn đau thắt ngực. Số đối tượng này tuy gầy nhưng xét nghiệm tỷ lệ BN tăng cholesterol máu 38,7%. Mỡ máu tăng là yếu tố nguy cơ của vữa xơ động mạch.

*Lý do vào viện:* có tới 58,1% số bệnh nhân NMCT thâm lạng lúc vào viện có nhịp tim nhanh, tần số trên 100 chu kỳ/phút, có 12,9% số bệnh nhân có huyết áp tụt. Đây là hai trong số những dấu hiệu tiên lượng nặng của NMCT. Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân NMCT có nhịp tim càng nhanh thì tiên lượng càng xấu, tỷ lệ tử vong càng cao và biến chứng càng nhiều. Đặc biệt, huyết áp tụt thể hiện tình trạng rối loạn huyết động, sốc tim. Sốc tim ở bệnh nhân NMCT, kèm với tuổi cao sẽ là một tiên lượng rất nặng. Có tới 93,5% số trường hợp bệnh nhân vào viện với lý do mệt, 48,4% bệnh nhân có khó thở. Các triệu chứng khác có thể gặp phải như vã mồ hôi lạnh (16,1%), ngất xỉu, hôn mê (9,7%), nôn (9,7%). Triệu chứng dường như ít liên quan tới bệnh nhưng lại là lý do của 9,7% số trường hợp nhập viện vì NMCT thâm lạng, đó là đau lưng. Trong các tài liệu về tim mạch học, chúng tôi không thấy tài liệu nào nói về triệu chứng này ở bệnh nhân NMCT. Ở đây bệnh nhân đau ê ẩm vùng lưng, đau triền miên không dứt, cảm giác đau bất thường khiến bệnh nhân không chịu đựng được, tuy nhiên bệnh nhân không đau ngực. Có thể vùng nhồi máu kích thích các cơ, sợi thần kinh vùng lưng và gây cảm giác đau này. Đáng lưu ý có một bệnh nhân nhập viện vì triệu chứng nói ngọng, liệt nửa người trái. Bệnh nhân đã được chụp CT scanner sọ não và được xác định

là nhồi máu não. Đồng thời, hình ảnh điện tim và sự tăng men tim đặc hiệu cho thấy bệnh nhân có NMCT đi kèm. Bệnh nhân này tiên lượng rất nặng và sau đó đã tử vong.

*Các triệu chứng thực thể:* gặp nhiều nhất ở bệnh nhân trong nghiên cứu này là tim to (35,5%), có 19,4% trường hợp có loạn nhịp tim, 9,7% trường hợp có thổi tâm thu ở mỏm. Một tỷ lệ lớn (58,1%) bệnh nhân có ran ẩm ở phổi. Có 3 bệnh nhân thể hiện triệu chứng suy tim sung huyết (phù, gan to, tĩnh mạch cổ nổi) trong đó bao gồm 1 bệnh nhân NMCT thất phải, bệnh nhân này vào viện muộn nên ngay khi vào, bệnh nhân có triệu chứng tụt huyết áp và ứ trệ tuần hoàn ngoại biên. Sau khi được truyền dịch và vận mạch, huyết áp bệnh nhân đã trở về bình thường tuy tình trạng ứ trệ còn tồn tại. Hai bệnh nhân còn lại suy tim sung huyết được xác định là triệu chứng của suy tim phải có trước. Điểm khác biệt giữa 2 kiểu bệnh nhân này là tình trạng ran ẩm ở phổi. Suy thất phải có từ trước phổi sẽ có nhiều ran ẩm, bệnh nhân NMCT thất phải mặc dù ứ trệ tuần hoàn ngoại biên nhưng giảm tuần hoàn phổi nên phổi không có ran. Tuy nhiên các triệu chứng này cũng chỉ có giá trị tiên lượng và chẩn đoán các biến chứng của bệnh, không có giá trị chẩn đoán bệnh.

*Về các bệnh phổi hợp:* trong phần tiền sử bệnh chúng tôi đã đề cập tới bệnh lý sẵn có của bệnh nhân. Tuy nhiên trong bảng này, chúng tôi muốn thể hiện những đợt cấp của bệnh. Ngoài bệnh kèm theo như đái tháo đường, THA..., có 29,0% số bệnh nhân bị viêm phổi, 22,6% bệnh nhân COPD bùng phát đợt cấp. Số bệnh nhân không có bệnh phổi hợp chỉ có 2 bệnh nhân, chiếm 6,5% trường hợp. Có 35,5% số bệnh nhân có 1 bệnh phổi hợp. Bệnh nhân có 2 bệnh phổi hợp có cùng tỷ lệ, và 22,6% số trường hợp có số bệnh phổi hợp từ 3 bệnh trở lên. Nhiều bệnh phổi hợp sẽ cấu thành yếu tố dẫn đến không có cơn đau thắt ngực trong NMCT, và đồng thời dẫn đến tiên lượng rất nặng của bệnh nhân. Như vậy, rất dễ lý giải triệu chứng mệt ở bệnh nhân. Nếu không được quan tâm kịp thời, NMCT rất dễ bị bỏ qua dẫn đến tiên lượng bệnh càng trở nên nặng nề. Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường chiếm tỷ lệ nhiều nhất (45,2%). Điều này một lần nữa cho thấy đái tháo đường là một nguy cơ rất cao của NMCT, trong đó đái tháo đường ở người cao tuổi là dễ dẫn đến NMCT thâm lạng. Cơ chế đã rõ ràng, bệnh nhân đái tháo đường lâu năm khiến các receptor tiếp nhận chất gây đau bị thoái hóa, bệnh nhân ít hoặc không cảm nhận được cảm giác đau. Đây là một dấu hiệu nguy hiểm khiến bệnh không

được phát hiện kịp thời, nguy cơ gây ra các biến chứng và tỷ lệ tử vong rất cao. Các tiền sử bệnh tật hay gặp nữa là THA (35,5%), tiếp theo là các bệnh viêm phổi, COPD, suy thận mạn, TBMN, suy tim và ung thư dạ dày. Các bệnh này là một phần nguyên nhân dẫn đến không có cơn đau thắt ngực trong NMCT và cũng là yếu tố làm nặng thêm NMCT.

## V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân NMCT thầm lặng có độ tuổi rất cao, trên 80 tuổi chiếm 61,3%, tuổi trung bình  $80,9 \pm 8,9$ , tỷ lệ nam = nữ.

- 93,5% số BN có bệnh phổi hợp trong đó ĐTĐ types 2 là 45,2%, THA 35,5%, COPD 22,6%, suy thận mạn 19,4%.

- 93,5% BN vào viện với lý do mệt, 48% bệnh nhân có khó thở.

- Các triệu chứng thực thể thường gặp ở các bệnh nhân NMCT thầm lặng là: tim to 35,5%; loạn nhịp 19,4%; ran ẩm ở phổi 58,1%.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Những người già, bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính khi thấy các triệu chứng như mệt bất thường, khó thở, xỉu... cần đưa ngay đến cơ sở y tế để được phát hiện bệnh kịp thời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Doãn Lợi** (2006), "Đánh giá hình thái, chức năng và huyết động của tim bằng siêu âm Doppler", *Bài giảng siêu âm - Doppler tim*, Bệnh viện Bạch Mai, tr 66 - 82.
2. **Nguyễn Lâm Việt (2007)** "Thực hành bệnh tim mạch", *Nhà xuất bản Y học* tr 17 và 68 - 87.
3. **Ahmad Sajadieh (2010)**, "Prevalence and prognostic significance of daily - life silent myocardial ischaemia in middle - aged and elderly subjects with no apparent "heart disease".
4. **Donald Lloyd - Jones, et al, (2010)**, Heart Disease and Stroke Statistics, 2010 Update, A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, American Heart Association.
5. **Mark Francis (2011)**, "Clinical aspects of silent myocardial ischaemia: with particular reference to diabetes mellitus".

# TÌNH HÌNH DINH DƯỠNG Ở TRẺ TỪ 6-14 TUỔI TẠI THÀNH PHỐ CẦN THƠ VÀ VAI TRÒ CANXI VÀ VITAMIN D ĐỐI VỚI TRẺ THIẾU HOẶC GIẢM VITAMIN D VÀ TRẺ GIẢM MẬT ĐỘ XƯƠNG

Nguyễn Minh Phương\*

## TÓM TẮT

Thiếu Vitamin D là một yếu tố nguy cơ làm loãng xương và gây chậm tăng trưởng, bệnh mạn tính ở trẻ em. **Mục tiêu:** Đánh giá mật độ xương (MĐX), nồng độ Vitamin D và sự thay đổi tình trạng vitamin D và mật độ xương ở trẻ có giảm/thiếu vitamin D và giảm mật độ xương sau điều trị dự phòng can thiệp bằng canxi và vitamin D. **Phương pháp:** Cắt ngang 794 trẻ từ 6-14 tuổi và can thiệp. **Kết quả:** Trẻ thừa cân, béo phì chiếm 11,08%, trẻ thấp còi chiếm 26,07%. Trẻ giảm MĐX (mật độ xương) chiếm tỷ lệ 12,7%. MĐX tăng dần theo tuổi, MĐX trung bình ở trẻ trai cao hơn so với trẻ gái. Nhóm trẻ thấp còi có MĐX giảm là 15,46%. Nồng độ Vitamin D giảm và thiếu chiếm tỷ lệ 30,6%. Sau can thiệp: tỷ lệ trẻ giảm MĐX từ 66,89% xuống 10,6%; nồng độ vitamin D thiếu từ 31,79% xuống 5,3%; nồng độ vitamin D bình thường từ 47,68% tăng lên 94,7%. **Kết luận:** MĐX tăng dần theo tuổi, trẻ trai cao hơn trẻ gái; tỷ lệ trẻ giảm MĐX là 11,7%, trẻ có nồng độ vitamin D thiếu/giảm là 30,6%. Sau thời gian can thiệp nồng độ trung bình của vitamin D

và MĐX của trẻ trai và trẻ gái đều gia tăng.

**Từ khóa:** Mật độ xương và nồng độ Vitamin D ở trẻ em

## SUMMARY

### SURVEY ON NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN AGED 6-14 YEARS OLD AND EFFECTIVENESS OF CALCIUM AND VITAMIN D SUPPLEMENTS FOR THE GROUP CHILDREN WITH VITAMIN D INSUFFICIENCY/DEFICIENCY AND REDUCED BONE DENSITY

Vitamin D is a hormone that has an important function, vitamin D insufficiency is adversely associated with health outcome: osteoporosis, diabetes mellitus, asthma... **Objective:** evaluate the value of bone density, vitamin D status; evaluate the effectiveness of supplementation with calcium and vitamin D in children with reduced bone density, vitamin D decrease or deficiency in children aged 6-14 years old. **Method:** cross-sectional, follow up study. **The results:** The stunted children had decreased percentage of bone density of 15,46% which was higher than that of normal children. Bone density increased with ages. The percentage of children with vitamin D insufficiency and deficiency was 30,6%. After intervention, the average bone density increased

\*Trường ĐH Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phương

Email: nmphuong@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

much more than before. The percentage of the group with vitamin D insufficiency levels dropped from 31,79% to 5,3%, while that of the group with normal vitamin D levels climbed from 47,68% to 94,7%. **Conclusion:** Bone density increased with ages. The boys had concentration of vitamin D higher than the girls. It also proved the effectiveness of calcium and vitamin D supplements for the group children with vitamin D insufficiency/deficiency and reduced bone density.

**Key word:** bone mineral density, vitamin D status in children

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Theo Tổ chức Y tế thế giới, trên thế giới hiện còn 36 nước có tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng thấp còi cao. Viện Dinh dưỡng Quốc gia cho biết cứ 3 trẻ có 1 trẻ thấp còi dẫn đến hệ quả chiều cao thanh niên Việt Nam thấp hơn so với các nước trong khu vực. Hiện nay chiều cao của người Việt Nam ở nam trưởng thành khoảng 163,7cm và nữ 153 cm [1]. Việt Nam là nước nhiệt đới nhưng thiếu canxi và vitamin D vẫn được quan tâm, thiếu vitamin D làm giảm MĐX và là một yếu tố nguy cơ mắc các bệnh lý mạn tính như: tiểu đường, tim mạch, ung thư, nhiễm trùng, hen suyễn, và tăng nguy cơ tử vong. **Mục tiêu:** *Xác định tỷ lệ giảm MĐX (BMD) ở trẻ thấp còi, thừa cân béo phì tại TP. Cần Thơ. Xác định giá trị trung bình của nồng độ vitamin D và sự thay đổi giá trị vitamin D và mật độ xương ở nhóm trẻ có giảm MĐX sau điều trị dự phòng can thiệp bằng canxi và vitamin D*

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

- Phương pháp: giai đoạn 1: Nghiên cứu cắt ngang, giai đoạn 2: can thiệp
- Đối tượng: học sinh từ 6 đến 15 tuổi học tại

các trường tiểu học, trung học cơ sở

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2012 đến tháng 4/2016

- Đối tượng được chia thành 3 nhóm: nhóm chủ cứu là nhóm trẻ thấp còi, và nhóm thừa cân, béo phì; nhóm đối chứng là nhóm trẻ bình thường, khỏe mạnh

- Trẻ được đo tỉ trọng khoáng xương tại xương cẳng tay bằng phương pháp DEXA, đơn vị tính BMD g/cm<sup>2</sup>, nếu Z-scores là ≤ -1SD kết luận đối tượng có MĐX thấp, bình thường >-1SD [2].

- Mẫu huyết thanh giữ ở nhiệt độ - 20<sup>o</sup> C, làm xét nghiệm các marker tại Trung tâm Chẩn đoán Y Khoa (MEDIC) TP. Hồ Chí Minh. Nồng độ Total vitamin D đo bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp hiệu năng cao (HPLC): nồng độ vitamin D đầy đủ: 25 (OH) D ≥ 20ng/ml; nồng độ vitamin D thiếu: 25 (OH) D từ 15 đến 20 ng/ml; nồng độ vitamin D giảm: 25 (OH) D ≤ 1 5 ng/ml [3].

- Trẻ có MĐX (BMD) giảm và Vitamin D giảm sẽ được lượng điều trị dự phòng bằng canxi và vitamin D liều theo nhu cầu tương thích với lứa tuổi.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu:** Qua chọn mẫu theo phương thức cụm hệ thống, chọn ra được 794 học sinh tham gia vào nghiên cứu. Kết quả: có 393 trẻ trai, chiếm tỉ lệ 49,5% và 401 trẻ gái chiếm tỉ lệ 50,5%. Có 207 trẻ thấp còi chiếm tỷ lệ 26,07%, có 72 trẻ thừa cân và 16 trẻ béo phì chiếm tỷ lệ 11,08%, 499 trẻ bình thường chiếm tỉ lệ 62,85%.

Tỉ lệ trẻ gái thấp còi cao hơn trẻ trai. Thừa cân, béo phì gặp nhiều ở trẻ trai hơn trẻ gái.

**3.2 Mật độ xương, vitamin D, giá trị một số markers chu chuyển xương ở trẻ em.**

**Bảng 3.1: Phân bố mật độ xương với tình trạng dinh dưỡng**

Dinh dưỡng MĐX	Bình thường		Thấp còi		Thừa cân-béo phì		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thấp	69	13,83	32	15,46	0	0	101	12,72
Bình thường	430	86,17	175	84,54	88	100	693	87,28
Tổng	499	100	207	100	88	100	794	100
X <sup>2</sup> , p		χ <sup>2</sup> =14,77; p=0,001						

Nhóm trẻ thấp còi có tỉ lệ giảm mật độ xương là 15,46% cao hơn, trẻ thừa cân béo phì không có giảm mật độ xương.

**Bảng 3.2: Phân bố nồng độ vitamin D theo tình trạng dinh dưỡng**

Dinh dưỡng Vit D	Bình thường		Thấp còi		Thừa cân-béo phì		Tổng	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Giảm	63	12,63	29	14,01	30	34,09	122	15,4
Thiếu	80	16,03	34	16,43	7	7,95	121	15,2
Bình thường	356	71,34	144	69,57	51	57,95	551	69,4
Tổng	499	100	207	100	88	100	749	100
X <sup>2</sup> , p		χ <sup>2</sup> =28,1628; p<0,0001						

Nhóm trẻ thừa cân, béo phì thì tỉ lệ giảm vitamin D cao nhất 34,09%. Các nhóm trẻ có nồng độ vitamin D giảm và thiếu là 30,6%.

**Bảng 3.3: Tỷ lệ trẻ có nồng độ Vitamin D thiếu, vitamin D giảm, vitamin D bình thường theo nơi cư trú**

Vit D	Cư trú	Thành thị n (%)	Nông thôn n (%)	Tổng số n (%)
Vit D bình thường		158 (50,0)	393 (82,2)	551 (69,4)
Vit D thiếu		57 (18,0)	64 (13,4)	121 (15,2)
Vit D giảm		101 (32,0)	21 (4,4)	122 (15,4)
Tổng số		316 (100)	478 (100)	794 (100)
$\chi^2, p$		$\chi^2= 8,0200$ $p < 0,05$		

Trẻ có nơi cư trú tại thành thị có tỉ lệ trẻ vitamin D giảm và thiếu cao hơn ở nông thôn.

### 3.3. Hiệu quả bổ sung bằng canxi và vitamin D ở nhóm trẻ có giảm hoặc thiếu vitamin D và hoặc có giảm MĐX.

**Bảng 3.4: Thay đổi phân loại mật độ xương sau can thiệp**

Mật độ xương	Trước can thiệp	Sau can thiệp
MĐX bình thường n / %	50 / 33,11	135 / 89,40
MĐX giảm n / %	101 / 66,89	16 / 10,60
<b>Tổng n / %</b>	<b>151 / 100</b>	<b>151 / 100</b>
$\chi^2, p$	$\chi^2=5,8307$ ; $p < 0,05$	

Sau can thiệp, tỉ lệ trẻ giảm mật độ xương từ 66,89% giảm xuống 10,6%.

**Bảng 3.5: Thay đổi nồng độ vitamin D trung bình theo tình trạng dinh dưỡng**

Nồng độ vit D trung bình	Trước can thiệp ( $\bar{x}$ ng/mL $\pm$ $\sigma$ ng/mL)	Sau can thiệp ( $\bar{x}$ ng/mL $\pm$ $\sigma$ ng/mL)	$\Delta$ sau- trước (ng/mL)	T test
Trẻ bình thường (n=87)	26,84 $\pm$ 9,0	35,48 $\pm$ 8,9	8,64	t=-6,337 p<0,0001
Trẻ thấp còi (n=50)	27,95 $\pm$ 11,7	31,11 $\pm$ 9,9	3,16	t=-4,686 p<0,0001
Trẻ thừa cân, béo phì (n=14)	20,19 $\pm$ 6,8	31,16 $\pm$ 8,6	10,97	t=-3,746 p<0,001

Sau can thiệp, nồng độ vitamin D thay đổi đáng kể, không còn trẻ có nồng độ vitamin D mức độ giảm, tỉ lệ nhóm có nồng độ vitamin D thiếu từ 31,79 % xuống còn 5,3%.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Mật độ xương, vitamin D, giá trị một số markers chu chuyển xương ở trẻ em

Mật độ khoáng xương thấp trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,72%, tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Chlebna- Sokol D [2] trong 74 trẻ không bệnh lý thấy có: 2/74 trường hợp (2,7%) loãng xương, 12/74 (16,2%) thiếu xương, 60/74 bình thường. Giống tác giả L.Gracia Marco [4] thấy MĐX trẻ gái cao hơn trẻ trai tuổi từ 12,5 -17,5 tuổi.

So với các nghiên cứu tại Việt Nam trong vài năm gần đây (Vũ Thị Thu Hiền, Phạm Thúy Vân), thì kết quả nghiên cứu tại TP. Cần Thơ, trẻ có nồng độ vitamin D thiếu và nồng độ vitamin D giảm thấp hơn các nghiên cứu các tác giả. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Hyppönen: nồng độ trung bình của 25-OH-D trong huyết thanh của nam giới cao hơn ở nữ giới [5]. Tỷ lệ thiếu vitamin D là 20% ở nam giới và 46% ở nữ giới tuổi trưởng thành. Mặc dù thời gian và địa điểm khác nhau, nhưng nhìn chung nồng độ trung bình của vitamin D ở trẻ trai cao hơn trẻ gái và tỷ lệ trẻ

gái thiếu và giảm vitamin D nhiều hơn so với trẻ trai. Kết quả cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Misra M [6], thực hiện trên nhóm cha mẹ và con ở tây nam nước Anh của 7560 trẻ với tuổi trung bình là 9,9 năm, cho thấy tình trạng thiếu vitamin D (<20ng/ml) là 29% và Parikh trẻ béo phì có nồng độ 25(OH) D thấp hơn so với người có trọng lượng cơ thể bình thường [7].

### 4.2. Đánh giá hiệu quả bổ sung bằng canxi và vitamin D ở nhóm trẻ có giảm hoặc thiếu vitamin D và hoặc có giảm MĐX.

Mật độ xương trung bình của trẻ sau can thiệp tăng có ý nghĩa so với trước can thiệp. Trẻ trai tăng trung bình tăng 0,041g/cm<sup>2</sup>, trẻ gái tăng 0,023g/cm<sup>2</sup>. So sánh với các nghiên cứu tác giả J. W. Nieves tổng kết 8 công trình nghiên cứu các tác giả từ năm 2007 - 2012 nhận xét rằng, thời gian can thiệp canxi và vitamin D ở người trưởng thành có giảm mật độ xương, thời gian can thiệp từ 1 đến 3 năm tùy theo tác giả nhận thấy: mật độ xương gia tăng không đáng kể, trừ 01 nghiên cứu của Marini H thấy có sự gia tăng đáng kể mật độ xương (BMD) ở xương cột sống và xương đùi.

Nồng độ vitamin D trung bình sau can thiệp tăng nhiều so với trước can thiệp. Đặc biệt, sau can thiệp ở nhóm trẻ gái tăng nhiều hơn so với nhóm trẻ trai, trẻ gái tăng 15ng/mL, trẻ trai tăng 7,19ng/mL. Ở tất cả các nhóm trẻ: trẻ thừa cân béo phì giá trị tăng nhiều hơn trẻ thấp còi và trẻ bình thường.

Mật độ xương, nồng độ vitamin D của trẻ sau 6 tháng can thiệp bằng canxi và vitamin D tăng nhiều so với trước can thiệp cũng tương tự như các nghiên cứu các tác giả Helen McDevitt, Amy MCGowan bằng những phương thức khác như tập thể dục, bổ sung canxi qua thức ăn, thuốc...

## V. KẾT LUẬN

### 1. Mật độ xương, nồng độ Vitamin D.

- Trẻ có mật độ xương thấp là 12,72%. Nhóm trẻ thấp còi có tỷ lệ giảm mật độ xương là 15,46% cao hơn so với nhóm trẻ bình thường.

- Mật độ xương tăng dần theo tuổi và mật độ xương ở trẻ trai cao hơn trẻ gái. Nhóm từ 13 tuổi trở lên thì mật độ xương trung bình ở trẻ gái tăng cao hơn trẻ trai.

- Nồng độ 25-OH-D trung bình ở trẻ trai cao hơn trẻ gái. Tỷ lệ trẻ có nồng độ vitamin D giảm và thiếu là 30,6%, trẻ ở thành thị thiếu nhiều hơn so với trẻ ở nông thôn.

### 2. Hiệu quả bổ sung bằng canxi và vitamin D ở nhóm trẻ có nồng độ vitamin D mức độ giảm hoặc thiếu và hoặc nhóm trẻ có giảm mật độ xương.

- Mật độ xương trung bình của trẻ sau can thiệp tăng nhiều so với trước can thiệp. Trẻ trai tăng cao hơn trẻ gái.

- Nồng độ 25-OH- D trung bình ở trẻ sau can thiệp tăng nhiều so với trẻ trước can thiệp, trẻ gái tăng nhiều trẻ trai tăng.

## KIẾN NGHỊ

- Tất cả trẻ cần được kiểm tra định kỳ ít nhất 01 lần/năm: đo nồng độ vitamin D và đo mật độ xương đối với tất cả trẻ: thấp còi, thừa cân, béo phì và trẻ bình thường.

- Trẻ có nồng độ vitamin D thiếu hoặc giảm và có mật độ xương giảm cần được áp dụng những biện pháp can thiệp về chế độ ăn uống và bổ sung canxi và vitamin D theo nhu cầu của trẻ. Đặc biệt là trẻ thấp còi và trẻ thừa cân – béo phì.

- Cần có nghiên cứu cấp quốc gia về vitamin D và mật độ xương của trẻ, can thiệp toàn diện cho trẻ ở lứa tuổi học đường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế, Viện Dinh dưỡng (2015). *Chiến lược Quốc Gia về dinh dưỡng 2011-2020 và tầm nhìn 2030*, Nhà xuất bản Y học, tr.1-39.
2. Chlebna-Sokol D, Blaszczyk A (2003), "Bone mineralization in children with skeletal system abnormalities in relation to dietary intake of some nutrients". *Pubmed, Frzepl Lek*, 60 suppl 6:60-64
3. K. Solarz et al (2014). An Evaluation of the Levels of 25-Hydroxyvitamin D3 and Bone Turnover Markers in Professional Football Players and in Physically Inactive Men. *Physiol. Res.*, 63, 237-243
4. L. Gracia-Marco, G. Vicente-Rodríguez, J. Valtueña et al (2010). Bone Mass and Bone Metabolism Markers during Adolescence: The HELENA Study. *Horm Res Paediatr*, 74, 339-350
5. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM (2001). Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358 (9292):1500- 1503.
6. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al (2008). Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*, 122, 398.
7. Parikh Sj, Edelman M, Uwaifo Gi, Freedman Rj, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski Ja (2004). The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1196-1199.

## KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG CHO BỆNH NHÂN LIỆT NỬA NGƯỜI SAU TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO TẠI BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG TỈNH THÁI BÌNH

Phạm Thị Tinh\*, Trần Tuấn Minh\*

### TÓM TẮT

\*Trường Đại học Y Dược Thái bình  
 Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tinh  
 Email: phamtinh\_ytb@yahoo.com  
 Ngày nhận bài:  
 Ngày phản biện khoa học:  
 Ngày duyệt bài:

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phục hồi chức năng cho bệnh nhân liệt nửa người sau tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Thái Bình.  
**Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp tiến cứu can thiệp. **Kết quả nghiên cứu:** Bệnh nhân ở nhóm tuổi 60 - 79 chiếm tỷ lệ cao nhất 66,4%. Tỷ lệ bệnh nhân đến PHCN trong tháng đầu chiếm 48,5%. Có sự cải thiện rõ về lực cơ, mức độ liệt cũng như việc thực hiện chức năng sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân qua 4 tuần điều trị phục hồi chức năng. Ở thời điểm

vào viện chủ yếu bệnh nhân phụ thuộc hoàn toàn (98,5%). Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 73,5% và sau 4 tuần là 20,6%. Sau 4 tuần có 3 bệnh nhân đã đạt được mức độ độc lập trong đánh giá chung.

**Từ khóa:** Liệt nửa người, tai biến mạch máu não, phục hồi chức năng.

## SUMMARY

### RESULTS OF FUNCTIONAL REHABILITATION FOR PATIENTS WITH HEMIPLEGIA AFTER CEREBROVASCULAR ACCIDENTS AT THAIBINH PROVINCIAL REHABILITATION HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the results of functional rehabilitation for hemiplegia patients after cerebrovascular accidents at Thai Binh Rehabilitation Hospital. **Research methodology:** prospective intervention method. **Results:** Patients with hemiplegia after cerebrovascular in the age group of 60-79 accounted for the highest rate of 66.4%. The rate of patients coming for rehabilitation in the first month after the cerebrovascular accounted for 48.5%. There was a significant improvement in their muscle force, paralysis level as well as daily functioning of the patient after 4 week treatment with rehabilitation therapy. At the time of hospitalization, the patients were totally dependent (98.5%). After 2 weeks of treatment, the rate dropped to 73.5% and after 4 weeks it was 20.6%. After 4 weeks, 3 patients achieved independence level in the general assessment.

**Key words:** Hemiplegia, cerebrovascular accident, rehabilitation

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế cho người bệnh và đứng hàng thứ 3 trong các bệnh gây tử vong, sau ung thư và bệnh tim mạch. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính có tới 2.100.000 người bị tử vong vì TBMMN tại Châu Á, trong đó 1.300.000 người ở Trung Quốc, 448.000 người ở Ấn Độ và 390.000 người ở các nước khác [trích từ 4]. Sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật cũng như trang thiết bị hiện đại trong y học đã góp phần cứu sống nhiều bệnh nhân, trong đó có bệnh nhân TBMMN. Điều đó đồng nghĩa với tỷ lệ người tàn tật do TBMMN ngày càng tăng. Theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới thì người tàn tật do TBMMN thuộc loại đa tàn tật. Các di chứng để lại cho bệnh nhân chủ yếu là giảm hoặc mất chức năng vận động nửa cơ thể (liệt nửa người), kèm theo các rối loạn về tri giác, nhận thức, ngôn ngữ, tâm lý... Để làm giảm tối đa ảnh hưởng của di chứng và sớm đưa người tàn tật trở lại với cuộc sống độc lập của họ thì phục hồi chức năng thực sự đang trở thành nhu cầu cấp bách không thể thiếu được đối với các loại tàn tật nói chung và bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN nói riêng.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Đánh giá kết quả phục hồi chức năng cho bệnh nhân liệt nửa người sau tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Thái Bình.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Đối tượng NC là 68 BN được chẩn đoán liệt nửa người do TBMMN, điều trị nội trú tại bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Thái Bình. Nghiên cứu tiến hành từ tháng 7 năm 2017 đến tháng 1/2018

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu can thiệp. Bệnh nhân khi vào viện được đánh giá các chỉ số NC theo mẫu bệnh án. Đánh giá lại sau 2 tuần và 4 tuần điều trị.

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

**2.3. Nội dung và các biến số sử dụng trong nghiên cứu:** Giới và tuổi; Thời gian đến PHCN.

### Đặc điểm lâm sàng

- Vị trí bên tổn thương: Bên phải, bên trái.
- Nguyên nhân: Xuất huyết não, nhồi máu não.
- Tính chất liệt: Liệt cứng, liệt mềm
- Tình trạng rối loạn ý thức: Có hoặc không
- Tình trạng rối loạn cảm giác: Có hoặc không.

### Đánh giá kết quả phục hồi chức năng

- Đánh giá lực cơ: Theo 6 bậc của Lovett

- Đánh giá mức độ liệt theo Bobath

1= Không liệt (90 - 100 điểm)

2 = Liệt nhẹ (70 - 85 điểm)

3= Liệt vừa (45 - 65 điểm)

4= Liệt nặng (< 45 điểm)

-Đánh giá mức độ độc lập chung

1= Phụ thuộc hoàn toàn (0 - 49 điểm)

2= Phụ thuộc một phần (50 - 69 điểm)

3= Độc lập (70- 98 điểm)

**2.4. Công cụ thu thập số liệu:** Bộ phiếu điều tra

**2.5. Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý theo chương trình SPSS 17.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân theo độ tuổi (n = 68)**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 59	15	21,9
60 - 69	23	<b>33,8</b>
70 - 79	22	<b>32,6</b>
≥ 80	8	11,7
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân ở nhóm tuổi 60 - 79 chiếm tỷ lệ cao nhất 66,4%.

**Bảng 2. Thời gian từ khi bị tai biến đến phục hồi chức năng**

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ %
< 1 tháng	33	48,5
1 - 3 tháng	27	39,7
> 3 tháng	8	11,8
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ BN đến PHCN trong tháng đầu chiếm 48,5%. Trước 3 tháng chiếm 39,7%. Chỉ có 11,8% số bệnh nhân đến PHCN sau 3 tháng.

**Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng**

Biến số		Số lượng	Tỷ lệ %
Vị trí liệt	Bên phải	40	58,8
	Bên trái	28	41,2
Nguyên	Xuất huyết não	33	48,5

nhân	Nhồi máu não	27	39,7
	Không xác định	8	11,8
Tính chất liệt	Liệt cứng	42	61,8
	Liệt mềm	26	38,2
Rối loạn ý thức	Có	17	25,0
	Không	51	75,0
Rối loạn cảm giác	Có	19	27,9
	Không	49	72,1

**Nhận xét:** Có 58,8% bệnh nhân liệt nửa người bên (P). 48,5% nguyên nhân là do xuất huyết não; Nhồi máu não chiếm 39,7%. Tỷ lệ BN liệt cứng chiếm 61,8% (42 BN). Liệt mềm chiếm 38,2%. Tỷ lệ BN không còn rối loạn ý thức chiếm 75%. Có 17 BN còn các triệu chứng rối loạn ý thức chiếm 25%. Số BN còn rối loạn cảm giác chiếm 27,9%.

**Bảng 4. Phục hồi về lực cơ (n=68)**

Lực cơ	Vào viện		Sau 2 tuần		Sau 4 tuần	
	SL	%	SL	%	SL	%
Độ 0 - 1	56	82,4	39	57,4	6	8,8
Độ 2	9	13,2	23	33,8	25	36,8
Độ 3	3	4,4	6	8,8	31	45,6
Độ 4 - 5	0	0	0	0	6	8,8
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Ở thời điểm vào viện có 82,4% BN có lực cơ độ 0 -1. Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 57,4% và sau 4 tuần là 8,8%. Sau 2 tuần điều trị chưa có BN nào đạt lực cơ độ 4 - 5, sau 4 tuần có 6 BN đạt 8,8%.

**Bảng 5. Phục hồi về mức độ liệt**

Mức độ liệt	Vào viện		Sau 2 tuần		Sau 4 tuần	
	SL	%	SL	%	SL	%
Liệt nặng	56	82,4	42	61,8	6	8,8
Liệt vừa	12	17,6	22	32,4	39	57,4
Liệt nhẹ	0	0,0	4	5,9	19	27,9
Không liệt	0	0,0	0	0,0	4	5,9
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Ở thời điểm vào viện chủ yếu BN ở mức độ liệt nặng (82,4%). Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 61,8% và sau 4 tuần là 8,8%. Sau 4 tuần có 4 BN gần như hồi phục hoàn toàn về vận động (5,9%).

**Bảng 6. Phục hồi về chức năng sinh hoạt hàng ngày**

Mức độ	Vào viện		Sau 2 tuần		Sau 4 tuần	
	SL	%	SL	%	SL	%
Phụ thuộc hoàn toàn	62	91,2	42	61,8	3	4,4
Phụ thuộc nhiều	6	8,8	24	35,3	48	70,6
Phụ thuộc ít	0	0,0	2	2,9	14	20,6
Độc lập	0	0,0	0	0,0	3	4,4
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Ở thời điểm vào viện chủ yếu BN phụ thuộc hoàn toàn (91,2%). Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 61,8% và sau 4 tuần là 4,4%. Sau 4 tuần có 3 BN đã độc lập trong việc thực hiện các chức năng sinh hoạt hàng ngày.

**Bảng 7. Đánh giá mức độ độc lập chung**

Mức độ	Vào viện		Sau 2 tuần		Sau 4 tuần	
	SL	%	SL	%	SL	%
Phụ thuộc hoàn toàn	67	98,5	50	73,5	14	20,6
Phụ thuộc 1 phần	1	1,5	18	26,5	51	75,0
Độc lập	0	0,0	0	0,0	3	4,4
<b>Tổng</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>



**Nhận xét:** Ở thời điểm vào viện chủ yếu BN phụ thuộc hoàn toàn (98,5%). Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 73,5% và sau 4 tuần là 20,6%. Sau 4 tuần có 3 BN đã đạt được mức độ độc lập trong đánh giá chung.

#### IV. BÀN LUẬN

**Lứa tuổi và giới:** Trong tổng số 68 BN thì nam giới chiếm 67,6%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với tác giả Hoàng Ý Nhi (60,4 %) [6].

Kết quả NC bảng 1 cho thấy: Bệnh nhân TBMMN ở nhóm tuổi 60 - 79 chiếm tỷ lệ cao nhất 66,4% trong đó nhóm tuổi 60 - 69 chiếm 33,8% và nhóm 70 - 79 chiếm 32,6%. Có 11,7% BN ở độ tuổi > 80.

Kết quả NC của Vũ Xuân Tân [7] nhóm tuổi 60 - 80 chiếm 56%. Kết quả NC của Hoàng Ý Nhi: Liệt nửa người do TBMMN xảy ra ở người trên 50 tuổi chiếm 92,2%. Tác giả cũng nhận thấy tỉ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi, nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 50 - 69 tuổi, chiếm 68,4 %. Sau 80 tuổi bệnh có xu hướng giảm.

Chúng ta thấy độ tuổi là một yếu tố nguy cơ của đột quỵ nói chung. Nhiều NC trong và ngoài nước đều đưa đến kết luận: TBMMN tăng dần theo lứa tuổi và tăng vọt lên từ lứa tuổi 50 trở lên. Tuổi càng lớn thì bệnh mạch máu càng nhiều mà đặc biệt là tăng HA và xơ vữa động mạch.

**Thời gian đến phục hồi chức năng:** Kết quả bảng 2 cho thấy phần lớn bệnh nhân đến PHCN sớm. Tỷ lệ BN đến PHCN trong tháng đầu chiếm 48,5%; Trước 3 tháng chiếm 39,7%. Chỉ có 11,8% số BN đến PHCN sau 3 tháng.

Kết quả NC của Nguyễn Thị Mỹ Luật [4] thì BN có thời gian từ khi đột quỵ đến PHCN dưới 6 tuần sau TBMMN chiếm tỷ lệ 64,5%.

Kết quả NC của Hoàng Ý Nhi cho thấy đa số bệnh nhân nhập viện trước 06 tháng thì thường có kết quả điều trị tốt và vừa, còn nhập viện sau 06 tháng kết quả điều trị kém hơn.

Nhiều NC về liệt nửa người cho thấy nếu BN được tập luyện sớm thì kết quả phục hồi sẽ tốt hơn nhiều so với tập luyện PHCN muộn. Tuy nhiên thời gian khi nào là sớm vẫn chưa được thống nhất. Nhiều tác giả cho rằng BN bắt đầu tập luyện từ 1- 6 tuần sau đột quỵ là giai đoạn sớm của PHCN.

**Một số đặc điểm lâm sàng:** Kết quả bảng 3 cho thấy: Về vị trí liệt thì có 40 BN liệt nửa người bên (P) chiếm tỷ lệ 58,8%. Về nguyên nhân thì do xuất huyết não chiếm 48,5%, nhồi máu não chiếm 39,7%. Có 8 BN chiếm tỷ lệ 11,8% không rõ nguyên nhân thuộc nhóm nào.

Theo kết quả NC của Nguyễn Trọng Lưu thì tỉ lệ liệt nửa người bên (P) và (T) là tương đương

nhau [5]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Luật thì liệt nửa người bên (P) chiếm tỷ lệ cao hơn (58,1%). Tuy nhiên các tác giả đều thấy rằng sự khác biệt về vị trí liệt không có ý nghĩa thống kê [4].

Cũng theo kết quả NC của Nguyễn Thị Mỹ Luật thì nguyên nhân do xuất huyết não chiếm 35,5%, nhồi máu não chiếm 46,8% và 17,7% BN được chẩn đoán chung là TBMMN. Số BN liệt cứng chiếm 61,8%, liệt mềm chiếm 38,2%.

Chúng ta đều biết rằng tiến triển thông thường của BN liệt nửa người do TBMMN sau giai đoạn đầu biểu hiện liệt mềm, BN sẽ chuyển sang giai đoạn liệt cứng với mẫu cơ cứng điển hình. ở giai đoạn đầu, với các diễn biến cấp tính nên BN thường điều trị tại các chuyên khoa như hồi sức cấp cứu, thần kinh hoặc nội khoa. Khi tình trạng BN ổn định (thường là giai đoạn liệt cứng) BN sẽ được điều trị tại các khoa hoặc các trung tâm PHCN.

**Lực cơ và mức độ liệt:** Kết quả NC cho thấy mức độ liệt và lực cơ được cải thiện rõ ràng sau 4 tuần điều trị PHCN.

Kết quả bảng 4 cho thấy: Ở thời điểm vào viện có 82,4% BN có lực cơ độ 0 - 1. Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 57,4% và sau 4 tuần là 8,8%. Sau 2 tuần điều trị chưa có BN nào đạt lực cơ độ 4 - 5, sau 4 tuần có 6 BN đạt 8,8%.

Về mức độ liệt, kết quả bảng 5 cho thấy: Ở thời điểm nhập viện, có 82,4% BN ở mức liệt nặng thì sau 2 tuần tỷ lệ này giảm còn 61,8% và sau 4 tuần là 8,8%.

Nghiên cứu của Hoàng Ý Nhi [6] cho thấy mức độ liệt của bệnh nhân trước và sau điều trị ở chi dưới cải thiện rõ hơn ở chi trên. Sau điều trị tỉ lệ bệnh nhân có cơ chi dưới ở bậc 4 chiếm 47,57%. Điều này cũng phù hợp với kết quả điều trị trong NC của Nguyễn Trọng Lưu. Tác giả đã ghi nhận sức cơ được cải thiện tăng rõ nhất ở bậc 4 chiếm tỷ lệ 45,12%) [5].

Bậc cơ liệt luôn là chỉ điểm theo sát những của những người thực hành PHCN trong quá trình lượng giá, đưa ra mục tiêu để vạch kế hoạch cụ thể luyện tập cho bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN. Chúng tôi nhận thấy các nghiên cứu chi tiết về lực cơ và mức độ liệt cần được quan tâm hơn để có kế hoạch điều trị PHCN thích hợp.

Để làm tăng sức mạnh cơ, đòi hỏi áp dụng nhiều kỹ thuật trong đó các kỹ thuật của Bobath được áp dụng tương đối phổ biến và cho kết quả tốt.

**Chức năng sinh hoạt hàng ngày:** Chúng tôi chọn thang điểm Bathel để đánh giá sự hồi phục các chức năng trong sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân. Kết quả bảng 6 cho thấy: 100% BN khi vào viện đều ở mức độ phụ thuộc trong

đó phụ thuộc hoàn toàn chiếm 91,2%. Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 61,8% và sau 4 tuần là 4,4%. Tuy nhiên sau 4 tuần thì mức độ phụ thuộc nhiều vẫn còn 70,6%. Cũng sau 4 tuần chỉ có 3 BN chiếm 4,4% đạt được mức độ độc lập.

Năm 2008 Đặng Hoàng Anh NC trên 122 bệnh nhân TBMMN có tăng huyết áp và theo dõi sự hồi phục sau 1 năm thu được một số kết quả như sau: Đánh giá sự hồi phục theo thang Bathel tăng dần theo các thời điểm nghiên cứu: Bệnh nhân hồi phục đa số các chức năng (85 – 100 điểm) tăng dần ở các thời điểm: Giai đoạn cấp tính chiếm 22,95%, sau 3 tháng 51,72% sau 5 tháng là 61,40% và sau 1 năm là 65,13%. Bathel mức độ nặng 48,36% ở giai đoạn cấp tính và giảm còn 23,27% sau 3 tháng, 18,42% sau 6 tháng và còn 11,01% sau 1 năm [1].

Các chức năng độc lập trong sinh hoạt hàng ngày được cải thiện là điều mong mỏi đối với hầu hết bệnh nhân, gia đình và cộng đồng. Phụ thuộc trong sinh hoạt hàng ngày không chỉ là nỗi khổ cho bản thân bệnh nhân mà còn là gánh nặng cho gia đình họ, vì vậy vai trò của những người làm công tác PHCN càng phải chú trọng hơn. Trong mọi hoàn cảnh, BN cần được điều trị PHCN sớm tại những cơ sở y tế có trang thiết bị PHCN tốt. Thêm vào đó, gia đình bệnh nhân cũng cần được trang bị các kỹ năng để giúp họ học cách thích nghi với khiếm khuyết của mình, khai thác những khả năng còn lại để phát huy tối đa trong mọi sinh hoạt hàng ngày.

**Mức độ độc lập chung:** Kết quả NC bảng 7 về mức độ độc lập chung cho thấy: Tại thời điểm vào viện 98,5% BN ở mức độ phụ thuộc hoàn toàn. Sau 2 tuần điều trị tỷ lệ này giảm còn 73,5% và sau 4 tuần là 20,6%.

Theo tác giả Trần Văn Chương (2004) nghiên cứu 115 bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN, nhận thấy trước tập mức độ chức năng độc lập: 11,7%; phụ thuộc hoàn toàn 11%[2].

Theo Nguyễn Văn Triệu, khi NC bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN, ghi nhận 3 tháng sau khi ra viện có 18,52% độc lập hoàn toàn, 59,26% cần sự giúp đỡ ít, 14,8% cần sự giúp đỡ trung bình và 7,4% phụ thuộc hoàn toàn trong sinh hoạt hàng ngày.

Như vậy có thể thấy các NC khác nhau cho nhiều kết quả khác nhau. Trong y văn cũng đã ghi nhận việc phục hồi một phần phụ thuộc vào sự phục hồi tự nhiên của não, mức độ trầm trọng của tổn thương mà cơn đột quy gây ra cho não. PHCN không thể làm hồi phục hoàn toàn tổn thương não gây ra bởi đột quy, do tế bào

não không thể tăng sinh sau khi não bị tổn thương hay bị chết. Tuy nhiên não có thể được tập luyện để thích ứng theo những cách cho phép BN học các chức năng bằng cách sử dụng những tế bào thần kinh bị tổn thương. Bệnh nhân có thể học những chức năng cũ. Theo Andrew bệnh nhân bị tổn thương não do đột quy có thể học lại những cách phối hợp vận động hai chân để họ có thể đi lại được. Bệnh nhân mất khả năng sử dụng cánh tay trái thì họ có thể học cách cầm và mặc mà chỉ cần dùng cánh tay phải. Dù đối với mỗi bệnh nhân cụ thể sẽ có những kế hoạch cụ thể để tập luyện, chúng ta cũng luôn đảm bảo nguyên tắc của PHCN là bắt đầu luyện tập sớm, từ đơn giản đến phức tạp, từ nhẹ đến nặng, đưa bệnh nhân ra khỏi giường càng sớm càng tốt, nhưng phải duy trì tập luyện dài lâu, tiếp tục tại nhà và dựa vào cộng đồng.

## V. KẾT LUẬN

Tai biến mạch máu não là một trong các loại bệnh để lại nhiều di chứng và gây lên tàn tật nhiều nhất. Hậu quả sau tai biến không chỉ ảnh hưởng tới bản thân bệnh nhân, tới gia đình họ mà còn ảnh hưởng sâu sắc tới toàn xã hội. Do đó việc thiết lập chương trình phục hồi chức năng có tầm quan trọng đặc biệt giúp bệnh nhân nâng cao chất lượng cuộc sống.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hoàng Anh, Nguyễn Văn Chương (2008)**, "Nghiên cứu sự hồi phục ở bệnh nhân sau tai biến mạch máu não có tăng huyết áp sai 1 năm và một số yếu tố liên quan", Tạp chí Thần kinh học số 9/2008.
2. **Trần Văn Chương (2004)**, "Nghiên cứu phương pháp phục hồi chức năng vận động cho bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não sau giai đoạn cấp ở bệnh viện điều dưỡng phục hồi chức năng tỉnh Thái nguyên", luận văn thạc sĩ, Đại học Y Thái Nguyên.
3. **Nguyễn Văn Đăng (2001)**, "Tai biến mạch máu não - Dịch tễ và cơ chế bệnh sinh", NXB Y học, tr.12-37.
4. **Nguyễn Thị Mỹ Luật (2008)**, "Nghiên cứu kết quả điều trị phục hồi chức năng vận động ở bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não sau giai đoạn cấp ở bệnh viện điều dưỡng phục hồi chức năng tỉnh Thái nguyên", luận văn thạc sĩ, Đại học Y Thái Nguyên.
5. **Nguyễn Trọng Lưu (2008)**, "Nghiên cứu một số đặc điểm điều trị PHCN bệnh nhân sau đột quy não", *Y học thực hành*, số 622, tr 79-84.
6. **Hoàng Y Nhi (2013)**, "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị phục hồi chức năng bệnh nhân liệt nửa người do TBMMN tại Bệnh viện Điều dưỡng - Phục hồi chức năng Thừa Thiên Huế".
7. **Vũ Xuân Tân (2007)**, "Yếu tố nguy cơ & tiên lượng ở bệnh nhân đột quy thiếu máu não cục bộ cấp", Luận án Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN, YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI HẠ GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CAO TUỔI

Nguyễn Thị Thanh Hải\*, Đỗ Trung Quân\*

### TÓM TẮT

Ha glucose máu ở bệnh nhân Đái tháo đường (ĐTĐ) cao tuổi là một biến chứng phổ biến và nguy hiểm. Người cao tuổi thường có thời gian bị bệnh ĐTĐ dài gây nên nhiều biến chứng thần kinh, mạch máu và mắc nhiều bệnh lý kết hợp làm tăng nguy cơ hạ glucose máu. Tìm hiểu các nguyên nhân, yếu tố liên quan đến hạ glucose máu giúp thầy thuốc và bệnh nhân đưa ra các biện pháp ngăn ngừa hạ glucose máu hiệu quả. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: nghiên cứu một số nguyên nhân, những yếu tố liên quan đến hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ2 cao tuổi. Nghiên cứu được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 từ 60 tuổi vào viện do hạ glucose máu tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường (Bệnh viện Hữu Nghị) trong thời gian từ 01/2017 đến tháng 12/2017 có nồng độ đường huyết thấp dưới 3,9 mmol/l (< 70mg/dl) có triệu chứng hoặc không có triệu chứng lâm sàng kết quả cho thấy nguyên nhân hạ glucose máu: Hạ glucose máu do tiêm insulin chiếm tỷ lệ cao 73,7%, Sử dụng insulin không hợp lý ở nhóm hạ glucose máu ngoài bệnh viện chủ yếu do bệnh nhân và người nhà tiêm sai (36,4%), 15,8% bệnh nhân tự thay đổi phác đồ thuốc viên gây hạ glucose máu. Bỏ ăn, ăn kém, lùi giờ ăn sau tiêm chiếm tỷ lệ 58,8%, uống rượu (5,9%), hoạt động thể lực gắng sức (35,3%) ở nhóm hạ glucose máu ngoài bệnh viện. Thời gian mắc ĐTĐ > 10 năm tỷ lệ HGM cao nhất chiếm 54,5%. 40% Hạ glucose máu không có triệu chứng. 54,5% bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1c < 7%. Hạ glucose máu thường xảy ra vào buổi sáng 46,4%, tỷ lệ thấp nhất đêm (16,4%). Bệnh nhân kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1c < 7% có tỷ lệ hạ glucose máu ngoài bệnh viện cao 54,5%. Bệnh lý phối hợp chủ yếu là suy thận 82,8%, bệnh lý tim mạch 80,0%, nhiễm trùng 19,5%.

**Từ khóa:** Hạ glucose máu, bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi

### SUMMARY

#### DESCRIBING CLINICAL CHARACTERISTICS, SUBCLINICAL HYPOGLYCEMIA IN OLDER PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Hypoglycemia in elderly diabetic patients is a common and dangerous complication. Long periods of diabetes cause many neurological complications, complications in blood vessels and many diseases associated with increased risk of hypoglycemia in the

elderly. Early detection of signs helps patients response in time to recover completely, and avoid the severe complication. Therefore, we conducted a topic study with the aim of: Describing clinical characteristics, subclinical hypoglycemia in older patients with type 2 diabetes. The study on all patients with type 2 diabetes aged 60 years, with glucose levels below 3.9 mmol/l (<70 mg/dl), with and without clinical who were hospitalized for hypoglycemia at the Department of Endocrinology and Diabetes (Huu Nghi Hospital) for the period from January 2017 to December 2017 showed the reasons of hypoglycemia: 73, 7% of hypoglycemia outside the hospital is due to unsuitable insulin injection by patients and family (36.4%), 15.8% of patients changed the clinical protocol of glucose lowering medications. Eating 58.8%, drinking alcohol (5.9%), exercising exhaustion (35.3%) in hypoglycemic group in the hospital. Incidence of diabetes > 10 years highest HGM rate accounted for 54.5%. 40% Low blood glucose without symptoms. 54.5% of patients with hypoglycemia in the hospital were closely monitored for blood glucose (HbA1c <7%). Malnutrition and malnutrition increased with age and poor blood glucose control through HbA1c; However, it is not related to the duration of illness, the level of hypoglycemia. Hypoglycemia usually occurs in the morning at 46.4%, the lowest nightly rate (16.4%). Patients with severe blood glucose control (HbA1c <7%) had a high prevalence of hypoglycemia (54.5%). Hypoglycemia mainly goes with renal failure 82.8%, cardiovascular disease 80.0%, and infection 19.5%.

**Keywords:** hypoglycemia, elderly diabetic patients

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ glucose máu ở bệnh nhân Đái tháo đường (ĐTĐ) cao tuổi là một biến chứng phổ biến và nguy hiểm. Người cao tuổi thường có thời gian bị bệnh ĐTĐ dài gây nên nhiều biến chứng thần kinh, mạch máu. Người cao tuổi cũng chịu nhiều ảnh hưởng từ các yếu tố nguy cơ khác như mắc các bệnh lý kết hợp. Nhận biết nguyên nhân, yếu tố liên quan đến hạ glucose máu giúp thầy thuốc và bệnh nhân đưa ra các biện pháp ngăn ngừa hạ glucose máu hiệu quả. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: nghiên cứu nguyên nhân, các yếu tố liên quan đến hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ2 cao tuổi.

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

1. **Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân ĐTĐ typ 2  $\geq$  60 tuổi vào viện do hạ glucose máu tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường (Bệnh viện Hữu Nghị) trong thời gian từ 01/2017

\* Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hải

Email: [nguyenthithanhhai090583@gmail.com](mailto:nguyenthithanhhai090583@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 3.8.2018

đến tháng 12/2017 có nồng độ đường huyết thấp < 3,9 mmol/l (<70mg/dl) có triệu chứng hoặc không có triệu chứng lâm sàng. Loại trừ bệnh nhân dưới 60 tuổi. BN hạ glucose máu trên bệnh nhân không bị ĐTĐ và BN được chẩn đoán ĐTĐ týp 1 và ĐTĐ do các nguyên nhân khác.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** theo phương pháp mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** lấy mẫu thuận tiện.

**Phương pháp tiên hành:** Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án:

- *Đặc điểm nhóm nghiên cứu:* tuổi, giới, thời

gian mắc bệnh, tiền sử Hạ glucose máu, điều trị, bệnh lý kết hợp, đánh giá chức năng nhận thức, khả năng trầm cảm và tình trạng dinh dưỡng, nồng độ glucose máu, kiểm soát glucose máu

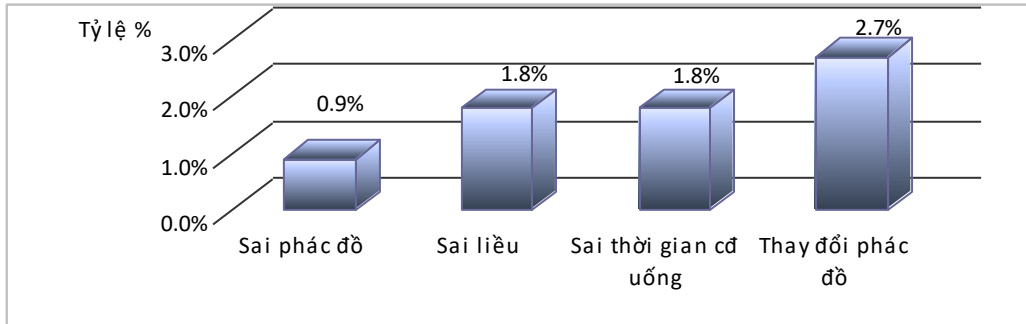
**Xử lý số liệu theo mẫu bệnh án được xử lý theo chương trình thống kê SPSS 16.0:**

Các biến định lượng được ghi dưới dạng trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (SD). Các biến định tính được tính dưới dạng phần trăm (%). So sánh các giá trị trung bình sử dụng T - test (Student), so sánh các tỷ lệ sử dụng Chi-square test. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi p<0,05.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

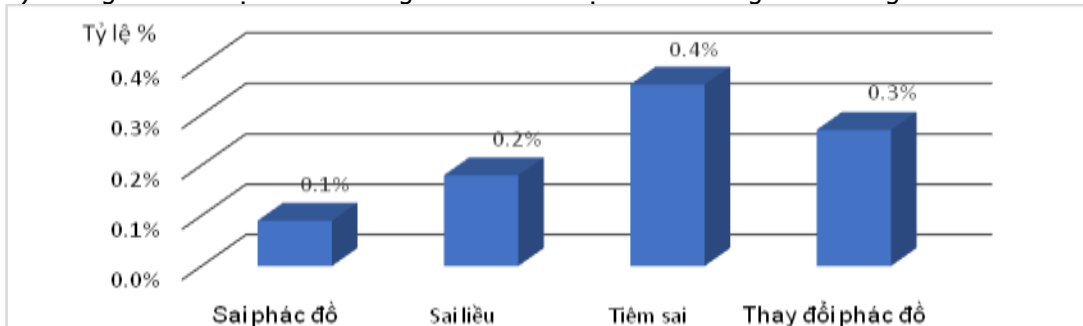
**3.1 Nguyên nhân gây HGM**

**3.1.1 Sử dụng thuốc không hợp lý**



**Biểu đồ 1. Sử dụng thuốc viên không hợp lý ở nhóm HGM**

Tỷ lệ bệnh nhân tự thay đổi phác đồ cao nhất (2,7%), tỷ lệ bệnh nhân sai phác đồ thấp nhất (0,9%). Trong đó có 2 bệnh nhân uống sai liều và 2 bệnh nhân uống thuốc sai giờ.



**Biểu đồ 2. Sử dụng thuốc không hợp lý ở nhóm HGM ngoài bệnh viện**

Tỷ lệ bệnh nhân tiêm sai cao nhất (3,6%), tỷ lệ bệnh nhân sai phác đồ thấp nhất (0,9%). Trong đó có 2 bệnh nhân tiêm sai liều và 3 bệnh nhân tự thay đổi phác đồ.

**3.1.2. Chế độ ăn uống sinh hoạt**

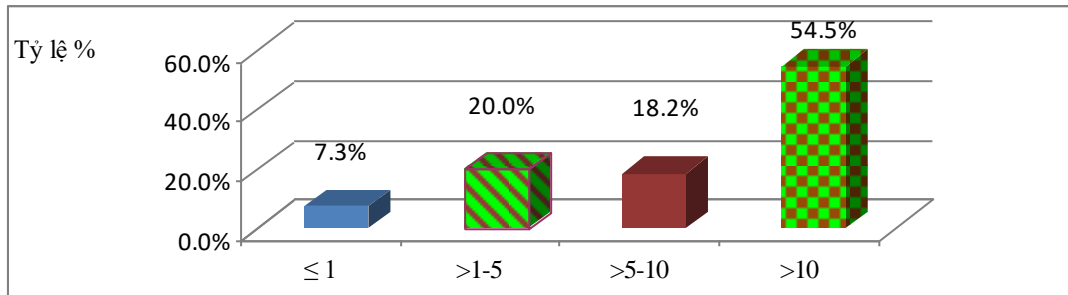
**Bảng 1. Chế độ ăn uống sinh hoạt**

Địa điểm Yếu tố liên quan	Ngoài bệnh viện		Trong bệnh viện		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Chế độ ăn	10	58.8	5	62.5	16	61.5
Uống rượu	1	5.9	0	0.0	1	3.8
Hoạt động thể lực	6	35.3	3	37.5	9	34.7

Nguyên nhân thường gặp nhất ở cả hai nhóm là do chế độ ăn chiếm tỷ lệ 61,5%, hoạt động thể lực là 34,7%. Nguyên nhân uống rượu ngoài bệnh viện chỉ chiếm 5,9%.

### 3.2 Các yếu tố liên quan tới HGM

- Tuổi trung bình là  $75,45 \pm 7,13$ , tuổi cao nhất là 90 tuổi, tuổi thấp nhất là 60 tuổi. Tỷ lệ nam chiếm 71,82% và nữ chiếm 28,18%.



**Biểu đồ 3. Phân bố theo thời gian mắc bệnh**

- Thời gian mắc ĐTĐ trung bình  $13,18 \pm 8,38$  (năm), lâu nhất là 33 năm, sớm nhất là dưới 1 năm mắc ĐTĐ. Tỷ lệ HGM cao nhất ở những bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ > 10 năm (54,5%)

- Có 26,3% bệnh nhân điều trị bằng thuốc viên đơn thuần, 73,7% bệnh nhân điều trị bằng insulin. Điều trị bằng Sulfonylurea là 89,8% trong nhóm dùng thuốc viên

- 22 bệnh nhân (20%) vào viện vì hạ glucose máu, 88 bệnh nhân (80%) hạ glucose máu trong khi đang điều trị tại bệnh viện

- Thời gian xuất hiện hạ glucose máu vào buổi sáng (sau 6 giờ sáng đến 12 giờ) chiếm tỷ lệ cao nhất (46,4%), tỷ lệ thấp nhất đêm (16,4%).

- Có 32 bệnh nhân (29,1%) có suy giảm nhận thức. Số bệnh nhân nhiều khả năng bị trầm cảm là 12 (10,9%), có thể bị trầm cảm là 51 bệnh nhân (46,4%) và ít khả năng bị trầm cảm là 46 bệnh nhân (41,8%). Số bệnh nhân SDD là 12 (10,9%) và nguy cơ SDD là 40 (36,36%), có 58 bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường (52,72%). Suy giảm chức năng nhận thức, trầm cảm tăng theo tuổi, thời gian mắc bệnh, mức độ hạ glucose máu. Tình trạng SDD và nguy cơ SDD tăng theo tuổi tuy nhiên không liên quan với thời gian mắc bệnh, mức độ hạ glucose máu

- Hạ glucose máu không có triệu chứng chiếm 40%

- Trong bệnh viện chủ yếu là nhóm hạ glucose máu nhẹ trong khi đó ngoài bệnh viện chủ yếu là nhóm hạ glucose máu nặng ( $p < 0,001$ ).

- Nồng độ HbA1c trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu  $8,64 \pm 1,92$ . Bệnh nhân ngoài bệnh viện, chủ yếu là các bệnh nhân kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1C < 7% (54,5%) ( $p < 0,05$ )

- Các bệnh phổi hợp ở các bệnh nhân: 82,8% có bệnh lý suy thận chiếm tỷ lệ cao nhất, 80,0% có bệnh lý tim mạch, nhiễm trùng là 19,5%

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Nguyên nhân gây hạ glucose máu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi việc sử dụng thuốc viên sai, kết hợp thuốc điều trị ĐTĐ vẫn còn nhiều vấn đề như uống sai giờ giấc nhất định, có thể do bệnh nhân dùng sai chỉ định, nhầm lẫn thuốc do thiếu sự cẩn thận hoặc do có hạn chế nhất định về sử dụng thuốc.

Có nhiều phác đồ điều trị insulin nên có nhiều cách sử dụng insulin trên lâm sàng về liều lượng, số lần tiêm, thời gian tiêm, nên nếu bệnh nhân không hiểu biết đầy đủ sẽ dẫn đến sử dụng insulin sai. Bệnh nhân dùng sai liều insulin có 2/110 (1,8%) do nhầm liều buổi sáng với buổi chiều, không biết cách lấy liều insulin. Người tiêm insulin có thể là bệnh nhân tự tiêm insulin (72,7%) hoặc người nhà bệnh nhân tiêm insulin (27,4%). Có những bệnh nhân tiêm insulin sai tiêm sâu, tiêm sát rốn, đa phần bệnh nhân không véo da. Người nhà đều không được hướng dẫn đầy đủ kỹ thuật tiêm insulin.

- Chế độ ăn uống: nguyên nhân do chế độ ăn chiếm tỷ lệ 61.5% Tỷ lệ này tương tự trong nghiên cứu của Đỗ Kim Phượng (58%). Yếu tố do rượu ở nhóm bệnh nhân hạ glucose máu có 1/22 bệnh nhân (5,9%) thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Sanh (12,4%), Vũ Thu Thủy (25%), do những bệnh nhân của chúng tôi là những cán bộ hưu cao tuổi hầu hết đều bỏ rượu bia đã lâu, ít lạm dụng rượu.

- Hoạt động thể lực: Nhóm bệnh nhân hạ glucose máu có 9/110 bệnh nhân (34,7%) hạ glucose máu liên quan đến hoạt động thể lực gắng sức do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là đa số là cán bộ hưu cao tuổi, có bệnh cấp tính và mạn tính đi kèm, nên thường không có tình trạng vận động quá mức.

### 2. Những yếu tố liên quan tới hạ glucose máu:

- Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là: 75,45

$\pm 7,13$ , tuổi cao nhất là 90 tuổi, tuổi thấp nhất là 60 tuổi. Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình là  $13,17 \pm 8,38$  (năm) tỷ lệ hạ glucose máu gặp nhiều nhất ở những bệnh nhân có thời gian mắc ĐTD trên 10 năm (54,5%). Các kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Kim Phượng cùng nhiều tác giả trong nước và nước ngoài. Tuổi già và thời gian mắc bệnh ĐTD được xem là các yếu tố dẫn đến suy giảm các cơ chế điều hòa bảo vệ trong trường hợp hạ glucose máu. Phần lớn các bệnh nhân có trong tiền sử ít nhất 1 lần hạ glucose máu hoặc có triệu chứng của hạ glucose máu.

- Tỷ lệ điều trị insulin của chúng tôi cao (73,7%), kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Sanh không giới hạn độ tuổi đánh giá tỷ lệ bệnh nhân hạ glucose máu điều trị insulin 64,3(%) do bệnh nhân cao tuổi thời gian mắc bệnh kéo dài chức năng tế bào beta suy giảm và mất dần chức năng, chức năng thận giảm bệnh nhân có chỉ định dùng insulin cao.

- Kết quả dùng thuốc viên đơn thuần gây hạ glucose máu chiếm tỷ lệ (26,3%), điều trị bằng Sulfonylurea là 89,8% trong nhóm dùng thuốc viên thường gặp bệnh nhân mới mắc ĐTD nên chưa theo dõi chỉnh liều phù hợp với chế độ ăn uống sinh hoạt chưa hợp lý. Chỉ có 3 bệnh nhân dùng thuốc ức chế DPP-4, là một nhóm thuốc ít có nguy cơ gây hạ glucose máu

- Bệnh nhân hạ glucose máu chủ yếu gặp trong bệnh viện chiếm 80%. Bệnh nhân nằm viện được theo dõi glucose máu thường quy nên có thể phát hiện nhiều trường hợp hạ glucose máu không triệu chứng, hạ glucose máu nhẹ. Chứng tỏ khả năng phát hiện hạ glucose máu tại nhà còn kém, có triệu chứng hạ glucose máu rõ mới đưa vào bệnh viện cấp cứu, hoặc tự điều trị ở nhà, để các cơn hạ glucose máu tái phát nhiều lần mới đi viện. Mặt khác, bệnh nhân nằm viện có nhiều yếu tố đưa đến hạ glucose máu như bệnh căn bản nặng, suy dinh dưỡng, nhiễm trùng cần dùng insulin để kiểm soát glucose huyết, có bệnh lý tiêu hóa và bệnh nhân nằm viện thường chán ăn, ăn không ngon miệng..

- Chức năng nhận thức là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tuân thủ chế độ tự chăm sóc bệnh ĐTD, tăng tần suất nhập viện và tăng nhu cầu hỗ trợ trong chăm sóc cá nhân ở người cao tuổi mắc ĐTD. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân ĐTD typ 2 cao tuổi bị hạ glucose máu theo đánh giá Mini-Cog trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,5%. Tỷ lệ suy giảm nhận thức ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Bruce G.D nghiên cứu

trên 205 bệnh nhân ĐTD cao tuổi có tuổi trung bình 75,3 cho thấy tỷ lệ suy giảm nhận thức không sa sút trí tuệ là 20% và nghiên cứu của Dương Thị Liên trên bệnh nhân ĐTD typ 2 cao tuổi có tỷ lệ suy giảm nhận thức là 21,7%. Như vậy nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi bị hạ đường huyết có tình trạng suy giảm nhận thức cao hơn nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ2 cao tuổi.

- Tỷ lệ bệnh nhân ĐTD typ 2 cao tuổi có thể bị trầm cảm và nhiều khả năng bị trầm cảm chiếm 57,3%, so với ít khả năng bị trầm cảm là 41,8%. Tỷ lệ trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Lê Anh Tú trên bệnh nhân đái tháo đường typ2 cao tuổi (53%), Nguyễn Hữu Công (52,5%). Tuổi cao cùng với các yếu tố đi kèm khác đã được chứng minh có liên quan làm gia tăng trầm cảm. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi bị hạ đường huyết đây là yếu tố làm tăng tỷ lệ bị trầm cảm trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

- Suy dinh dưỡng ở người cao tuổi dẫn đến tăng tỷ lệ tử vong, tàn tật và các biến chứng đe dọa tính mạng. Người cao tuổi bị ĐTD có nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn so với những người không bị ĐTD.

- 40% bệnh nhân cao tuổi hạ glucose máu không triệu chứng vì thế, vai trò của công tác tư vấn, giáo dục sức khỏe cho người bệnh và người nhà là rất quan trọng.

- Những bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện có kiểm soát glucose máu nghiêm ngặt HbA1c <7% chiếm tỷ lệ hạ cao 54,5% kiểm soát glucose máu chặt chẽ là một trong những yếu tố thuận lợi của hạ glucose máu.

## V. KẾT LUẬN

- Nguyên nhân hạ glucose máu:
  - + Hạ glucose máu do tiêm insulin chiếm tỷ lệ cao 73,7%, người nhà tiêm sai (36,4 %), 15,8% bệnh nhân tự thay đổi phác đồ thuốc viên
  - + Bỏ ăn, ăn kém, lùi giờ ăn sau tiêm chiếm tỷ lệ 58,8%, uống rượu (5,9%), hoạt động thể lực gắng sức (35,3%) ở nhóm hạ glucose máu ngoài bệnh viện.
- Yếu tố liên quan tới HGM:
  - + Thời gian mắc ĐTD > 10 năm tỷ lệ HGM cao nhất chiếm 54,5%.
  - + Suy giảm chức năng nhận thức, trầm cảm, tình trạng suy dinh dưỡng đều liên quan hạ glucose máu.
  - + 40% hạ glucose máu không có triệu chứng, hạ glucose máu thường xảy ra vào buổi sáng 46,4%.
  - + Bệnh nhân kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1c < 7% có tỷ lệ hạ glucose máu ngoài bệnh viện cao 54,5%.

+ Bệnh lý phối hợp chủ yếu là suy thận 82,8%, bệnh lý tim mạch 80,0%, nhiễm trùng 19,5%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Henderson, J. N., et al. (2003)**, Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabet Med.* 20(12): p. 1016-21.
2. **Araki A (2013)**, "Comprehensive geriatric assessment in older patient with diabetes mellitus", *Nihon Rinsho*, 71(11):1907-12
3. **Đỗ Trung Quân (2015)**. Hạ đường máu. Chẩn đoán Đái tháo đường và điều trị, Nhà xuất bản Y học.
4. **Trần Thị Ngọc Sanh (2011)**, Đánh giá tình trạng hạ Glucose máu ở BN ĐTĐ type2 tại khoa nội tiết bệnh viện Bạch Mai từ 2009-2011, Luận văn chuyên khoa cấp II.
5. **Đỗ Kim Phượng, Nguyễn Thị Bích Đào (2011)**, Các yếu tố nguy cơ hạ đường huyết trên người cao tuổi. Kỷ yếu hội nghị nội tiết đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI: p. 206-214.
6. **Vũ Thị Thanh Huyền (2003)**, Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú.
7. **Vũ Thu Thủy, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2014)**, Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 điều trị tại bệnh viện Bạch Mai Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Hà Nội.

## KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CẤP BẰNG KỸ THUẬT HÚT HUYẾT KHỐI TRỰC TIẾP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Văn Phước\*, Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn\*,  
Lê Văn Khoa\*, Nguyễn Văn Khôi\*

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** Sự phát triển của những dụng cụ tái thông mạch máu mới đã cải thiện hiệu quả, thời gian tái thông và hiệu quả lâm sàng. Kỹ thuật hút huyết khối trực tiếp đã được giới thiệu là kỹ thuật đơn giản, thực hiện nhanh, đạt được hiệu quả tái thông cao và cải thiện lâm sàng tốt với việc dùng ống thông lõi lớn trong điều trị tắc động mạch não cấp nhánh lớn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu với bệnh nhân đột quỵ tắc động mạch não cấp nhánh lớn được can thiệp nội mạch hút huyết khối trực tiếp (kỹ thuật ADAPT), thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2017 đến tháng 6/2018. Hiệu quả và độ an toàn được đánh giá dựa vào các biến: mức độ tái thông (TICI), thời gian tái thông, biến chứng thủ thuật và mức độ cải thiện lâm sàng (mRS), trong 90 ngày theo dõi. **Kết quả:** Với 43 ca đột quỵ tắc động mạch não cấp nhánh lớn được điều trị với kỹ thuật ADAPT, điểm NIHSS trung bình 17,2; cải thiện sau can thiệp với điểm NIHSS trung bình 8,7 điểm; thời gian tái thông trung bình 31,7 phút; mức độ tái thông tốt (TICI 2b/3) đạt 36/43 (83,7%) ca, mức độ cải thiện lâm sàng tốt (mRS 0-2) đạt 24/43 (55,8%), mRS 3-5 đạt 13/43 (30,2%), tử vong 6/43 (14%) ca trong 90 ngày theo dõi. **Kết luận:** Phương pháp can thiệp nội mạch hút huyết khối trực tiếp bằng ống thông lõi lớn là kỹ thuật nhanh, đơn giản, an toàn mà hiệu quả tái thông và hiệu quả cải thiện lâm sàng tốt trong điều trị đột quỵ tắc động mạch não cấp nhánh lớn.

**Từ khóa:** Đột quỵ cấp tắc động mạch não nhánh lớn, can thiệp nội mạch, kỹ thuật ADAPT.

\**Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Khôi

Email: khoinguyenvan@yahoo.co.uk

Ngày nhận bài: 3.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2018

Ngày duyệt bài: 26.7.2018

### SUMMARY

#### INITIAL RESULTS OF MANAGEMENT FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE DUE TO LARGE VESSEL OCCLUSION BY DIRECT ASPIRATION FIRST PASS TECHNIQUE AT CHORAY HOSPITAL

**Background:** The development of new revascularization devices has improved recanalization rates, time and clinical outcomes. The direct aspiration first pass technique (ADAPT) has been introduced as a simple and fast method for achieving good recanalization and clinical outcomes using large bore aspiration catheter for the treatment of acute ischemic stroke (AIS) due to large vessel occlusion. **Materials and methods:** Retrospective analysis of a database was gathered on patients undergoing stroke with ADAPT technique at Choray Hospital, from 01/2017 to 6/2018. The efficacy and safety were evaluated by variants: recanalization rates (thrombolysis in cerebral infarction (TICI) score), time to recanalization, procedural complications and clinical outcomes (modified Rankin scale (mRS) score) at the 90-day follow-up. **Results:** 43 patients suffering an AIS treated with ADAPT had mean NIHSS score of 17.2 and improved to a mean NIHSS score of 8.7 at discharge, the average time for recanalization was 31.7 minutes. TICI 2b/3 recanalization was achieved in 36/43 (83.7%) patients, good clinical outcomes (mRS 0-2) 24/43 (55.8%) patients, and mRS 3-5 was 13/43 (30.2%) and mortality rate was 6/43 (14%) during follow-up. **Conclusion:** The ADAPT technique is a fast, simple, safe and effective method with high recanalization rates and good clinical outcomes for management of acute ischemic stroke by utilizing the latest generation of large bore aspiration catheters.

**Key words:** Acute ischemic stroke, endovascular neurointervention, ADAPT technique.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 4 ở Mỹ, Canada, Châu Âu và Nhật. Theo Hiệp hội Tim mạch Mỹ và Hiệp hội Đột quỵ Mỹ, hiện có 700.000 trường hợp đột quỵ mới xảy ra hàng năm, làm 200.000 người tử vong mỗi năm ở Mỹ, trong đó, đột quỵ thiếu máu chiếm 80%.

Lấy huyết khối cơ học đã được chứng minh có hiệu quả trong đột quỵ thiếu máu não cấp. Có nhiều dụng cụ dùng để lấy huyết khối trong xử lý đột quỵ não cấp do tắc động mạch não lớn như: dụng cụ Merci, stent lấy huyết khối, ống thông hút huyết khối, ... Sự phát triển các dụng cụ mới là bước nhảy vọt trong điều trị bệnh giúp khắc phục các nhược điểm của các dụng cụ trước đó như thời gian tái thông chậm, mức độ tái thông chưa cao, tai biến còn cao, chi phí đắt. Kỹ thuật hút huyết khối trực tiếp bằng ống thông (ADAPT) với việc sử dụng ống thông hút huyết khối lõi lớn hứa hẹn cải thiện các nhược điểm của các dụng cụ lấy huyết khối trước đó.

Ở nước ngoài đã có một vài công trình nghiên cứu hiệu quả so sánh lấy huyết khối bằng stent và hút huyết khối trực tiếp bằng ống thông (ADAPT). Tuy nhiên, ở trong nước thì kỹ thuật ADAPT chưa thực sự được ứng dụng rộng rãi.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hiệu quả và tính an toàn của can

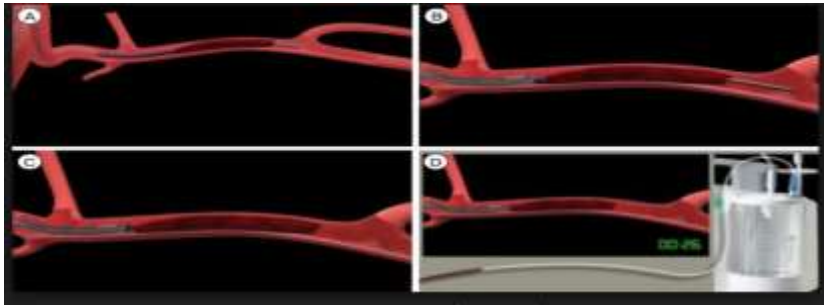
thIỆP NỘI MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ NÃO CẤP DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO LỚN BẰNG KỸ THUẬT ADAPT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu  
 - **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** 1. Đột quỵ thiếu máu não cấp tính có hoặc không dùng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch r-tPA trước đó. 2. Tắc động mạch não lớn: cảnh trong, não giữa đoạn M1, đốt sống – thân nền. 3. Tuổi  $\geq 18$  năm. 4. NIHSS  $\geq 6$  điểm. 5. ASPECTS  $\geq 6$  điểm. 6. Thời gian từ lúc khởi phát đến khi bắt đầu đâm kim để tiến hành can thiệp dưới 6 giờ. 7. Được thực hiện can thiệp nội mạch tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2017 đến 6/2018.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Các đặc điểm cá nhân, lâm sàng, hiệu quả tái thông (TICI), hiệu quả lâm sàng (mRS), thời gian tái thông, và biến chứng thủ thuật trong 90 ngày theo dõi.

- **Phương tiện nghiên cứu:** Thực hiện trên máy DSA Artis Zee một bình diện (hãng Siemens), máy chụp cắt lớp vi tính 64 -128 dãy và máy chụp cộng hưởng từ 1.5T- 3T (Bệnh viện Chợ Rẫy). Dụng cụ can thiệp nội mạch: vi dây dẫn, vi ống thông, ống thông hút huyết khối 5MAX ACE, stent Solitaire.



**Hình 1.** Minh họa kỹ thuật hút huyết khối trực tiếp bằng ống thông (ADAPT)[3].

### - Kỹ thuật thực hiện:

+BN được chụp cắt lớp vi tính và hoặc MRI và để đánh giá đặc điểm nhu mô não và vị trí mạch máu tắc, tuần hoàn bàng hệ.

+Đặt ống thông dẫn đường vào động mạch cảnh chung hoặc động mạch dưới đòn, chụp xác định mạch máu bị tắc.

+Luồng vi dây dẫn, vi ống thông, ống thông hút huyết khối 5MAX ACE đồng trục đến vị trí huyết khối.

+Tiến hành hút trực tiếp huyết khối bằng ống thông 5MAX ACE, tối đa 3 lần, có thể phối hợp với kỹ thuật lấy huyết khối bằng stent Solitaire nếu hút không thành công hay mảnh

huyết khối vỡ ra trôi lên đoạn xa.

+Chụp DSA kiểm tra sau can thiệp.

+Theo dõi bệnh nhân bằng CLVT hoặc MRI trong 9 tháng.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

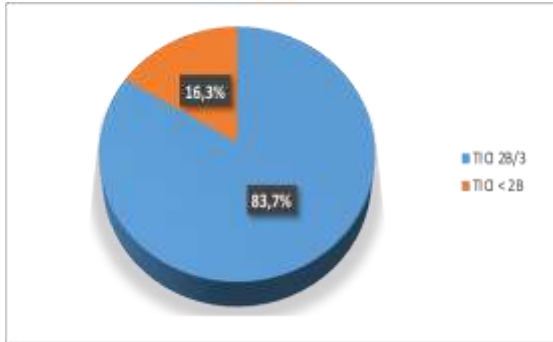
**1. Đặc điểm mẫu:** 43 BN thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, 36/43 trường hợp được gây tê tại chỗ và kèm tiền mê tĩnh mạch, 7/43 ca tiến hành gây mê nội khí quản, có 38/43 trường hợp tắc tuần hoàn trước và 5/43 trường hợp tắc tuần hoàn sau, tuổi trung bình 60 tuổi; trẻ nhất 27, lớn nhất 89 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam: 1,8/1.



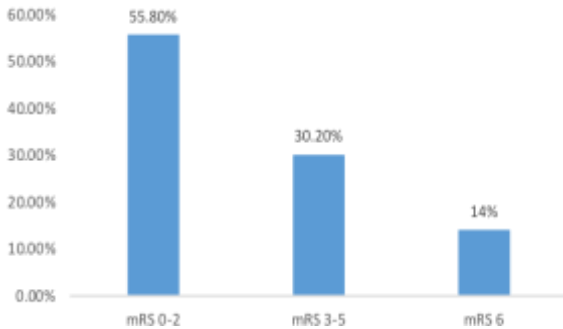
**Bảng 1.** Liên quan về thời gian của mẫu

Thời gian (phút)	Sớm nhất	Muộn nhất	Trung bình (n=43)
Từ khi khởi phát đến khi vào viện	1	324	192,4
Từ khi vào viện đến khi đâm kim	46	345	108,1
Từ khi đâm kim đến khi tái thông	10	70	31,7

**2. Đặc điểm về can thiệp điều trị:** Kết quả tái thông và hiệu quả lâm sàng theo bảng và biểu đồ sau:



**Biểu đồ 1.** Hiệu quả tái thông sau can thiệp



**Biểu đồ 2.** Hiệu quả phục hồi lâm sàng

Có 4 BN có cơ thắt mạch não và 5 BN có mảnh vụn của cục huyết khối trôi lên gây tắc các nhánh tận. Theo dõi sau can thiệp, thấy có 5 BN có xuất huyết não trên phim chụp. Tử vong

**Bảng 3.** So sánh tỷ lệ tái thông, phục hồi thần kinh, thời gian tái thông, tử vong giữa các nghiên cứu

Dụng cụ	SOLITAIRE		TREVO	SMAX	ACE		Chúng tôi
	NASA Registry	EU Retrospective	TREVO 2	ADAPT FAST-6 US Centers	ADAPT FAST-6 US Centers	Swedish Medical Center	
Nghiên cứu							ACE 64 ACE 68
n	354	141	88	75	43	50	43
TGTT	50		79	38	36		31,7
TICI 2B-3	73%	85%	68%	95%	97%	96%	83,7%
TICI 3	40%	37%	14%	48%	61%	66%	
mRS ≤2	36%	36%	44%	34%	50%		55,8%
Tử vong	30,2%		34%	20%	20%		14%

chiếm 14% do xuất huyết não và nhồi máu não chuyển dạng xuất huyết diện rộng.

**Bảng 2.** Thay đổi thang điểm NIHSS 24 giờ sau điều trị

Thời điểm	Điểm NIHSS (n=43)
Trước can thiệp	17,2
Sau can thiệp	8,7
Trung bình	8,5

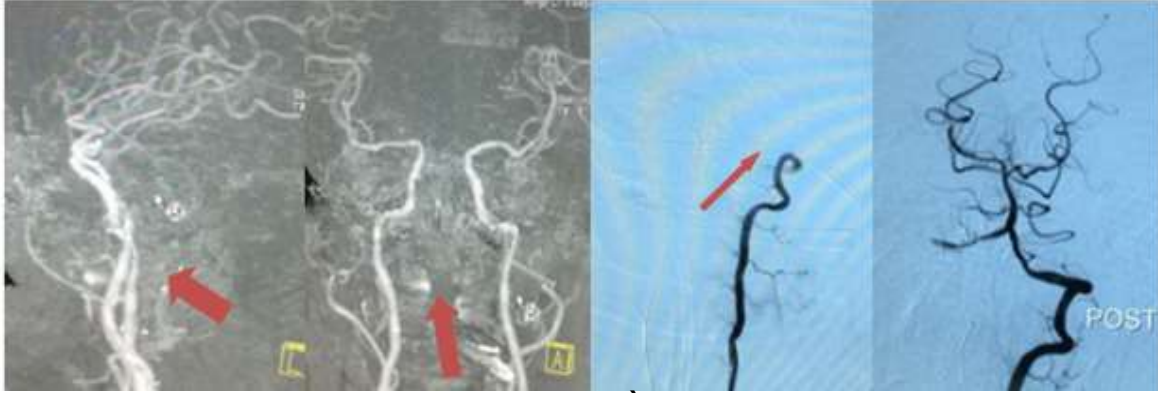
**IV. BÀN LUẬN**

Trong 43 trường hợp BN can thiệp, đa số các trường hợp được gây tê tại chỗ và hoặc tiền mê đường tĩnh mạch nhưng vẫn đảm bảo quá trình làm thủ thuật diễn ra thuận lợi, an toàn và nhanh chóng. Trên thế giới, lựa chọn gây mê nội khí quản hay tê tại chỗ có kết hợp tiền mê và sự ảnh hưởng của các phương pháp này đến kết quả điều trị hiện tại vẫn còn nhiều tranh luận. Thay đổi điểm NIHSS: trước can thiệp 17,2, sau can thiệp là 8,7; mức giảm điểm NIHSS trung bình là 8,5. Tương đương với các nghiên cứu Swedish Medical Center [2].

Thời gian từ khi đâm kim đến khi tái thông mạch máu trung bình trong nghiên cứu là 31,7 phút, ngắn hơn rất nhiều so với nghiên cứu TREVO 2 với 79 phút và tương đương với nghiên cứu ADAPT FAST 6 US Centers [3].

Về mức độ tái thông lòng mạch, có 36/43 trường hợp được tái thông với kết quả tốt (chiếm 83,7%). Tái thông kém (TICI 1-2a) hoặc không tái thông (TICI 0) chỉ chiếm 16,3%. Tỷ lệ tái thông tốt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu như nghiên cứu MERCI (48%) và Multi MERCI (68%), tuy nhiên lại thấp hơn so với nghiên cứu ADAPT FAST 6US Centers [3],[5]. Kết quả trong nghiên cứu cho thấy khả năng phục hồi lâm sàng tốt (mRS ≤ 2) sau 9 tháng ở nhóm bệnh nhân có thời gian đến viện sớm 55,8%, tử vong 14%. Tương đương với nghiên cứu ADAPT FAST 6 US Centers và TREVO 2.

Về biến chứng có 4 bệnh nhân có co thắt mạch não và 5 bệnh nhân có mảnh vụn của cục huyết khối trôi lên gây tắc các nhánh tận. Không có bệnh nhân nào bị bóc tách hay rách lòng mạch trong can thiệp.



#### MINH HỌA TRƯỜNG HỢP

**Hình 1:** BN Hồ Thị H., nữ, 85 tuổi. Đột quỵ tắc động mạch thân nền giờ thứ 6.

*Hình CTA:* tắc động mạch thân nền. Hình DSA trước và sau tái thông hoàn toàn động mạch thân nền (TICI=3). Cải thiện lâm sàng tốt khi xuất viện (mRS=1). (Nguồn: Bệnh viện Chợ Rẫy).



**Hình 2:** BN Phạm Thăng L., nam, 68 tuổi. Đột quỵ tắc động mạch não giữa trái giờ thứ 4. Hình MRI: tắc động mạch não giữa trái đoạn M1. Hình DSA trước và sau tái thông hoàn toàn động mạch não giữa trái (TICI=3). Cải thiện lâm sàng tốt khi xuất viện (mRS=1). (Nguồn: Bệnh viện Chợ Rẫy)

#### V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 43 trường hợp can thiệp nội mạch điều trị đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch lớn tại bệnh viện Chợ Rẫy bằng kỹ thuật hút huyết khối trực tiếp bằng ống thông (ADAPT), chúng tôi thấy rằng đây là một phương pháp điều trị hiệu quả, tỉ lệ tái thông cao, tỉ lệ tai biến và biến chứng thủ thuật thấp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gory B, Armoiry X, Piotin M, et al (2018). A direct aspiration first pass technique for acute stroke therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Journal Neurol.* 25(2): 284-292
2. Jan Vargas, Alejandro Spiotta, Kyle Fargen et al (2016). Long term experience using the ADAPT technique for the treatment of acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional of surgery.* 9 (5).

3. Johannes C, Dirk Daubner, Daniel Kaiser, et al (2016). Efficacy and safety of direct aspiration first pass technique versus stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion—a retrospective single center experience. *Interventional neuroradiology.* 1802-1806.
4. Karen Furie, Mahesh Jayaraman et al (2018). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Guidelines AHA/ASA.*
5. Nguyễn Văn Khôi, Lê Văn Phước, Phạm Minh Thông, Vũ Đăng Lưu, Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn và cs (2015). Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật can thiệp nội mạch trong điều trị thiếu máu não cấp và mạn. *Đề tài cấp Nhà nước KC10-15.*
6. Raphael Blanc, Hocine Redjem, Gabriele Ciccio (2017). Predictors of the Aspiration First Component Success of a Direct Aspiration First Pass Technique (ADAPT) for the Endovascular Treatment of Stroke Reperfusion Strategy in Anterior Circulation Acute Stroke. *Stroke.* 48.

## NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG THẬN

Trần Quốc Hòa\*, Hoàng Long\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề và mục tiêu:** Chấn thương thận độ IV theo phân loại RISC (2011). Đây là loại tổn thương gây biến chứng nhiều nhất khi điều trị bảo tồn CTT. Nghiên cứu đánh giá khả năng ứng dụng và hiệu quả của phẫu thuật nội soi điều trị bảo tồn CTT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 70 bệnh nhân chấn đoán CTT kín được điều trị bằng PTNS trong và sau phúc mạc tại khoa Tiết niệu Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017. **Kết quả:** Can thiệp qua PTNS: 27 BN được lấy máu tụ; cầm máu nhu mô (38,6%); khâu vỡ nhu mô thận 14,3%; cắt một phần thận vỡ 12,8%; khâu vỡ BT - NQ 8,6% và cắt bao xơ quanh thận giải phóng chèn ép nhu mô là 25,7%. 66/70 BN được thực hiện PTNS điều trị CTT thành công đạt tỷ lệ 94,3%. Chỉ có 4 BN PTNS sau phúc mạc thất bại chuyển mổ mở bảo tồn thận (5,7%), 15 BN cần truyền máu trong mổ (21,4%) với lượng truyền TB:  $1,89 \pm 0,31$  đơn vị (1 - 4 đơn vị). Thời gian mổ trung bình:  $74,68 \pm 18,92$  phút (từ 50 đến 120 phút). Biến chứng sớm sau mổ gặp 6 BN chiếm tỷ lệ 8,57%. Thời gian nằm viện TB:  $10,87 \pm 0,79$  ngày (5 - 21 ngày), 69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%. Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ 91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khá chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%. 84,62% BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình:  $25,48 \pm 9,32$  tháng (6 - 60 tháng). Kết quả tốt đạt 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. Kết quả khá chiếm 3,64%. 43,64% BN được chụp CLVT 64 dãy trên 6 tháng sau mổ cho thấy thận bảo tồn có hình thái bình thường và chức năng tốt. **Kết luận:** PTNS là phương pháp điều trị CTT an toàn, hiệu quả được lựa chọn hàng đầu để làm giảm biến chứng và tăng khả năng bảo tồn thận chấn thương.

**Từ khóa:** chấn thương thận, phẫu thuật nội soi chấn thương thận.

### SUMMARY

#### RESEARCH ON APPLICATION OF LAPAROSCOPY FOR RENAL TRAUMA TREATMENT

\*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

\*\*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Hòa

Email: Bshoadhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.7.2018

Ngày duyệt bài: 30.7.2018

**Background:** Renal trauma grade IV according to RISC (2011) is the most commontype of lesion that causes complication during conservative treatment. **Patients and method:** 70 patients who undergone renal trauma were treated with intraperitoneal and retroperitoneal laparoscopy in the Department of Urology in Viet Duc Hospital and Hanoi Medical University Hospital from June 2011 to June 2017. **Results:** Laparoscopy: 27 patients hematoma evacuation; parenchymal hemostasis (38.6%); repair sutures of broken renal parenchyma: 14.3%; partial renal nephrectomy 12.8%; ureteropelvic rupture repair 8.6% and perirenal fibroma removal: 25.7%. 66/70 patients were successfully treated withrenal injuries 94.3%. Only 4 cases were obliged to be converted into open surgery for renal conversation (5.7%). 15 patients required perioperative blood transfusion (21.4%) with an average of  $1.89 \pm 0.31$  units (1 - 4 units). Average surgery duration:  $74.68 \pm 18.92$  minutes (from 50 to 120 minutes). Early postoperative complication happenedwith 6 cases (8.57%). Average hospital stay:  $10.87 \pm 0.79$  days (5-21 days). 69/70 patients achieved successful kidney preservation (98.57%), which includes 4 patients requiringconversion to open surgery, so the success rate of laparoscopy renal preservationachieved 92.86% (65/70). Postoperative Doppler ultrasonography has been done in all these 65 patients, which shows a good result in 93.85%. 4/65 preservative kidney a decreased renal parenchymal perfusion (6.15%). 64 patients achieved early good results (91.43%). There were 5 patients with intermediate result 7.14% and 1 with result of 1.43%. 84,62% patients received an average time of postoperation follow-up: $25.48 \pm 9.32$  months (6 to 60 months). Good results accounted for 96.36% of the renal preservation. The intermediate result was 3.64%. 43.64% of patients receiving a 64multi-slided computed tomography after 6 months postoperatively showed normal kidney morphology and function. **Conclusion:** Laparoscopy is a safe and effective treatment for renal trauma, whichsupposes to be the first choice for reducing complications and increasing the preservative ability of injured kidney.

**Key words:** kidney injury, renal injury treatment, laparoscopic surgery for renal trauma..

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương thận (CTT) là bệnh lý thường gặp nhất trong chấn thương các cơ quan tiết niệu và chiếm 10 - 15% chấn thương bụng kín nói chung[1].

Chẩn đoán chấn thương thận dựa vào biểu hiện lâm sàng nhưng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp cắt lớp vi tính lại đóng vai trò rất quan trọng. Theo các nghiên cứu thống kê tại Bệnh viện Việt Đức cho thấy trước

năm 2000 thì phẫu thuật mở chiếm 42,2% trong đó tỷ lệ bảo tồn thận chỉ đạt 45,97%[2]. Giai đoạn 2000 - 2007, cùng với việc ứng dụng rộng rãi chụp cắt lớp vi tính (CLVT) chẩn đoán chính xác mức độ CTT thì phẫu thuật mở tuy vẫn chiếm 43,28% nhưng tỷ lệ bảo tồn thận bằng phẫu thuật đã đạt tới 83,6% và đến giai đoạn 2008 - 2010 thì xu hướng điều trị nội khoa bảo tồn thận chấn thương chiếm ưu thế chiếm 74,6% với tỷ lệ thành công đạt tới 95,6%[3].

Xu hướng mở rộng chỉ định điều trị nội khoa bảo tồn với CTT độ IV, V (theo phân loại của AAST 2001)[4] đã làm gia tăng các biến chứng tiết niệu, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

- Nhận xét chỉ định ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.
- Đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.

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

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân chẩn đoán CTT kín được điều trị bằng PTNS trong và sau phúc mạc tại khoa Tiết niệu Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Thực hiện nghiên cứu mô tả theo dõi hồi cứu và tiến cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Đặc điểm chung:** 70 BN được chẩn đoán CTT độ IV theo phân loại AAST 2011 với tuổi trung bình 31,7 ± 15,6 tuổi, nhóm tuổi 15 đến 45 chiếm 74,28%. Nam chiếm 77,14%, nữ 22,86%. CTT phải 54,28% và CTT trái gặp 45,72%. CTT đơn thuần chiếm 54,3%. Có sốc khi vào viện 42,9%, chủ yếu đi kèm CT phổi hợp. Nguyên nhân CT do TNGT chiếm phần lớn 61,43%. Có 6 trường hợp CT gián tiếp chiếm 8,57% được chẩn đoán vỡ bể thận - niệu quản.

Biểu hiện đái máu gặp 84,28% và tụ máu hố thất lưng 91,43%. Trước khi chỉ định PTNS điều trị CTT đã có 85,71% BN được điều trị nội khoa bảo tồn, 10% BN được can thiệp nút mạch cầm

máu và 7,14% BN được nội soi ngược dòng đặt ống thông JJ BT - NQ. Lý do chỉ định PTNS nhiều nhất là tụ máu sau phúc mạc tiến triển 21,4%; tổn thương thận nặng 20%; nội soi CT bụng phổi hợp 10%; chảy máu kéo dài sau khi đã truyền máu 10%; CTT bệnh lý gặp 12,8%; nhiễm trùng khối tụ dịch quanh thận 18,6%, máu tụ gây xơ hoá quanh thận 7,1%.

**Kết quả ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận.**

Can thiệp qua PTNS: 27 BN được lấy máu tụ; cầm máu nhu mô (38,6%); khâu vỡ nhu mô thận 14,3%; cắt một phần thận vỡ 12,8%; khâu vỡ BT - NQ 8,6% và cắt bao xơ quanh thận giải phóng chèn ép nhu mô là 25,7%. 66/70 BN được thực hiện PTNS điều trị CTT thành công đạt tỷ lệ 94,3%. Chỉ có 4 BN PTNS sau phúc mạc thất bại chuyển mổ mở bảo tồn thận (5,7%) để xử trí tổn thương thận nặng không can thiệp được qua PTNS.

Thời gian mổ trung bình: 74,68 ± 18,92 phút (từ 50 đến 120 phút). Thời gian nằm viện TB: 10,87 ± 0,79 ngày (5 - 21 ngày), gia tăng ở 1 BN mổ mở cắt thận và 3 BN có rò nước tiểu (16 - 21 ngày). 69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%. Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ 91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khá chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%. 84,62% BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình: 25,48 ± 9,32 tháng (6-60 tháng). Kết quả tốt đạt 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. PTNS ứng dụng trong điều trị CTT được chỉ định đúng thời điểm và can thiệp đúng theo mức độ tổn thương đã đem lại kết quả tốt với tỷ lệ bảo tồn thận thành công đạt 91,43% cao hơn so với mổ mở với nhiều ưu điểm nổi trội. Theo dõi xa sau mổ có 96,36% thận bảo tồn phục hồi tốt về chức năng và hình thái.

**3.2 Chỉ định và các phương pháp phẫu thuật**

**Bảng 1. Liên quan giữa phân độ CTT và các phương pháp điều trị.**

Phân độ CTT	Điều trị nội	Can thiệp mạch	Phẫu thuật mở				PTNS	Tổng số
			Khâu phục hồi	Cắt 1 phần	Cắt toàn bộ	Ghép tự thân		
Độ II	145	2	0	0	0	0	147(19,8%)	
Độ III	187	32	9	0	0	0	228(30,8%)	
Độ IV	182	24	37	14	9	70	336(45,4%)	
Độ V	10	0	0	0	14	5	29(3,9%)	
Tổng	524(70,8%)	58(7,8%)	46(6,2%)	14(1,9%)	23(3,1%)	5(0,7%)	740(100%)	

**Nhận xét:** Chỉ định PT mở chủ yếu là CTT độ IV 60/88 BN (68,2%) và CTT độ V 19/88 (21,6%). 9 BN CTT độ III đều là CT trên thận bệnh lý có sỏi. Khả năng bảo tồn thận trong nhóm mổ mở đạt tỷ lệ 73,9%.

**Bảng 2. Liên quan giữa lý do chỉ định và các phương pháp phẫu thuật**

Chỉ định PT	Phẫu thuật mở				PTNS	Tổng số
	Khâu phục hồi	Cắt 1 phần	Cắt toàn bộ	Ghép tự thân		
Chấn thương thận						
CTT nặng độ IV - V	15	8	6	2	14	45(28,5%)
Sốc đa chấn thương	6	3	8	1	0	18(11,4%)
CT bụng phổi hợp	4	2	3	2	7	18(11,4%)
CTT bệnh lý	15	1	4	0	9	29(18,3%)
Diễn biến LS xấu đi	6	0	2	0	40	48(30,4%)
<b>Tổng số</b>	<b>46(29,1%)</b>	<b>14(8,9%)</b>	<b>23(14,5%)</b>	<b>5(3,2%)</b>	<b>70(44,3%)</b>	<b>158(100%)</b>

**Nhận xét:** Trong nhóm PTNS, 13/70 BN mổ cấp cứu trước 24 giờ chiếm tỷ lệ 18,6% do 6 CTT nặng và 7 CT bụng phổi hợp.

**Bảng 3. Liên quan giữa lý do chỉ định và can thiệp qua PTNS.**

Chỉ định PT	Phẫu thuật nội soi CTT					Tổng số
	Lấy máu tụ cầm máu	Khâu vỡ nhu mô	Cắt phần thận vỡ	Khâu vỡ BT-NQ	Cắt bao xơ quanh thận	
Chấn thương thận						
CTT nặng độ IV	2	4	4	4	0	14(20%)
CT bụng phổi hợp	5	1	1	0	0	7(10%)
CTT bệnh lý	6	3	0	0	0	9(12,8%)
Diễn biến LS xấu đi	14	2	4	2	18	40(57,1%)
<b>Tổng số</b>	<b>27(38,6%)</b>	<b>10(14,3%)</b>	<b>9(12,8%)</b>	<b>6(8,6%)</b>	<b>18(25,7%)</b>	<b>70(100%)</b>

**Nhận xét:** Đa số 63/70 BN (90%) PTNS sau phúc mạc. 7/70 BN (10%) được can thiệp PTNS qua phúc mạc chỉ định do CT bụng phổi hợp: 4 khâu vỡ gan, 2 khâu vỡ lách, 1 khâu rách thanh mạc đại tràng và 2 khâu vỡ ruột non.

**3.3 Diễn biến sớm sau mổ:** Có 21/70 BN (30%) nằm dưới 6 giờ tại khoa hồi sức sau mổ; 44/70 BN (62,86%) nằm 6-12 giờ; 4/70 BN (5,71%) nằm hồi sức 13 - 24 giờ; 1 bệnh nhân nằm trên 1 ngày. Biểu chứng sớm sau mổ gặp 6 BN chiếm tỷ lệ 8,57% bao gồm: 1 BN chảy máu và rò nước tiểu sau mổ, trên CLVT thấy ổ giả phình mạch giữa thận, BN có rối loạn huyết động sau truyền 4 đơn vị máu nên được chỉ định mổ mở ngày thứ 3, tổn thương chảy máu từ đường vỡ 1/3 giữa vào cuống mạch nên chỉ định cắt thận; 5 BN còn lại rò nước tiểu kéo dài quá 7 ngày sau PTNS đều gặp ở CT vỡ thận 1/3 giữa và đều diễn biến ổn định sau khi đặt ống thông JJ NQ qua nội soi ngược dòng. Thời gian nằm viện TB: 10,87 ± 0,79 ngày (5-21 ngày), gia tăng ở 1 BN mổ mở cắt thận và 3 BN có rò nước tiểu (16 - 21 ngày). 82,86% BN nằm viện trên 7 ngày. 17,14% BN nằm từ 3 đến 7 ngày. 69/70 BN bảo tồn thận thành công đạt tỷ lệ 98,57%. Có 4 BN chuyển mổ mở nên tỷ lệ bảo tồn thận bằng PTNS thành công là 65/70 BN đạt 92,86%. Siêu âm Doppler sau mổ thực hiện ở tất cả 65 BN bảo tồn thận đạt kết quả tốt 93,85%. 4/65 thận bảo tồn có giảm tưới máu nhu mô vỡ 1/3 giữa (6,15%). 64 BN đạt kết quả sớm tốt chiếm tỷ lệ

91,43%. Có 5 BN đạt kết quả khá chiếm 7,14% và 1 BN kết quả trung bình chiếm 1,43%.

**3.4 Theo dõi xa sau mổ:** 55/65 BN bảo tồn thận sau PTNS được theo dõi xa sau mổ trung bình: 25,48 ± 9,32 tháng (từ 6 đến 60 tháng) đạt tỷ lệ 84,62%. Có 55 BN đến khám lại sau PTNS điều trị CTT đạt tỷ lệ 84,62%. Số bệnh nhân không khám lại chiếm 15,38%. Nghiên cứu đã thu được kết quả tốt ở 53/55 BN theo dõi xa sau PTNS đạt tỷ lệ 96,36% thận bảo tồn phục hồi chức năng. Có 2 BN đạt kết quả khá chiếm 3,64%.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1 Chỉ định can thiệp phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận

Theo các nghiên cứu thống kê tại Bệnh viện Việt Đức cho thấy trước năm 2000 thì phẫu thuật mở chiếm 42,2% trong đó tỷ lệ bảo tồn thận chỉ đạt 45,97%[1], giai đoạn 2008-2010 thì xu hướng điều trị nội khoa bảo tồn thận chấn thương chiếm ưu thế ở 74,6% BN với tỷ lệ thành công đạt tới 95,6%[3]. Nghiên cứu gần đây thực hiện tại bệnh viện Việt Đứctrên 302 BN CTT trong giai đoạn 2009 - 2013 cho thấy đã có tới 78,5% CTT được điều trị bảo tồn theo dõi với tỷ lệ thành công đạt 92,6% [5]. Tỷ lệ PT tuy giảm so với trước đây nhưng vẫn chiếm tới 21,5% với tỷ lệ cắt thận là 3,3%, cắt thận bán phần là 2% tổng số BN điều trị, tương ứng lần lượt là 15,4% và 9,2% số BN phẫu thuật[5]. Đối với CT thận cho tới nay mới chỉ có một số báo cáo ngoài

nước từ năm 1998 - 2002 thực hiện lấy máu tụ dưới bao và cắt bao xơ quanh thận qua PTNS ổ bụng để điều trị các biến chứng sau CTT còn ứng dụng can thiệp sớm trong cấp cứu cho tới nay chưa có nghiên cứu nào thực hiện cả trong và ngoài nước [2]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên cơ sở đánh giá 740 BN CTT được điều trị trong 6 năm từ tháng 6/2011 đến tháng 6/2017 đã cho thấy có tới 58 BN được điều trị bảo tồn thận chấn thương bằng can thiệp nội mạch chiếm tỷ lệ 7,8% đạt hiệu quả cầm máu rất tốt đã góp phần làm tăng tỷ lệ điều trị bảo tồn không mổ lên tới 78,6% với tỷ lệ thành công đạt 91,8%, chỉ định PTNS sẽ được đặt ra khi can thiệp mạch thất bại hoặc để phối hợp lấy bỏ khối máu tụ nước tiểu quanh thận tiến triển, không tự tiêu gây chèn ép nhu mô thận [3]. Tỷ lệ điều trị PT chung trong nghiên cứu của chúng tôi đã giảm còn 21,4%, trong đó PTNS đạt tỷ lệ 9,5% và chiếm tới 44,3% chỉ định PT chung. Đặc biệt, trong tổng số 48 BN CTT điều trị bảo tồn thất bại (8,2%) thì chỉ có 8/48 trường hợp cần thiết chỉ định mổ mở chiếm 16,7%, còn lại 40/48 BN được chỉ định thực hiện PTNS đạt tỷ lệ 83,3%. CTT nặng độ IV là loại tổn thương thường gặp nhất chiếm 45,4% tổng số 740 BN CTT điều trị trong giai đoạn 2011 - 2017 với tỷ lệ chỉ định PT chiếm 38,7% độ tổn thương này, CTT độ IV chiếm 68,2% chỉ định mổ mở và 100% chỉ định PTNS. Nghiên cứu của Santucci trên 113 BN CTT độ IV thì chỉ định PT là 78% với 69% khâu thận và 9% cắt thận [6]. Thời gian kể từ khi chấn thương cho đến khi chỉ định phẫu thuật có sự khác biệt giữa hai nhóm PT mở và PTNS. Can thiệp trước 24 giờ sau CT được chỉ định cho phần lớn nhóm PT mở 50/88 BN chiếm tỷ lệ 56,8% chủ yếu là do CTT nặng có sốc đi kèm với tổn thương phối hợp đa chấn thương và CT bụng. Trong hoàn cảnh cấp cứu thì chỉ định mổ mở được đặt ra hàng đầu để đảm bảo vừa cứu sống BN, vừa xử trí được triệt để nhất tổn thương các tạng. Trái lại, ở nhóm PTNS can thiệp cấp cứu trước 24 giờ chỉ gặp ở 13/70 BN chiếm tỷ lệ 18,6% do 6 CTT nặng và 7 CT bụng phối hợp được xử lý cùng thì. Nhóm mổ cấp cứu trước 24 giờ liên quan trực tiếp đến tình trạng sốc, CT phối hợp và điểm chấn thương nặng đều cao hơn nhóm mổ sau 24 giờ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ [7].

**4.2 Khả năng thực hiện PTNS điều trị CTT.** Ưu điểm lớn nhất của PTNSỔB là có thể thực hiện một số can thiệp thuận lợi qua nội soi và không tác động nhiều đến tổn thương thận nặng đã cầm máu tạm thời.

**4.2.1. Lấy máu tụ, cầm máu nhu mô thận, dẫn lưu khối tụ dịch.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, can thiệp này chiếm phần lớn thực hiện ở 27/70 BN CTT đạt tỷ lệ 38,6% với tỷ lệ thành công là 25/27 BN đạt 92,6%.

**4.2.2. Khâu bảo tồn nhu mô thận vỡ.** Nghiên cứu của chúng tôi có 10 trường hợp chiếm 14,3% được khâu đường vỡ nhu mô bảo tồn thận qua nội soi sau phúc mạc đạt kết quả tốt. Theo dõi không có trường hợp nào còn tiếp tục chảy máu hoặc rò nước tiểu sau mổ

**4.2.3. Cắt một phần thận vỡ.** Trong các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ PT mở cắt một phần thận chiếm khoảng 22,3% và đều là tổn thương độ IV[7]. Về cơ bản CTT độ III, IV với các mảnh hoại tử lớn nên được chỉ định phẫu thuật sớm. Nghiên cứu của chúng tôi có 9/70 BN chiếm tỷ lệ 12,8% được cắt phần nhu mô giữa và dưới thận vỡ do chấn thương qua PTNS sau phúc mạc đạt kết quả tốt và không có biến chứng sau mổ

**4.2.4. Khâu phục hồi vỡ bể thận niệu quản**  
Chấn đoán chấn thương BT - NQ thường muộn và dễ bị bỏ sót do đặc điểm lâm sàng không rõ ràng với tỷ lệ đái máu chỉ gặp trong 33 - 69% trường hợp. Tổn thương BT - NQ do chấn thương bao gồm 2 loại: Một là rách chỗ nối BT - NQ. Hai là đứt rời chỗ nối BT - NQ, nghiên cứu của chúng tôi có 6 BN (8,6%) ngay sau tai nạn giảm tốc đột ngột, theo khuyến cáo của Hội Tiết niệu châu Âu năm 2012 thì chụp CLVT là phương tiện rất hiệu quả để chẩn đoán sớm chấn thương vỡ BT - NQ. Đánh giá trong mổ có 3 BN rách NQ sát BT không hoàn toàn dài 1cm (độ II) thấy ống thông JJ trong lòng NQ và 3 BN đứt rời BT - NQ 2 đầu cách nhau khoảng 1 - 2cm với ống thông JJ nằm ngoài NQ đầu trên và được phân loại là chấn thương NQ độ V theo phân loại của AAST (1992).

**4.2.5 Cắt bỏ bao xơ quanh thận.** Nghiên cứu của chúng tôi gặp 18/70 BN có nhiễm khuẩn khối tụ dịch và xơ hóa quanh thận sau CTT điều trị bảo tồn từ 20 ngày - 90 ngày đã được thực hiện cắt bao xơ quanh thận, lấy máu tụ, làm sạch và dẫn lưu ổ tụ dịch khoang sau phúc mạc qua PTNS chiếm tỷ lệ 25,7%. có 1 BN được PTNS qua phúc mạc do đã được PT mở CTT đường sườn thắt lưng cùng bên tại tuyến trước cách 1 tháng nhưng vẫn còn khối tụ dịch lớn gây chèn ép nhu mô thận, có 2/18 trường hợp cần chuyển mổ mở do 1 bệnh nhân có bao xơ quanh thận dày viêm dính vào phúc mạc gây chảy máu khó xác định ranh giới và 1 trường hợp sau khi cắt bao xơ quanh thận dày thấy ổ tụ dịch thông với tổn thương vỡ rộng đài thận giữa trên thận móng ngựa không thể khâu qua nội soi. Khả

năng cắt bỏ bao xơ quanh thận bằng PTNS thực hiện được ở 16/18 BN đạt tỷ lệ 88,9%.

**4.3. Đánh giá kết quả sau PTNS bảo tồn chấn thương thận.** Nghiên cứu của chúng tôi trên 740 BN điều trị CTT giai đoạn 2011-2017 cho thấy chỉ định mổ mở chiếm 11,9% với kết quả bảo tồn CTT đạt tỷ lệ 73,9% đã có cải thiện rõ rệt so với nghiên cứu trong nước trước đây và tương đương nghiên cứu trên thế giới với khả năng mổ bảo tồn đạt 72,7% - 88,1%[6]. Tỷ lệ chỉ định PTNS ổ bụng chiếm 9,5% với khả năng bảo tồn thận chấn thương thành công qua nội soi đạt 92,86% cao hơn so với mổ mở.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi ứng dụng trong điều trị CTT được chỉ định đúng thời điểm và can thiệp đúng theo mức độ tổn thương đã đem lại kết quả tốt với tỷ lệ bảo tồn thận thành công đạt 91,43% cao hơn so với mổ mở với nhiều ưu điểm nổi trội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) **Vũ Nguyễn Khải Ca và Hoàng Long (2007)**, *Chấn thương thận kín*, Bệnh học tiết niệu, Nhà xuất bản Y học, tr. 111 - 126.
- 2) **Vũ Nguyễn Khải Ca (2001)**, *Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương thận*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, tr 53 - 57.
- 3) **Hoàng Long (2012)**, Điều trị bảo tồn không mổ chấn thương thận, *tạp chí nghiên cứu y học*, tập 80, số 3: 27-35.
- 4) **Santucci R. A. và Mcaninch J. M. (2001)**, Grade IV renal injuries: evaluation, treatment, and outcome.
- 5) **Hoàng Long, Vũ Nguyễn Khải Ca, Đỗ Ngọc Sơn, et al. (2013)**, Vai trò của phẫu thuật nội soi ổ bụng trong điều trị bảo tồn chấn thương thận độ IV, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tháng-8 - số đặc biệt / 2013, tập 2409 : 2279 - 2287.
- 6) **Santucci R. A. và Et Al. (2004)**, *Evaluation and management of renal injuries: consensus statement of the renal trauma subcommittee*, BJU Int. 93(7), pp. 937-54.
- 7) **Vũ Nguyễn Khải Ca và Hoàng Long (2012)**, Kết quả điều trị phẫu thuật chấn thương thận nặng có tổn thương đường bài tiết, *tạp chí Y dược Lâm sàng 108*: tập-7 : 62 - 67.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP TẬP THỞ TRÊN NGƯỜI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI NGHỆ AN

Cao Trường Sinh\*, Chu Thị Nguyệt\*

**Từ khóa:** COPD, chức năng thông khí, chất lượng cuộc sống, tập thở

### SUMMARY

#### TO EVALUATE THE EFFECT OF BREATHING EXERCISES METHOD IN CHRONIC OBSTRUCTURE PULMONARY DISEASES PATIENTS AT TUBERCULOSIS AND PULMONARY DISEASES HOSPITAL OF NGHE AN PROVINCE

**Objective:** To evaluate the effectiveness of breathing exercises in patients COPD. **Subjects and Method:** Interventional studies on 60 COPD patients, including 50 men and 10 women with an average age of 62.28 ± 8.43. All are instructed to pursed - lips breathing and diaphragm breathing exercises. Evaluation before and after intervention with MRC, quality of life CAT, ventilation function measurement. **Results:** After intervention, the level of dyspnea was lowered from the MRC scale (p < 0.001). FEV1 from 41.0 ± 12.78 before intervention to 45.93 ± 11.31 after intervention, FEV1/FVC from 57.0 ± 10.17 before intervention to 61.69 ± 8.0 after intervention. The quality of life decreased significantly (p < 0.05). **Conclusion:** Breathing exercise are efficacious and economical measures to reduce dyspnea, improve lung function and improve the quality of life of patients with COPD.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của các phương pháp tập thở trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (chronic obstructure pulmonary diseases-COPD). **Đối tượng và phương pháp:** 60 người bệnh COPD, bao gồm 50 nam và 10 nữ có tuổi trung bình 62,28±8,43. Tất cả được hướng dẫn thở chúm môi và thở cơ hoành. Đánh giá trước và sau can thiệp bằng mức độ khó thở MRC (Medical Research Council), chất lượng cuộc sống CAT (COPD Assessment Test), đo chức năng thông khí. **Kết quả:** Sau can thiệp giảm mức độ khó thở từ cao xuống thấp theo thang điểm MRC (p<0,001). FEV<sub>1</sub> từ 41,02±12,78 trước can thiệp lên 45,93±11,31 sau can thiệp, FEV<sub>1</sub>/FVC từ 57,0±10,17 trước can thiệp lên 61,69±8,0 sau can thiệp. Chất lượng cuộc sống mức độ nặng giảm đáng kể với p<0,05. **Kết luận:** Tập thở là biện pháp hiệu quả và kinh tế để giảm khó thở, cải thiện chức năng thông khí phổi và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân COPD

\*Trường ĐHYK Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Trường Sinh

Email: caotruongsinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

**Key words:** chronic obstructive pulmonary diseases (COPD); Pulmonary function parameters, Quality of life, Breathing exercises.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh lý đặc trưng bởi sự tắc nghẽn lượng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn.

Khó thở là một triệu chứng thường gặp nhất của người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, chiếm 78% trong các triệu chứng của bệnh [3]. Khó thở làm giảm các hoạt động hàng ngày của người bệnh, do đó gây ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng cuộc sống của người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Thực hiện các bài tập thở là một giải pháp làm giảm khó thở thường xuyên và cải thiện chức năng phổi, giảm tần suất và thời gian nằm viện [4]. Một số nghiên cứu nước ngoài đã chỉ ra thở chúm môi và thở cơ hoành là hai phương pháp mang hiệu quả cho những bệnh nhân COPD [5]. Tuy nhiên ở Việt Nam các nghiên cứu đang lồng ghép tập thở vào chương trình phục hồi chức năng hô hấp, chưa có nghiên cứu riêng về hiệu quả của phương pháp tập thở nên hiệu quả của nó chưa được rõ ràng. Trong

kế hoạch chăm sóc người bệnh, người điều dưỡng cũng chưa quan tâm đến việc tập thở cho người bệnh nên hiệu quả của các bài tập thở chưa nhận thấy được tầm quan trọng và chưa có sự theo dõi, giám sát về các bài tập thở. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của các phương pháp tập thở trên người bệnh COPD.

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

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là 60 người bệnh được chẩn đoán COPD giai đoạn II trở lên 50 nam, 10 nữ, tuổi trung bình 62.28 ± 8.43 đang điều trị nội trú tại bệnh viện Lao và Bệnh phổi Nghệ An.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp có đánh giá kết quả trước sau trên một nhóm bệnh. Tất cả đều được hướng dẫn tập thở với hai phương pháp thở chúm môi và thở cơ hoành trong thời gian 6 tuần. Đánh giá trước khi tập thở và sau tập thở 6 tuần bằng thang đo mức độ khó thở MRC, chất lượng cuộc sống bằng thang đo CAT, và đo chỉ số hô hấp FEV<sub>1</sub>, FVC và FEV<sub>1</sub>/FVC.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đánh giá hiệu quả của phương pháp tập thở trên người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.**

**Bảng 1. So sánh giá trị trung bình của chức năng thông khí trước và sau can thiệp**

Thông số	Nam (50)		Nữ (10)		Chung (60)	
	Trước can thiệp	Sau can thiệp	Trước can thiệp	Sau can thiệp	Trước can thiệp	Sau can thiệp
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
FEV <sub>1</sub>	40,1±3,44**	45,26±11,8**	45,64±7,66	49,25± 8,05	41,02±12,78**	45,93±11,31**
FVC	59,34±17,6*	62,42±14,47*	55,54±13,16*	64,24± 8,34*	58,71±16,9*	62,73±13,6*
FEV <sub>1</sub> /FVC	55,91±10,32**	61,01±8,18**	62,48±7,61*	65,08 ±6,29*	57,0±10,17**	61,69±8,0**

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$

Chỉ số FEV<sub>1</sub> trước can thiệp 41,02 ± 12,78 thấp hơn so với sau can thiệp 45,93 ± 11,31 ( $p < 0,001$ ).

Chỉ số FVC trước can thiệp 58,71 ± 16,9 thấp hơn so với sau can thiệp 62,73 ± 13,6 ( $p < 0,05$ ).

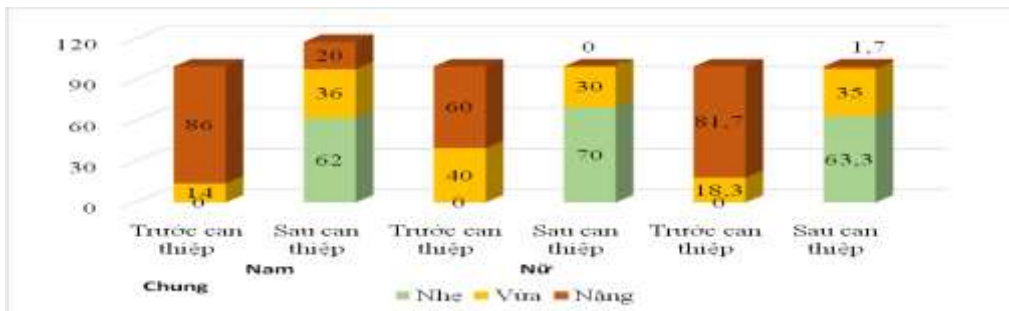
Chỉ số FEV<sub>1</sub>/FVC trước can thiệp 57,0±10,17 thấp hơn so với sau can thiệp 61,69±8,0 ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 2. So sánh mức độ khó thở trước và sau can thiệp của đối tượng nghiên cứu**

Thang điểm MRC	Nam (50)				Nữ (10)				Chung (60)			
	Trước can thiệp		Sau can thiệp		Trước can thiệp		Sau can thiệp		Trước can thiệp		Sau can thiệp	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
MRC1	0	0	17	34	0	0	2	20	0	0	19	31,7
MRC 2	13	26,0	27	54,0	2	20,0	7	70,0	15	25,0	34	56,7
MRC 3	27	54,0	6	12,0	6	60,0	1	10,0	33	55,0	7	11,6
MRC 4	10	20,0	0	0	2	20,0	0	0	12	20,0	0	0
MRC 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng	50	100	50	100	10	100	10	100	60	100	60	100
<i>P</i>	$p < 0,001$				$p < 0,05$				$p < 0,001$			

Điểm MRC giảm rõ rệt sau can thiệp tập thở. Cụ thể 12 trường hợp MRC4 chuyển xuống MRC3, 38 trường hợp MRC3 chuyển xuống MRC2, 19 trường hợp MRC2 chuyển xuống MRC1. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .





**Biểu đồ 1. So sánh chất lượng cuộc sống trước và sau can thiệp của đối tượng nghiên cứu**

Chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân sau can thiệp có ảnh hưởng nặng giảm đi đáng kể (1/60 (1,7%)) thay vào đó tỷ lệ bệnh nhân có ảnh hưởng nhẹ tăng lên (38/60 (63,3%)). Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Phương pháp tập thở với những cách thức dễ thực hiện, không cần dụng cụ, người bệnh có thể tập bất cứ đâu và bất cứ nơi nào đã đem lại hiệu quả tốt cho người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Với thời gian 6 tuần thực hiện tập thở người bệnh đã cải thiện đáng kể về mức độ khó thở và chất lượng cuộc sống. Tuy nhiên trong quá trình tập luyện một số ít người bệnh đã không theo được 6 tuần thực hiện tập thở, một số người bệnh khác thường bỏ cuộc ở giai đoạn đầu tập thở, nguyên nhân thường do người bệnh tiến triển bệnh. Một số khác do vấn đề cá nhân không thực hiện đều đặn các buổi tập thở.

Hiệu quả tác động tốt của các phương pháp tập thở được thấy ở những người bệnh tập luyện đều đặn thể hiện rõ ở chỉ số mức độ khó thở, điểm chất lượng cuộc sống và sự thay đổi đáng kể của chức năng thông khí.

Sự cải thiện mức độ khó thở MRC thể hiện rõ sau 4 tuần can thiệp tập thở. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Strijbos [7], O'Donnell [6]. Tác giả O'Donnell ghi nhận tỷ lệ giảm mức độ khó thở MRC ở nhóm can thiệp sau 8 tuần so với lúc bắt đầu là rõ rệt và khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Sự cải thiện mức độ khó thở đạt được sau khi áp dụng phương pháp tập thở có thể do thể lực và sức bền cơ thể của người bệnh được tăng cường sau quá trình tập luyện. Đồng thời, với phương pháp tập thở bệnh nhân có hiểu biết, nhận thức và thái độ tốt hơn đối với COPD theo chiều hướng tích cực từ đó tăng khả năng đối phó và kiểm soát thở, tâm trạng lo âu, hoảng sợ được ổn định góp phần làm giảm bớt mức độ khó thở.

Chất lượng cuộc sống được xem như là một yếu tố lượng giá quan trọng của biện pháp can thiệp trong COPD. Trong nghiên cứu của chúng

tôi khi sử dụng câu hỏi CAT để đánh giá hiệu quả của phương pháp tập thở, chúng tôi nhận thấy điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tham gia phương pháp tập thở đều giảm, tức là có cải thiện tốt hơn so với trước khi can thiệp. Trước khi can thiệp phương pháp tập thở tỷ lệ chất lượng cuộc sống bị ảnh hưởng nặng chiếm 49/60 (81,7%) và sau khi can thiệp tỷ lệ giảm chỉ còn 1/60 (1,7%). Đồng thời tỷ lệ chất lượng cuộc sống ảnh hưởng nhẹ sau can thiệp tăng hơn so với trước can thiệp với tỷ lệ tương ứng 38/60 (63,3%) và 0/60 (0%).

Chức năng thông khí cũng được cải thiện đáng kể sau can thiệp tập thở. Kết quả sau khi can thiệp ở 60 bệnh nhân cho thấy,  $FEV_1 = 45,93 \pm 11,31$  (%),  $FVC = 62,73 \pm 13,6$  (%),  $FEV_1/FVC = 61,69 \pm 8,0$  (%). Kết quả này cao hơn so với trước can thiệp, tuy nhiên kết quả sau khi can thiệp bằng phương pháp tập thở cho thấy hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn III (nặng), giai đoạn I (nhẹ) vẫn còn hạn chế. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của Lê Văn Anh [1], Nguyễn Hoài Bắc [2]. Với phương pháp can thiệp này, chi phí thấp nhưng lại mang lại hiệu quả cao. Vì vậy kể cả bệnh nhân nội trú hay ngoại trú cần nên kết hợp với nhân viên y tế để có kế hoạch luyện tập mang lại hiệu quả tốt trong việc cải thiện chức năng thông khí.

#### V. KẾT LUẬN

Với 2 phương pháp thở chúm môi và thở cơ hoành sau can thiệp 6 tuần đã cho thấy những lợi ích đáng kể: giảm đáng kể khó thở, cải thiện chức năng phổi, và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân COPD. Tập thở là biện pháp hiệu quả và kinh tế để cải thiện năng lực thể chất cũng như các hoạt động xã hội của bệnh nhân COPD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Anh (2007)**. "Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư của thành phố Bắc Giang". *Luận văn Bác sĩ nội trú*.
2. **Nguyễn Hoài Bắc (2009)**. "Bước đầu xây dựng và đánh giá hiệu quả của Chương trình điều trị phục hồi chức năng cho người bệnh COPD tại bệnh viện lao phổi trung ương". *Trường Đại học Y Hà Nội*.
3. **Ngô Quý Châu (2011)**. "Bệnh học nội khoa 1". *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*.
4. **Arnoldus J.R. Van Gestel** **Malcolm K., Sebastian Teschler (2012)**. "The effects of controlled breathing during pulmonary rehabilitation in patients with COPD". *Respiration*. 83, 115-124.
5. **Cecily H. S. J. , Alotaibi A. A. (2013)**. "Effectiveness of breathing exercises on pulmonary function parameters and quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease". *International Journal of Health Sciences & Research* 3(11), 80-85.
6. **O' Donnell H. O. A. (1999)**. "Outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation program for patients with chronic obstructive pulmonary disease". *Critical Appraisal*.
7. **Strijbos J.H. S. N. J. (1995)**. "A study on the effects of a comprehensive pulmonary rehabilitation programme on Filipino patients with COPD". *Am J Respir Crit Care Med*. 152, 2005-2013.

## TÁC DỤNG GIẢM ĐAU VÀ CẢI THIỆN TẦM VẬN ĐỘNG CỘT SỐNG CỔ CỦA ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP BÀI TẬP CỘT SỐNG CỔ TRÊN BỆNH NHÂN ĐAU VAI GÁY DO THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỔ

Nguyễn Thị Ngọc Ánh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Kim Liên<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Thu Hà<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 60 bệnh nhân (30 bệnh nhân nhóm chứng, 30 bệnh nhân nhóm nghiên cứu) được chẩn đoán đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh cơ xương khớp của Bộ y tế năm 2016 tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ 9/2017 đến 6/2018 nhằm đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ của điện châm kết hợp tập vận động cột sống cổ trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy nhóm nghiên cứu có điểm đau VAS trung bình sau điều trị giảm từ  $5,60 \pm 1,40$  xuống  $1,67 \pm 1,86$  điểm, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ); cải thiện tầm vận động cột sống cổ nhiều hơn nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Điện châm kết hợp với bài tập vận động cột sống cổ có tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ.

**Từ khóa:** Thoái hóa cột sống cổ, đau vai gáy, điện châm, bài tập vận động cột sống cổ.

## SUMMARY

### EFFECTS OF ELECTRO – ACUPUNCTURE COMBINING WITH CERVICAL SPINE EXERCISE ON RELIEVING PAIN AND IMPROVING CERVICAL SPINE RANGE OF

\**Trường Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Liên

Email: lienrehab@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2018

Ngày duyệt bài: 26.7.2018

### MOTION IN PATIENTS WITH NECK PAIN DUE TO CERVICAL SPONDYLOSIS

The study was conducted on 60 patients (30 patients in control group, 30 patients in study group) diagnosed with neck pain due to cervical spondylosis, according to the Ministry of Health's guidelines for diagnosis and treatment of musculoskeletal diseases 2016, at outpatients department - Ha noi hospital of general and traditional medicine, from 9/2017 to 6/2018. The study aims to evaluate the analgesic effect and the ability to improve cervical spine movement of electro – acupuncture combined with cervical spine exercise in patients with neck pain due to cervical spondylosis. **Method:** Clinical trial study, comparing the effect before and after treatment, control comparisons. **Results:** The VAS score of the study group was decreased from  $5,60 \pm 1,40$  to  $1,67 \pm 1,86$ , lower than that of the control group ( $p < 0,05$ ). Cervical spinal motion of the study group were improved better than control group ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** Electro – acupuncture combined with cervical spine exercise has good effects on pain relief and improving movement of cervical spine in patients with neck pain due to cervical spondylosis.

**Keywords:** Cervical spondylosis, neck pain, electro – acupuncture, cervical spine exercise.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa cột sống cổ (THCSC) là bệnh lý khớp thường gặp, chiếm 14% các bệnh thoái hóa khớp. Bệnh gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. THCSC gây ra nhiều triệu chứng, trong đó đau vai gáy là triệu chứng chính và là một trong những nguyên nhân khiến bệnh nhân khó chịu phải đi khám [1]. Theo Y học cổ truyền (YHCT) bệnh thuộc chứng

Tỷ vùng vai gáy. Nguyên nhân do ở người cao tuổi, chức năng các tạng phủ suy yếu, tà khí từ bên ngoài thừa cơ xâm phạm làm bế tắc kinh mạch, khí huyết không lưu thông gây đau, hạn chế vận động [2]. Điều trị đau vai gáy do THCS theo Y học hiện đại (YHHĐ) bao gồm điều trị bảo tồn (kết hợp dùng thuốc cùng với các biện pháp vật lý trị liệu, phục hồi chức năng) và phẫu thuật, trong đó điều trị bảo tồn là chủ yếu [1]. YHCT cũng có nhiều phương pháp điều trị hiệu quả như: thuốc sắc thang, châm, cứu, xoa bóp, bấm huyệt, giác hơi.... Trong đó, điện châm là phương pháp được áp dụng nhiều nhất, đã khẳng định được hiệu quả trong điều trị và được Bộ y tế xây dựng thành quy trình kỹ thuật [3]. Trên Thế giới cũng như ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ cũng như hiệu quả điều trị của phương pháp điện châm. Việc điều trị kết hợp giữa phương pháp vận động trị liệu của YHHĐ và phương pháp không dùng thuốc của YHCT đem lại hiệu quả cao trên lâm sàng. Tuy nhiên chưa có một công trình nghiên cứu nào đánh giá tác dụng điều trị kết hợp giữa tập vận động cột sống cổ của YHHĐ với điện châm của YHCT trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ trên lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ của điện châm kết hợp bài tập cột sống cổ trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Chất liệu nghiên cứu

- Bài tập vận động cột sống cổ nằm trong sách hướng dẫn quy trình kỹ thuật phục hồi chức năng năm 2018, gồm 13 động tác: gập, duỗi, nghiêng phải, nghiêng trái, quay phải, quay trái, vận động đầu và cổ ra trước, ra sau, nâng khớp vai lên, hạ khớp vai xuống, vận động hai vai ra trước, ra sau, xoay khớp vai [4].

- Công thức huyệt điện châm: theo phác đồ của Bộ y tế (2013), gồm các huyệt: Phong trì, Giáp tích C4-C7, Đại chùy, Kiên tình, Kiên ngưng, Đại trử, Hợp cốc, A thị huyệt [3].

**2. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh cơ xương khớp của Bộ y tế năm 2016 tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội từ 9/2017 đến 6/2018.

#### **\*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:**

- Theo Y học hiện đại: Bệnh nhân trên 30 tuổi được chẩn đoán xác định là đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ: Lâm sàng có hội chứng cột sống cổ. Cận lâm sàng có hình ảnh thoái hóa trên phim X - quang cột sống cổ và không có biểu hiện viêm trong xét nghiệm máu. Có thời gian đau trước điều trị kéo dài trên 1 tháng. Tình nguyện tham gia nghiên cứu, tuân thủ nguyên tắc điều trị.

- Theo Y học cổ truyền: Bệnh nhân được chẩn đoán chứng Tý vùng vai gáy thuộc thể phong hàn thấp tý kèm can thận hư.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đau vai gáy do bệnh lý không phải thoái hóa cột sống cổ; hoặc có hội chứng chèn ép tủy, thoát vị đĩa đệm; hoặc kèm theo các bệnh mạn tính (lao, suy tim, suy gan, suy thận, HIV/AIDS...); các bệnh nhiễm trùng cấp tính. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu và không tuân thủ điều trị.

**3. Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước - sau điều trị, có đối chứng.

#### **\*Tiến hành nghiên cứu:**

- Bệnh nhân sau khi vào viện được khám lâm sàng một cách toàn diện.

- Sắp xếp bệnh nhân vào hai nhóm là nhóm nghiên cứu và nhóm chứng theo phương pháp ghép cặp, đảm bảo tính tương đồng về tuổi, thời gian mắc bệnh và mức độ đau theo thang điểm VAS.

- Áp dụng phương pháp điều trị đối với từng nhóm:

+ Nhóm chứng (30 bệnh nhân): Điện châm ngày 1 lần, mỗi lần 25 phút.

+ Nhóm nghiên cứu (30 bệnh nhân): Điện châm ngày 1 lần, mỗi lần 25 phút kết hợp tập vận động cột sống cổ, mỗi lần 20 phút sau khi rút kim.

- Liệu trình điều trị: Liệu trình cho cả 2 nhóm là 20 ngày.

- Theo dõi các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị.

- Đánh giá kết quả điều trị và so sánh giữa 2 nhóm.

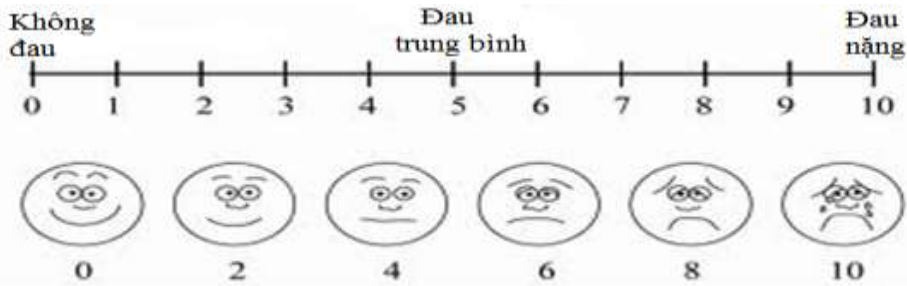
#### **\*Chỉ tiêu nghiên cứu**

- Mức độ đau của bệnh nhân: Đánh giá theo thang điểm VAS.

- Tầm vận động cột sống cổ (6 động tác): Gập, duỗi, nghiêng trái, nghiêng phải, quay trái, quay phải.

#### **\*Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:**

- Đánh giá hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS:



**Bảng 2.1. Mức độ đau theo thang điểm VAS [5]**

Hình A	$0 \leq VAS < 1$	Hoàn toàn không đau	Không đau = 0 điểm
Hình B	$1 \leq VAS \leq 2$	Đau rất nhẹ	Đau nhẹ = 1 điểm
Hình C	$3 \leq VAS \leq 4$	Đau nhẹ	
Hình D	$5 \leq VAS \leq 6$	Đau vừa	Đau vừa = 2 điểm
Hình E	$7 \leq VAS \leq 9$	Đau nhiều	Đau nặng = 3 điểm
Hình F	$9 < VAS \leq 10$	Đau nghiêm trọng	

– Đánh giá và so sánh tâm vận động cột sống cổ trước và sau điều trị của hai nhóm.

**Bảng 2.2. Tâm vận động cột sống cổ sinh lý và bệnh lý [6]**

Động tác	Tâm VD	Bệnh lý				
	Bình thường	1	2	3	4	
Điểm	0	1	2	3	4	
Gập	$45^{\circ} - 55^{\circ}$	$40^{\circ} - 44^{\circ}$	$35^{\circ} - 39^{\circ}$	$30^{\circ} - 34^{\circ}$	$< 30^{\circ}$	
Duỗi	$60^{\circ} - 70^{\circ}$	$55^{\circ} - 59^{\circ}$	$50^{\circ} - 54^{\circ}$	$45^{\circ} - 49^{\circ}$	$< 45^{\circ}$	
Nghiêng phải	$40^{\circ} - 50^{\circ}$	$35^{\circ} - 39^{\circ}$	$30^{\circ} - 34^{\circ}$	$25^{\circ} - 29^{\circ}$	$< 25^{\circ}$	
Nghiêng trái	$40^{\circ} - 50^{\circ}$	$35^{\circ} - 39^{\circ}$	$30^{\circ} - 34^{\circ}$	$25^{\circ} - 29^{\circ}$	$< 25^{\circ}$	
Quay phải	$60^{\circ} - 70^{\circ}$	$55^{\circ} - 59^{\circ}$	$50^{\circ} - 54^{\circ}$	$45^{\circ} - 49^{\circ}$	$< 45^{\circ}$	
Quay trái	$60^{\circ} - 70^{\circ}$	$55^{\circ} - 59^{\circ}$	$50^{\circ} - 54^{\circ}$	$45^{\circ} - 49^{\circ}$	$< 45^{\circ}$	

**Bảng 2.3. Mức độ hạn chế tâm vận động cột sống cổ**

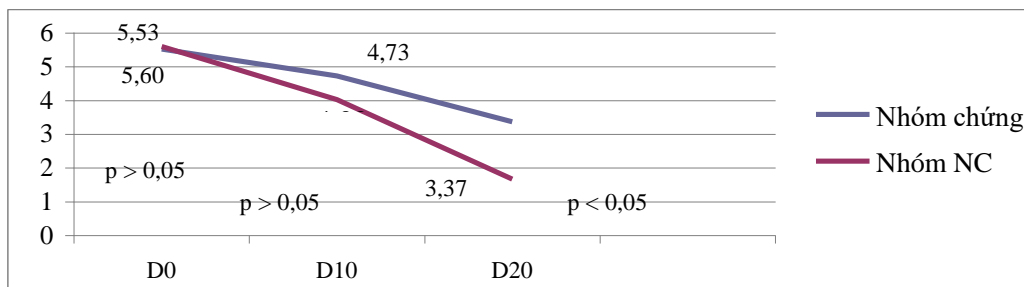
Mức độ	Điểm tâm vận động chung
Không hạn chế	0 điểm
Hạn chế ít	1 - 6 điểm
Hạn chế vừa	7 - 12 điểm
Hạn chế nhiều	13 - 18 điểm
Hạn chế rất nhiều	19 - 24 điểm

**4. Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

**5. Đạo đức nghiên cứu:** Các bệnh nhân đều tự nguyện tham gia trong nghiên cứu sau khi được giải thích rõ phác đồ điều trị và mục đích của nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS**



**Biểu đồ 3.1. Điểm đau VAS ở các thời điểm D0, D10, D20**

**Nhận xét:** Sau điều trị điểm đau trung bình theo thang điểm VAS của hai nhóm đều giảm so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điểm VAS của nhóm nghiên cứu sau điều trị thấp hơn nhóm chứng với  $p < 0,05$ .

**3.2. Hiệu quả cải thiện tầm vận động cột sống cổ****Bảng 3.1. Mức độ hạn chế tầm vận động cột sống cổ sau điều trị**

TVĐ (điểm)	Nhóm	Nhóm chứng (n = 30)		Nhóm NC (n = 30)		p <sub>NC-C</sub>
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	
Không hạn chế (0)		7	23,3	15	50,0	> 0,05
Hạn chế ít (1 - 6)		14	46,7	10	33,3	
Hạn chế vừa (7 - 12)		9	30,0	5	16,7	
Điểm trung bình D0 $\bar{X} \pm SD$		10,4 ± 4,65		10,23 ± 5,05		> 0,05
Điểm trung bình D20 $\bar{X} \pm SD$		5,1 ± 3,87		3,13 ± 3,6		< 0,05
p <sub>D20 - D0</sub>		< 0,05		< 0,05		

**Nhận xét:** Sau điều trị, điểm hạn chế vận động cột sống cổ của hai nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị với  $p < 0,05$ ; nhóm chứng giảm từ  $10,4 \pm 4,65$  điểm xuống  $5,1 \pm 3,87$  điểm; nhóm nghiên cứu giảm từ  $10,23 \pm 5,05$  điểm xuống  $3,13 \pm 3,6$  điểm. Nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

Mức độ đau theo thang điểm VAS của cả hai nhóm sau điều trị đều giảm, nhóm nghiên cứu giảm từ  $5,60 \pm 1,40$  điểm xuống còn  $1,67 \pm 1,86$  điểm, nhóm chứng từ  $5,53 \pm 1,36$  điểm xuống còn  $3,37 \pm 2,01$  điểm ( $p < 0,05$ ). Nhóm nghiên cứu giảm đau nhiều hơn nhóm chứng với  $p < 0,05$ . Như vậy điện châm kết hợp tập vận động cột sống cổ và điện châm đơn thuần đều có tác dụng giảm đau trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ. Tuy nhiên, tác dụng giảm đau của nhóm sử dụng điện châm kết hợp tập vận động cột sống cổ tốt hơn nhóm điện châm đơn thuần. Theo YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở khiến khí huyết không được lưu thông "thông thì bất thống, thống thì bất thông". Điện châm có tác dụng khai thông kinh lạc, làm cho khí huyết lưu thông tốt hơn, tạng phủ được nuôi dưỡng nhiều hơn chính khí được nâng cao giúp làm giảm triệu chứng đau. Theo YHHĐ, kích thích của dòng xung điện có tác dụng làm dịu đau, ức chế cơn đau, kích thích hoạt động của các cơ, tổ chức; tăng cường dinh dưỡng ở tổ chức do đó mà giúp làm giảm được triệu chứng đau vai gáy cho bệnh nhân [2]. Khi bệnh nhân được hướng dẫn tập kết hợp thêm bài tập vận động cột sống cổ giúp giảm đau tốt hơn. Đau cổ gáy xuất hiện ở bệnh nhân thoái hóa cột sống cổ có thể do các nguyên nhân hoặc là do gai xương của mỏm móc làm hẹp lỗ gian đốt sống chèn ép vào rễ thần kinh gây đau; hoặc là do kích thích các receptor nhận cảm đau ở cơ, dây chằng, gân, màng xương và tổ chức cạnh khớp gây đau...[1],[7]. Bài tập vận động cột sống cổ với 13 động tác bao gồm: gập, duỗi, nghiêng phải, nghiêng trái, quay phải, quay trái, vận động đầu và cổ ra trước, vận động đầu và cổ ra sau, nâng khớp vai lên, hạ khớp vai xuống, vận động hai vai ra trước, vận động hai vai ra sau, xoay khớp

vai. Có tác dụng làm giãn và làm tăng độ đàn hồi của toàn bộ các cơ, dây chằng, bao khớp vùng cổ gáy. Giúp cho các cơ, dây chằng vùng này mềm dẻo linh hoạt hơn, điều chỉnh sự kết hợp vận động giữa các nhóm cơ vùng vai gáy từ đó giúp làm giảm đau vùng cổ gáy.

Sau điều trị, mức độ hạn chế vận động cột sống cổ giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với trước điều trị ở cả hai nhóm, nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Hạn chế tầm vận động cột sống cổ do thoái hóa là hậu quả của triệu chứng đau, co cứng cơ, giảm độ đàn hồi bao khớp và dây chằng hoặc do các tổn thương gai xương, hẹp khe khớp...Nhờ tác dụng giảm đau rõ rệt mà tầm vận động cột sống cổ của cả hai nhóm sau điều trị đều tăng so với trước điều trị. Nhóm nghiên cứu nhờ có thêm tác dụng làm giảm đau và tăng độ đàn hồi của các cơ, dây chằng, bao khớp vùng cổ gáy của bài tập cột sống cổ mà tầm vận động cột sống cổ được cải thiện tốt hơn nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

**V. KẾT LUẬN**

Điện châm kết hợp với tập vận động cột sống cổ có tác dụng giảm đau trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ tốt hơn so với nhóm điều trị bằng điện châm đơn thuần ( $p < 0,05$ ). Đồng thời, tầm vận động cột sống cổ cũng được cải thiện rõ rệt sau điều trị và nhóm nghiên cứu cải thiện tốt hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Hồ Hữu Lương (2006).** *Thoái hóa cột sống cổ và thoát vị đĩa đệm.* Nhà xuất bản Y học, 7-32, 53-59, 60-61, 92-96.
- Nguyễn Nhược Kim (2008).** *Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc.* Nhà xuất bản Y học, 37, 77, 114 - 115, 134, 136, 152, 158, 166 - 174, 223 - 225.
- Bộ Y tế (2013).** *Quy trình kỹ thuật Y học cổ truyền,*

- Điện châm điều trị hội chứng vai gáy*, 106–107.
4. **Bộ Y tế (2017)**. *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật phục hồi chức năng, Quy trình tập vận động cột sống*. Nhà xuất bản Y học, 60
  5. **Kenneth D. Brandt, MD (2000)**, Diagnosis and non surgical Management of Osteoarthritis, Second Edition, *Published by professional Communication*. Inc, 22-64, 117-194.
  6. **American Academy of orthopaedic surgeons (1965)**. Joint motion method of measuring and recording. 86-87.
  7. **Blozik E, Laptinskaya D, Herrmann-Lingen C, et al. (2009)**. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: a cross-sectional study in general practice [J]. *BMC Musculoskeles Disord*, 10(13), 1–8.

## KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VỀ PHÒNG CHỐNG BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CỦA BỆNH NHÂN COPD TẠI HAI HUYỆN QUẾ VÕ VÀ THUẬN THÀNH, TỈNH BẮC NINH

Nguyễn Hoài Bắc\*, Trịnh Xuân Tráng\*\*, Hạc Văn Vinh\*\*  
Nguyễn Mạnh Thế\*,\*\*\*, Nguyễn Kim Cương\*,\*\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là vấn đề sức khỏe cộng đồng có tính toàn cầu. Tỷ lệ mắc đang có chiều hướng tăng lên ở Việt nam. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả dịch tễ học, kiến thức, thực hành phòng chống Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) của bệnh nhân tại huyện Quế Võ và Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang 79 bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT tại huyện Quế Võ và Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh thông qua bộ câu hỏi về kiến thức, thực hành về phòng chống BPTNMT. **Kết quả:** Tỷ lệ nam giới 64,6%; nghề nghiệp chủ yếu làm ruộng (96,2%); nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm chủ yếu (87,3%). Tỷ lệ bệnh nhân biết về biểu hiện ho chiếm tỷ lệ cao nhất (59,5%); không có sự khác biệt về tỷ lệ hiểu biết về các biểu hiện của BPTNMT giữa hai huyện ( $p>0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân biết sống, làm việc tại nơi có nhiều khói bụi là yếu tố nguy cơ của BPTNMT chiếm tỷ lệ cao nhất (75,9%); không có sự khác biệt về tỷ lệ hiểu biết về các yếu tố nguy cơ của BPTNMT giữa hai huyện ( $p>0,05$ ). Có 34,2% số bệnh nhân biết cách xử lý đợt cấp, 36,7% số bệnh nhân biết các biện pháp dự phòng đợt cấp BPTNMT. Trong việc thực hiện các biện pháp phòng chống BPTNMT, 40,5% đối tượng nghiên cứu đã tập luyện hàng ngày, 21,5% không hút thuốc lá, thuốc lào; 79,3% bệnh nhân không biết tiêm vắc xin phòng cúm và phế cầu có thể phòng được đợt cấp của bệnh; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai huyện trong việc thực hiện các biện pháp phòng chống BPTNMT ( $p>0,05$ ). 94,9% đối tượng nghiên cứu chưa có thực hành tốt về phòng chống BPTNMT. **Kết luận:** Huyện Quế Võ và Thuận Thành có tỷ lệ cao số bệnh nhân có kiến thức

tốt về BPTNMT, tuy nhiên phần lớn số bệnh nhân chưa có thực hành tốt về phòng chống BPTNMT

**Từ khóa:** Kiến thức, thực hành, BPTNMT, Quế Võ, Thuận Thành, Bắc Ninh

### SUMMARY

#### KNOWLEDGE, PRACTICES IN COPD PREVENTION OF PATIENTS IN QUE VO DISTRICT AND THUAN THANH DISTRICT, BAC NINH PROVINCE

**Research objectives:** Analyse epidemiology and assess knowledge, practices regarding COPD prevention of patients in Que Vo district and Thuan Thanh district, Bac Ninh province. **Research methods:** A descriptive cross-sectional study of 79 COPD patients was performed through the use of a specifically designed Knowledge, and Practices questionnaire in Que Vo district and Thuan Thanh district, Bac Ninh province. **Results:** The percentage of men are 64,6%; most of patients are farmers (96,2%); the age of above 60 was 87,3%. The prevalence of patients who had aware of cough is highest (59,5%); no difference about the prevalence of awareness of COPD symptoms between 2 districts ( $p>0,05$ ). The prevalence of patients who had awareness of living and working in areas with smoke and dust that are risk factors of COPD is highest (75,9%); no difference of the prevalence of awareness of COPD risk factors between 2 districts ( $p>0,05$ ). 34,2% patients know how to manage COPD exacerbations, 36,7% patients know how to prevent COPD exacerbations. About practices of COPD prevention, 40,5% patients did exercises regularly; 21,5% patients no smoking; 79,3% patients don't know the role of influenzae vaccine and pneumococcal vaccine in prevention of COPD exacerbations; no difference of practices in COPD prevention between 2 districts ( $p>0,05$ ). 94,9% patients didn't have good results in practices of COPD prevention. **Conclusion:** Que Vo District and Thuan Thanh District have high prevalence of patients who have good knowledge about COPD, however, most of them don't have good practices in COPD prevention.

**Key words:** KAP, COPD, Que Vo, Thuan Thanh, Bac Ninh

\*Bệnh viện Phổi Trung Ương

\*\*Đại học Y Thái Nguyên

\*\*\*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kim Cương

Email: cuongoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2018

Ngày duyệt bài: 26.7.2018

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là vấn đề sức khỏe cộng đồng có tính toàn cầu. Tỷ lệ mắc đang có chiều hướng tăng lên. Đây là một trong số các bệnh có tỷ lệ mắc và gây tử vong cao nhất. Ở Việt Nam theo điều tra dịch tễ học BPTNMT (2006-2009) cho thấy trong cộng đồng dân cư trên toàn quốc từ 40 tuổi trở lên, tỷ lệ mắc BPTNMT là 4,2%. Huyện Quế Võ và huyện Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh hiện có nhiều khu công nghiệp và làng nghề, ô nhiễm môi trường ngày càng tăng cao, mô hình bệnh tật ngày càng đa dạng, các bệnh hô hấp đang gia tăng nhanh chóng đặc biệt là BPTNMT. Việc phát hiện và ngăn chặn bệnh sớm liên quan chặt chẽ tới kiến thức thực hành của người dân. Tỷ lệ mắc BPTNMT gia tăng có nguyên nhân chính là sự thiếu kiến thức từ phía người bệnh đồng thời thiếu sự thực hành chuẩn từ phía thầy thuốc và hệ thống y tế. Do vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả thực trạng kiến thức, thực hành của bệnh nhân về phòng chống BPTNMT tại hai huyện Quế Võ và huyện Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

*Đối tượng nghiên cứu:* Bệnh nhân phát hiện mắc BPTNMT tại huyện Quế Võ và Thuận Thành,

tỉnh Bắc Ninh.

*Thời gian nghiên cứu:* 01/2016 -12/2016

*Phương pháp nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang

*Cỡ mẫu:* Chọn chủ đích toàn bộ bệnh nhân được khám và phát hiện mắc BPTNMT tại hai huyện Quế Võ và huyện Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh, tổng cộng có 79 bệnh nhân.

Đánh giá mức độ KAP về phòng chống COPD dựa vào 2 mức độ kết quả như sau: Thực hành tốt:  $\geq 70,0\%$  điểm tổng; Thực hành chưa tốt:  $< 70,0\%$  điểm tổng. Các phỏng vấn viên phỏng vấn trực tiếp các đối tượng theo phiếu điều tra KAP. Số liệu được nhập và phân tích trên chương trình SPSS version 21.0. Trong nghiên cứu mô tả sử dụng tỷ lệ phần trăm và dùng thuật toán so sánh test Chi<sup>2</sup>.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm dịch tễ học

#### Bảng 1: Phân bố giới tính

	Nam	Nữ
Quế Võ	65,1%	34,9%
Thuận Thành	63,9%	36,1%
Chung	64,6%	35,4%

*Nhận xét:* Giới tính nam chiếm chủ yếu (64,6%), trong đó nam giới ở huyện Quế Võ chiếm 65,1%; ở huyện Thuận Thành là 63,9%.

#### Bảng 2: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Quế Võ		Thuận Thành		Chung	
	Số lượng	Tỷ lệ %	số lượng	Tỷ lệ %	số lượng	Tỷ lệ %
Làm ruộng	41	95,3	35	97,2	76	96,2
Hưu trí	2	4,7	1	2,8	3	3,8
<b>Tổng</b>	43	100,0	36	100,0	79	100,0

*Nhận xét:* Nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng chiếm 96,2%; trong đó ở huyện Quế Võ là 95,3% và huyện Thuận Thành là 97,2%.

#### Bảng 3: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Quế Võ		Thuận Thành		Chung	
	Số lượng	Tỷ lệ %	số lượng	Tỷ lệ %	số lượng	Tỷ lệ %
50 đến 54	3	7,0	3	8,3	6	7,6
55 đến 59	2	4,7	2	5,6	4	5,1
60 đến 64	10	23,3	12	33,3	22	27,8
65 đến 69	7	16,3	2	5,6	9	11,4
70 đến 74	13	30,2	6	16,7	19	24,1
75 trở lên	8	18,6	11	30,6	19	24,1
<b>Tổng</b>	43	100,0	36	100,0	79	100,0

*Nhận xét:* Nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm chủ yếu; trong đó nhóm từ 60 đến 64 chiếm tỷ lệ cao nhất (27,8%), sau đó là nhóm từ 70 đến 74 và từ 75 tuổi trở lên (24,1%).

## 2. Kiến thức và thực hành về BPTNMT

### 2.1 Kiến thức về BPTNMT

#### Bảng 4: Tỷ lệ bệnh nhân biết được các biểu hiện của BPTNMT

Biểu hiện	Quế Võ (SL, %)	Thuận Thành (SL, %)	Chung (SL, %)	P
Biết biểu hiện Khó thở	20(46,5%)	16(44,4%)	36(45,6%)	>0,05

Biết biểu hiện Ho nhiều	25(58,1%)	22(61,1%)	47(59,5%)	>0,05
Biết biểu hiện Khạc đờm	19(44,2%)	18(50,0%)	37(46,8%)	>0,05
Biết biểu hiện Mệt mỏi	19(44,2%)	18(50,0%)	37(46,8%)	>0,05

**Nhận xét:** tỷ lệ bệnh nhân biết về biểu hiện ho nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất (59,5%), thấp nhất là tỷ lệ biết về biểu hiện mệt mỏi (45,6%). Ở cụ thể từng huyện tỷ lệ biết về các biểu hiện không khác nhau ( $p>0,05$ ).

**Bảng 5: Tỷ lệ bệnh nhân biết các yếu tố nguy cơ của BPTNMT**

Biểu hiện	Quê Võ (SL,%)	Thuận Thành (SL,%)	Chung (SL,%)	P
Hút thuốc lá, thuốc lào	30(69,8%)	20(55,6%)	50(63,3%)	>0,05
Tuổi cao	7(16,3%)	6(16,7%)	13(16,5%)	>0,05
Sống, làm việc nơi nhiều khói bụi	32(74,4%)	28(77,8%)	60(75,9%)	>0,05
Ít vận động	15(34,9%)	16(44,4%)	31(39,2%)	>0,05
Giới	17(39,5%)	13(36,1%)	30(38,0%)	>0,05
Đun rơm rạ, củi, than	22(5,2%)	23(63,9%)	45(57,0%)	>0,05
Viêm phế quản nhiều lần	20(46,5%)	15(41,7%)	35(44,3%)	>0,05
Có bệnh phổi mạn tính khác	19(44,2%)	20(55,6%)	39(49,4%)	>0,05

**Nhận xét:** tỷ lệ người bệnh biết sống, làm việc nơi nhiều khói bụi là yếu tố nguy cơ của BPTNMT chiếm tỷ lệ cao nhất (75,9%), thứ hai là do hút thuốc lá, thuốc lào (63,3%) và thấp nhất là yếu tố tuổi cao (16,5%). Tỷ lệ hiểu biết về các yếu tố nguy cơ của BPTNMT ở 02 huyện không có sự khác biệt với  $p>0,05$ .

**Bảng 6: Tỷ lệ bệnh nhân biết cách xử lý đúng khi bị đợt cấp BPTNMT**

	Quê Võ	Thuận Thành	P	Chung
Biết cách xử lý đúng	32,6%	36,1%	>0,05	34,2%
Không biết cách xử lý đúng	67,4%	63,9%		65,8%

**Nhận xét:** 34,2% bệnh nhân biết cách xử lý đợt cấp, còn lại 65,8% chưa biết cách xử lý đợt cấp. Trong đó, ở huyện Thuận Thành có tỷ lệ biết cách xử lý đợt cấp là 36,1% cao hơn so với huyện Quê Võ (32,6%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

**Bảng 7: Tỷ lệ bệnh nhân có kiến thức về dự phòng BPTNMT**

	Quê Võ	Thuận Thành	P	Chung
Biết dự phòng	37,2%	36,1%	>0,05	36,7%
Không biết dự phòng	62,8%	63,9%		63,3%

**Nhận xét:** Có 36,7% bệnh nhân biết các biện pháp dự phòng COPD, còn lại 63,3% không biết. Không có sự khác biệt giữa hai huyện Thuận Thành và Quê Võ về kiến thức dự phòng BPTNMT ( $p>0,05$ ).

**2.2 Thực hành về phòng chống BPTNMT**

**Bảng 8. Tỷ lệ bệnh nhân thực hiện các biện pháp phòng chống BPTNMT**

Nội dung	Quê Võ (SL,%)		Thuận Thành (SL,%)		P	Chung (SL,%)	
	Có	Không	Có	Không		Có	Không
Tập luyện hàng ngày	18(41,9%)	25(58,1%)	14(38,9%)	22(61,1%)	>0,05	32(40,5%)	47(59,5%)
Bỏ thuốc lá, thuốc lào	10(23,3%)	33(76,7%)	7(19,4%)	29(80,6%)	>0,05	17(21,5%)	62(78,5%)
Hạn chế tiếp xúc khói bếp	6(14,0%)	37(86,0%)	6(16,7%)	30(83,3%)	>0,05	12(15,2%)	67(84,8%)
Hạn chế tiếp xúc với bụi và hóa chất	38(88,4%)	5(11,6%)	31(86,1%)	5(13,9%)	>0,05	69(87,3%)	10(12,7%)
Tiêm vắc xin phòng cúm, phế cầu	9 (20,9)	34 (79,1)	7 (19,4)	29 (80,6)	>0,05	16 (20,3)	63 (79,7)

**Nhận xét:** 40,5% đối tượng nghiên cứu đã tập luyện hàng ngày, 21,5% không hút thuốc lá, thuốc lào, 15,2% hạn chế tiếp xúc với khói bếp và 87,3% hạn chế tiếp xúc với bụi và hóa chất, Đặc biệt có tới 79,3% bệnh nhân không biết tiêm vắc xin phòng cúm và phế cầu có thể phòng được đợt cấp của bệnh; Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai huyện trong việc thực hiện các biện pháp phòng chống BPTNMT ( $p>0,05$ ).



**Bảng 9: Đánh giá thực hành chung của đối tượng nghiên cứu**

Thực hành chung	Quế Võ (SL,%)	Thuận Thành (SL,%)	Chung (SL,%)	p
Tốt	1(2,3%)	3(8,3%)	4(5,1%)	>0,05
Chưa tốt	42(97,7%)	33(91,7%)	75(94,9%)	

**Nhận xét:** 94,9% đối tượng nghiên cứu chưa có thực hành tốt về phòng chống BPTNMT. Không có sự khác biệt giữa hai huyện ( $p>0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân COPD

**Giới:** kết quả nghiên cứu cho thấy trong những người phát hiện mắc COPD, nam giới chiếm chủ yếu (64,6%); tỷ lệ nữ giới là 34,9%. Phân bố giới ở hai huyện Quế Võ và Thuận Thành tương tự nhau. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Phúc chỉ ra rằng có 88,1% bệnh nhân COPD là nam và chỉ có 11,9% bệnh nhân là nữ. Theo kết quả nghiên cứu của Ngô Quý Châu và cộng sự, tỷ lệ mắc COPD ở nam giới cao gấp gần 5 lần so với nữ.

**Nghề nghiệp:** Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại hai huyện của tỉnh Bắc Ninh, nghề nghiệp chủ yếu là sống dựa vào nông nghiệp. Vì vậy kết quả nghiên cứu cho thấy có nghề nghiệp chủ yếu là làm ruộng chiếm 96,2%.

**Tuổi:** những bệnh nhân mắc COPD trong nghiên cứu có nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm chủ yếu; trong đó nhóm từ 60 đến 64 chiếm tỷ lệ cao nhất (27,8%), sau đó là nhóm từ 70 đến 74 và từ 75 tuổi trở lên (24,1%). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như một số nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương, độ tuổi trung bình của bệnh nhân COPD là 68,3 tuổi; nghiên cứu của Ngô Quý Châu năm 2011, tuổi trung bình là  $68,1 \pm 9,3$  tuổi; kết quả nghiên cứu của Phan Thu Phương và Trần Thị Thanh năm 2013 cũng cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân COPD là  $69,25 \pm 10,08$ , trong đó bệnh nhân trong nhóm tuổi  $> 60$  chiếm 83,1%.

##### 2 Kiến thức của bệnh nhân về phòng chống COPD

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân biết về biểu hiện ho nhiều chiếm tỷ lệ cao nhất (59,5%), thấp nhất là tỷ lệ biết về biểu hiện mệt mỏi (45,6%). Ở cụ thể từng huyện tỷ lệ biết về các biểu hiện không khác nhau ( $p>0,05$ ). Điều này cho thấy hầu hết các bệnh nhân đều nhận biết được các triệu chứng chính của bệnh. Việc nhận biết được các triệu chứng của bệnh là vô cùng quan trọng, đặc biệt là các triệu chứng khó thở, ho, khạc đờm - những triệu chứng chính của bệnh. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Phúc và cộng sự cũng cho kết quả tương tự

khí có tới 85,1% số bệnh nhân nhận biết được các dấu hiệu cơ bản cần nhập viện. Về sự nhận biết các yếu tố nguy cơ, trong nghiên cứu này đa số các bệnh nhân nhận biết được các yếu tố nguy cơ của bệnh: tỷ lệ người bệnh biết yếu tố sống, làm việc nơi nhiều khói bụi là yếu tố nguy cơ của BPTNMT chiếm tỷ lệ cao nhất (75,9%), thứ hai là do hút thuốc lá, thuốc lào (63,3%) và thấp nhất là yếu tố tuổi cao (16,5%). Tỷ lệ hiểu biết về các yếu tố nguy cơ của BPTNMT ở 02 huyện không có sự khác biệt với  $p>0,05$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Trần Thị Thanh (2013) chỉ có 13/154 bệnh nhân nêu được yếu tố nguy cơ là hút thuốc lá (8,4%), có 22/154 bệnh nhân nêu được yếu tố môi trường ô nhiễm (14,3%). Sự khác biệt này có thể do việc thiết kế bộ công cụ điều tra khác nhau, những khác biệt về địa dư, trình độ văn hóa... Trên thực tế việc hiểu biết về các yếu tố nguy cơ sẽ giúp bệnh nhân có thể chủ động phòng tránh được các tác nhân gây nên đợt cấp cũng như ngăn ngừa bệnh tiến triển nặng hơn (như là bỏ hút thuốc, tránh tiếp xúc với khói thuốc hoặc không khí ô nhiễm, giữ ấm cơ thể vào mùa lạnh, giữ vệ sinh răng miệng và điều trị các ổ nhiễm khuẩn tại mũi họng...).

Về xử trí khi xảy ra đợt cấp: 34,2% bệnh nhân biết cách xử lý đợt cấp, còn lại 65,8% chưa biết cách xử lý đợt cấp. Trong đó, ở huyện Thuận Thành có tỷ lệ biết cách xử lý đợt cấp là 36,1% cao hơn so với huyện Quế Võ (32,6%) tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ). Theo kết quả dự án phòng chống BPTNMT năm 2011 chỉ có 5% bệnh nhân mắc BPTNMT và hen phế quản hiểu rõ căn bệnh của mình và đi khám thường xuyên hằng tháng.

Song song với việc điều trị là vấn đề dự phòng, theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 36,7% bệnh nhân biết các biện pháp dự phòng BPTNMT, còn lại 63,3% không biết. Không có sự khác biệt giữa hai huyện Thuận Thành và Quế Võ về kiến thức dự phòng BPTNMT ( $p>0,05$ ). Bản thân người bệnh cần có kiến thức dự phòng BPTNMT nhằm hạn chế tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, phát hiện sớm bệnh và các đợt cấp của bệnh.

### 3. Thực hành về bệnh COPD của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 94,9% đối tượng nghiên cứu chưa có thực hành tốt về phòng chống BPTNMT. Không có sự khác biệt giữa hai huyện ( $p > 0,05$ ). 94,9% đối tượng nghiên cứu hàng năm được khám, tư vấn về tình trạng sức khỏe của mình, chỉ có 5,1% không được khám, tư vấn về tình trạng sức khỏe; trong đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai huyện Quế Võ và Thuận Thành ( $p < 0,05$ ).

Hút thuốc lá là nguyên nhân quan trọng nhất gây ra BPTNMT, những người hút thuốc lá có tỷ lệ tàn phế và tử vong do BPTNMT cao gấp 10 lần những người không hút. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Thị Hằng, Hoàng Hà năm 2012 cho thấy có 69,1% bệnh nhân mắc BPTNMT có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào. Theo GOLD (2017): thế giới có khoảng 384 triệu bệnh nhân BPTNMT trong năm 2010, với ba triệu người tử vong hàng năm, và tỷ lệ bệnh tăng theo tỷ lệ hút thuốc.

Cùng với khói thuốc lá, khói bếp than, bếp tổ ong, rơm rạ cũng là nguyên nhân gây ra nhiều bệnh liên quan đến đường hô hấp trong đó có COPD. Tuy nhiên hiện nay việc dùng bếp than vẫn còn khá phổ biến, không chỉ ở vùng nông thôn mà ngay cả những khu vực thành thị. Các hạt bụi từ khói bếp sẽ cắm sâu vào niêm mạc cơ quan hô hấp gây nên một loạt bệnh về hô hấp như: viêm phế quản mạn tính, làm hạn chế không khí do hẹp đường thở, xơ hóa ống tiểu phế quản. Theo thống kê chưa đầy đủ, những con số mắc các bệnh liên quan đến hô hấp, đặc biệt là bệnh BPTNMT do hít phải khói bếp là khá cao. Mặt khác người dân lại chưa có nhiều hiểu biết về bệnh nên cho rằng việc sử dụng bếp than, củi là hoàn toàn bình thường, vì vậy có nhiều bệnh nhân, đặc biệt là phụ nữ không hiểu tại sao mình mắc bệnh trong khi không hút khói thuốc lá, nguyên nhân chính là do họ đã hít phải khói bếp.

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy 94,9% người bệnh chưa có thực hành tốt. Điều này có thể giải thích là do họ thói quen của họ rất khó thay đổi một sớm một chiều. Đặc biệt là việc ngưng sử dụng thuốc lá. Mặt khác việc tiếp xúc với khói bếp thường xuyên có thể là do điều kiện kinh tế và thói quen dùng bếp than, củi để đun nấu nên việc thay đổi những thói quen xấu này của họ cần phải có một quá trình lâu dài.

Trong nghiên cứu này có 94,9% bệnh nhân được khám sức khỏe, tư vấn về bệnh. Điều này cho thấy việc cung cấp các dịch vụ sức khỏe cho

bệnh nhân được thực hiện khá tốt. Tuy nhiên cũng đặt ra câu hỏi là tỷ lệ bệnh nhân được tư vấn và khám chữa bệnh cao nhưng thực hành của họ lại chưa đạt. Đây là vấn đề cần được xem xét bởi lẽ hầu hết các bác sỹ thường chỉ quan tâm đến việc điều trị cho bệnh nhân và đưa ra lời khuyên rất đơn giản mà không quan tâm đến việc hướng dẫn bệnh nhân luyện tập tại nhà và lộ trình để thay đổi các thói quen không tốt cho sức khỏe cũng như sử dụng thuốc đúng cách. Việc nâng cao kiến thức, thái độ thực hành của người bệnh có ảnh hưởng rất lớn đến quá trình quản lý người bệnh BPTNMT tại cơ sở đặc biệt là tư vấn cho người bệnh hiểu và nắm chắc bệnh của mình, hướng dẫn sử dụng thuốc đúng cách, loại bỏ thói quen không có lợi cho sức khỏe, thường xuyên tập luyện thể lực và tự phục hồi chức năng hô hấp. Có như vậy người bệnh mới nâng cao được chất lượng cuộc sống, giảm số lần nhập viện vì đợt cấp và kéo dài thời gian gia tăng mức độ nặng của bệnh.

### V. KẾT LUẬN

Huyện Quế Võ và Thuận Thành có tỉ lệ cao số bệnh nhân có kiến thức tốt về BPTNMT, tuy nhiên phần lớn số bệnh nhân chưa có thực hành tốt về phòng chống BPTNMT.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ngô Quý Châu và Chu Thị Hạnh (2005).** *Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư thành phố Hà Nội*, Bộ Y Tế.
- Trần Thị Hằng và Hoàng Hà (2012).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện đa khoa Bắc Kạn. *Tạp chí khoa học và công nghệ*, 89 (01/2), 95-99.
- Nguyễn Thị Hương (2015).** *Kiến thức thái độ và thực hành về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của bệnh nhân tại trung tâm hô hấp – bệnh viện Bạch Mai*, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- Phan Thu Phương, Ngô Quý Châu và Dương Đình Thiện (2009).** Nghiên cứu dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong dân cư huyện Lạng Giang tỉnh Bắc Giang. *Y học thực hành*, 12 (694), 12-16.
- Nguyễn Minh Phúc (2014).** Khảo sát nhận thức của bệnh nhân về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa nội tổng hợp bệnh viện đa khoa tổng hợp nhất năm 2014. *Kỷ yếu nghiên cứu khoa học bệnh viện đa khoa tỉnh Đồng Nai*.
- Đình Ngọc Sỹ (2011).** Dịch tễ học COPD ở Việt Nam và các biện pháp phòng chống. *Hội nghị khoa học chuyên đề Hen và COPD*, Cần Thơ. *Lao và bệnh Phổi Ninh Bình năm 2016*, Hà Nội.

## KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ LIÊN QUAN BÁO CÁO SAI SÓT Y TẾ TẠI BỆNH VIỆN HN VIỆT ĐỨC 2018

Dương Minh Đức\*, Nguyễn Đức Chính\*, Chu Huyền Xiêm\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc báo cáo sai sót y tế giúp giám sát chất lượng điều trị, dự phòng các tai biến và biến chứng xảy ra. Trong các sai sót y tế xảy ra, sai sót liên quan đến an toàn được xảy ra nhiều, tuy nhiên mức độ nguy hại chủ yếu liên quan đến sai sót y tế tại bệnh viện ngoại khoa, do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu tìm hiểu thực trạng báo cáo sai sót tại bệnh viện HN Việt Đức năm 2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá về kiến thức và thái độ thực hành của nhân viên y tế về báo cáo sự cố y khoa tại bệnh viện thời gian từ tháng 3 đến tháng 6 năm 2018. Các đối tượng gồm bác sĩ, dược sĩ, kỹ thuật viên và điều dưỡng có thâm niên công tác từ 1 năm trở lên, trình độ từ cao đẳng qua phỏng vấn. Số liệu được thu thập, làm sạch và xử lý bằng phần mềm Epi. Data 3.1 và SPSS.20.0. **Kết quả:** Trong số 274 đối tượng tham gia nghiên cứu, nữ 184, chiếm 67,2%, nam 90, chiếm 32,8%. Khối lâm sàng chiếm 83,6%, cận lâm sàng 16,4%. Điều dưỡng 71,2%, bác sĩ 16,8%, kỹ thuật viên (9,9%) và dược sĩ (2,2%). Kiến thức: 97,8% biết về BCSC y khoa, cao nhất dược sĩ (100%), điều dưỡng (99%), bác sĩ (95,7%) và KTV (92,6%); 94,5% trả lời đúng về phân loại sự cố y khoa theo mức độ nguy hại, dược sĩ 100%, bác sĩ 97,8%, điều dưỡng 93,8% và KTV 92,6%. **Thái độ:** 59,5% có thái độ tích cực BCSC y khoa trong đó dược sĩ 66,7%, bác sĩ 60,9%, điều dưỡng 60% và KTV 51,9%. **Thực hành:** Báo cáo miệng là nhiều nhất chiếm 72,1%, báo cáo giấy 58,8%, qua điện thoại 44,1%; 39,7% báo cáo khác. 98,5% được hỗ trợ từ đồng nghiệp, 95,6% đã có thay đổi trong cách làm việc; 73,5% bị khiển trách và 52,9% trường hợp phải nhận hình phạt. **Kết luận:** Nghiên cứu Báo cáo sự cố y khoa tại bệnh viện cho thấy nhân viên y tế hiện đã có ý thức tốt về kiến thức, trong đó cao nhất là dược sĩ. Tuy nhiên thái độ tích cực còn chưa cao cần cải thiện hơn cũng như qua các hình thức xử lý giúp cho chất lượng quản lý bệnh viện cũng như chăm sóc người bệnh được cải tiến.

**Từ khóa:** An toàn người bệnh; Sự cố y khoa; Báo cáo sự cố y khoa; Quản lý chất lượng bệnh viện.

### SUMMARY

#### KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE OF HEALTH WORKERS RELATED TO THE REPORT OF MEDICAL ERRORS AT VIET DUC HOSPITAL IN 2018

\*Bệnh viện HN Việt Đức

\*\*Trường Đại học Y tế Công cộng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Đức

Email: minhduc020383@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

**Background:** The report medical errors to help monitor the quality of treatment, complications and prevention of complications occur. In the medical errors occur, errors related to drug safety happen much, but hazardous levels mainly related to medical errors in hospital surgery, so we conducted a research on situation of report of medical errors in Viet Duc hospital in 2018. **Materials and Methods:** Assessment of Knowledge and practical attitude of staff to report medical errors at hospital from March to June 2018. The subjects include doctors, pharmacists, technicians and nurses with professional experiences from 1 year and older, college degree and were interviewed. Database are collected and analysed with Epi.Data 3.1 software and SPSS.20.0. **Results:** Among 274 subjects participating in the study, 184 women, accounting for 67.2%, male 90, accounting for 32.8%; 83.6% of clinical divisions and para-clinical in 16.4%. Nursing 71.2%, 16.8% doctors, technicians (9.9%) and pharmacists (2.2%). **Knowledge:** 97.8% knew about the report of medical errors, pharmacist highest (100%), nurses (99%), doctors (95.7%) and technicians (92.6%); 94.5% answered correctly about medical incidents classified under hazard level, pharmacists 100%, 97.8% doctors, nurses and technicians 92.6% 93.8%. **Attitude:** 59.5% have a positive attitude of report of medical errors in which pharmacists 66.7%, 60.9% doctors, nurses and technicians 51.9% to 60%. **Practice:** Verbal report is occupied 72.1% the most, 58.8% reported by writing, over the phone 44.1%; 39.7% other reports; 98.5% support from colleagues, 95.6% had changes in ways of working; 73.5% reprimanded and 52.9% must receive punishment. **Conclusion:** The study on situation of report medical incidents at the hospital showed that health care workers now have good sense of knowledge, of which the highest is the pharmacist. However a positive attitude is not high and it should improve as well as through other forms of errors management in order to help hospital management quality as well as patient care improved.

**Keywords:** Safety patients; Medical errors; Medical error reports; Hospital quality management.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo các chuyên gia y tế Mỹ nhận định "Chăm sóc y tế tại Mỹ không an toàn như người dân mong đợi và như hệ thống ghi nhận, có khoảng 44000 - 98000 người tử vong trong các bệnh viện của Mỹ hàng năm do các sự cố y khoa. Số người chết vì sự cố y khoa trong các bệnh viện của Mỹ, cao hơn tử vong do tai nạn giao thông, Ung thư vú, tử vong do HIV/AIDS là ba vấn đề sức khỏe mà người dân Mỹ quan tâm hiện nay. Tổ chức Y tế thế giới WHO nhận định sai sót y tế là vấn đề lớn của ngành Y và đã đề

ra những chương trình nhằm giảm bớt những nguy cơ rủi ro đến người bệnh qua những chương trình An toàn người bệnh toàn cầu. Chỉ riêng số phẫu thuật hàng năm được thực hiện có trên 230 triệu trường hợp trên toàn thế giới và khoảng 1 triệu trường hợp tử vong liên quan đến sai sót y tế [1][2][3].

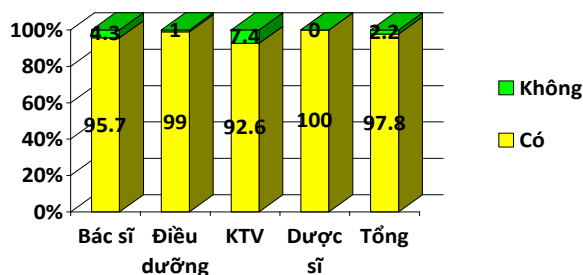
Thực tế cho thấy, không phải tất cả sự cố, sai sót y khoa đều gây hậu quả nghiêm trọng. Những sự cố, sai sót không gây hậu quả nghiêm trọng là cơ hội cho cải tiến vì giúp phát hiện những nguy cơ tiềm ẩn để phòng ngừa những sự cố nghiêm trọng có thể xảy ra trong tương lai. Và một trong những điều quan trọng là nhân viên y tế cần được trang bị đầy đủ kiến thức để có thể ghi nhận và báo cáo chính xác sự cố, đồng thời phải có các giải pháp khắc phục những rào cản rất lớn trong việc ghi nhận và báo cáo sự cố đó là văn hóa buộc tội và trừng phạt, dẫn đến tâm lý e ngại báo cáo.

Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức (BVHNVD), một trong những trung tâm phẫu thuật lớn nhất cả nước, mỗi ngày trung bình trên 200 trường hợp cả phiên và có chuẩn bị. Do tính chất là bệnh viện tuyến cuối, bệnh viện tiếp nhận nhiều trường hợp bệnh nhân nặng và phức tạp, nguy cơ ảnh hưởng tính mạng người bệnh. Nhằm đẩy mạnh chương trình an toàn người bệnh, nâng cao chất lượng điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Kiến thức, thái độ, thực hành của nhân viên Y tế liên quan báo cáo sai sót y khoa tại bệnh viện HN Việt Đức 2018".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** Các nhân viên y tế tại bệnh viện về kiến thức và thái độ thực hành liên quan đến báo cáo sai sót y tế, không phân biệt nam nữ, trình độ từ cao đẳng với kinh nghiệm làm việc từ

### Biết đến báo cáo sự cố y khoa



### Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhân viên y tế (NVYT) biết đến báo cáo sự cố y khoa

**Nhận xét:** 97,8% trường hợp biết về BCSC y khoa, cao nhất dược sĩ (100%), điều dưỡng (99%), bác sĩ (95,7%) và KTV (92,6%).

trên 2 năm.

**Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, gồm định lượng qua thu thập ghi chép hồ sơ nghiên cứu, và định tính qua phỏng vấn sâu.

**Bộ công cụ:** Cấu trúc dữ liệu gồm các phần chính sau:

- ❖ Thông tin chung của người tham gia trả lời bộ câu hỏi

- ❖ Thông tin về kiến thức liên quan tới ghi nhận và BCSC y khoa

- ❖ Thông tin về thái độ đối với hoạt động BCSC y khoa

- ❖ Thông tin về thực hành BCSC y khoa

**Về kiến thức:** Câu hỏi xây dựng trên cơ sở quy định/thông tư của Bộ Y Tế và tài liệu đào tạo liên tục về an toàn người bệnh của Cục Quản lý khám, chữa bệnh.

**Về thái độ:** Bộ câu hỏi sử dụng thang đo Likert (5 mức độ từ hoàn toàn không đồng ý đến hoàn toàn đồng ý) gồm thái độ về hệ thống báo cáo.

**Về thực hành:** Các biến số liên quan báo cáo sự cố (BCSC).[2]

Thời gian nghiên cứu từ 3 đến tháng 6 năm 2018

Số liệu được làm sạch và nhập bằng phần mềm Epi Data 3.1, phần mềm SPSS 20.0

**Đạo đức nghiên cứu:** Đề tài nghiên cứu là một phần trong luận văn thạc sỹ y tế công cộng đã được thông qua Hội đồng trường và theo các quy định của bệnh viện Việt Đức.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1, Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

**cứ:** Trong 274 đối tượng tham gia nghiên cứu, nữ 184, chiếm 67,2%, nam 90, chiếm 32,8%. Theo chuyên khoa: khối lâm sàng chiếm 83,6%, cận lâm sàng 16,4%. Điều dưỡng (71,2%), bác sĩ (16,8%), kỹ thuật viên (9,9%) và dược sĩ (2,2%).

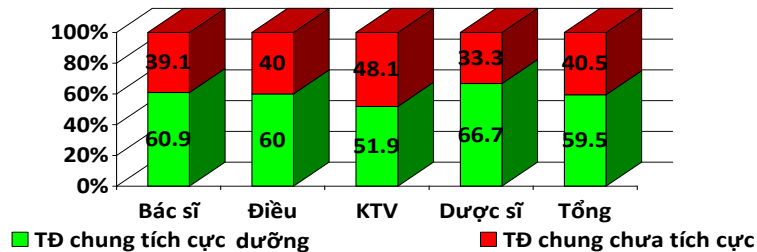
### 2, Kiến thức:

**Bảng 1: Tỷ lệ NVYT trả lời đúng về sự cố y khoa theo mức độ nguy hại**

Đặc điểm		Tỷ lệ (%)				Tổng
		Bác sĩ	ĐD	KTV	Dược sĩ	
Theo mức độ nguy hại cho NB		45 97,8%	183 93,8%	25 92,6%	6 100%	259 94,5%
Sự cố (SC) không gây hại cho người bệnh (NB)	SC xảy ra có thể tạo ra sai sót	9 19,6%	47 24,1%	8 29,6%	0 0,0%	64 23,4%
	SC xảy ra nhưng chưa thực hiện trên NB	29 63,0%	124 63,6%	14 51,9%	3 50,0%	170 62,0%
	SC xảy ra trên NB nhưng không gây hại	25 54,3%	107 54,9%	12 44,4%	3 50,0%	147 53,6%
	SC xảy ra trên NB đòi hỏi phải theo dõi	11 23,9%	45 23,1%	10 37,0%	0 0,0%	66 24,1%
Sự cố gây hại cho NB	SC xảy ra trên NB gây tổn hại sức khỏe tạm thời đòi hỏi can thiệp chuyên môn	39 84,8%	165 84,6%	23 85,2%	6 100%	233 85%
	SC xảy ra trên NB ảnh hưởng tới sức khỏe hoặc kéo dài ngày nằm viện	40 87%	169 86,7%	23 85,2%	6 100%	238 86,9%
	SC xảy ra trên NB dẫn đến tàn tật vĩnh viễn	36 78,3%	154 79,0%	21 77,8%	6 100%	217 79,2%
	SC xảy ra trên NB phải can thiệp để cứu sống	32 69,6%	145 74,4%	17 63,0%	6 100%	200 73,0%
	SC xảy ra trên NB gây tử vong	34 73,9%	151 77,4%	20 74,1%	6 100%	211 77,0%

**Nhận xét:** 94,5% trường hợp trả lời đúng về phân loại sự cố y khoa theo mức độ nguy hại cho NB, trong đó dược sĩ 100%, bác sĩ 97,8%, điều dưỡng 93,8% và KTV 92,6%.

**3, Thái độ:**



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ về lo ngại khi báo cáo sự cố**

**Nhận xét:** Tới 59,5% có thái độ tích cực BCSC y khoa, xếp từ cao xuống thấp là dược sĩ với 66,7%, bác sĩ với 60,9%, điều dưỡng với 60% và KTV 51,9%.

**3. Thực hành của nhân viên y tế về báo cáo sự cố.**

Tổng số 68 đối tượng tham gia nghiên cứu gồm 08 bác sĩ, 49 điều dưỡng và 11 kỹ thuật viên đã từng tham gia BCSC y khoa tại bệnh viện trong vòng 6 tháng qua, số liệu như sau:

**Bảng 2: Hình thức NVYT lựa chọn cách báo cáo sự cố**

Hình thức lựa chọn cách báo cáo	Tỷ lệ (%)			Tổng
	Bác sĩ	ĐD	KTV	
Báo cáo giấy	5 (62,5%)	26 (53,1%)	9 (81,8%)	40 (58,8%)
Báo cáo miệng	7 (87,5%)	35 (71,4%)	7 (63,6%)	49 (72,1%)
Báo cáo qua điện thoại	4 (50%)	20 (40,8%)	6 (54,5%)	30 (44,1%)
Báo cáo điện tử	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Viết bản tường trình	0 (0,0%)	3 (6,1%)	1 (9,1%)	4 (5,9%)
Hình thức khác	3 (37,5%)	22 (44,9%)	2 (18,2%)	27 (39,7%)

**Nhận xét:** Hình thức báo cáo miệng là nhiều nhất chiếm tỷ lệ 72,1%, tiếp sau là báo cáo giấy 58,8%, báo cáo qua điện thoại 44,1%; 39,7% các hình thức báo cáo khác bao gồm 5,9% viết bản tường trình.

**Bảng 3: Tỷ lệ NVYT nhận được những phản hồi sau khi báo cáo sự cố**

Phản hồi mà NVYT nhận được sau khi BCSC	Tỷ lệ (%)			Tổng
	Bác sĩ	ĐD	KTV	
Khiển trách	4 (50%)	39 (79,6%)	7 (63,6%)	50 (73,5%)
Hình phạt	4 (50%)	27 (55,1%)	5 (45,5%)	36 (52,9%)
Những thay đổi trong các phác đồ hoặc hướng dẫn	7 (87,5%)	43 (87,8%)	10 (90,9%)	60 (88,2%)
Những thay đổi trong cách làm việc ở khoa của bạn	8 (100%)	47 (95,9%)	10 (90,9%)	65 (95,6%)
Hướng dẫn có ích cho thực hành trong tương lai	7 (87,5%)	47 (95,9%)	11 (100%)	65 (95,6%)
Hỗ trợ từ các đồng nghiệp	8 (100%)	49 (100%)	10 (90,9%)	67 (98,5%)
Giám sát nhiều hơn	6 (75,0%)	39 (79,6%)	10 (90,9%)	55 (80,9%)
Huấn luyện nhiều hơn	8 (100%)	47 (95,9%)	10 (90,9%)	65 (95,6%)

**Nhận xét:** Qua 68 đối tượng tham gia BCSC, 98,5% được hỗ trợ từ đồng nghiệp, 95,6% đã có thay đổi trong cách làm việc; 73,5% bị khiển trách và 52,9% trường hợp phải nhận hình phạt.

#### IV. BÀN LUẬN

Theo các nhà nghiên cứu y học Mỹ, lĩnh vực y khoa là lĩnh vực có nhiều rủi ro nhất đối với khách hàng. Trong một nghiên cứu của Viện Y học Mỹ (Institute of Medicine) tổng kết sự cố y tế xảy ra tại các nước như Úc, Anh, Canada,.. cho kết quả [2]

Nghiên cứu	Năm	Số NB nghiên cứu	Số sự cố	Tỷ lệ (%)
1. Mỹ (Harvard Medical Practice Study)	1989	30.195	1133	3,8
2. Mỹ (Utah-Colorado Study)	1992	14.565	475	3,2
3. Mỹ (Utah-Colorado Study)*	1992	14.565	787	5,4
4. Úc (Quality in Australia Health Case Study)	1992	14,179	2353	16,6
5. Úc (Quality in Australia Health Case Study)**	1992	14,179	1499	10,6
6. Đan Mạch	1998	1097	176	9,0
7. Anh	2000	1014	119	11,7

Một khảo sát 186 bác sĩ và 587 y tá ở Nam Úc cho thấy hầu hết các bác sĩ và y tá (98,3%) biết rằng bệnh viện của họ có một hệ thống báo cáo sự cố. Y tá biết làm thế nào để truy cập báo cáo chiếm tỉ lệ 88,3%, trong khi bác sĩ là 43%; đã từng hoàn thành một báo cáo ở Y tá là 89,2% và bác sĩ là 64,4%; và biết phải làm gì với báo cáo hoàn thành nhóm y tá cũng chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm bác sĩ với tỉ lệ lần lượt là 81,9% và 49,7%[5]. Tại Đan Mạch, một cuộc khảo sát vào năm 2002 trên 4.019 bác sĩ và điều dưỡng cho thấy thái độ đối với báo cáo sự cố, sai sót có sự khác biệt lớn giữa các nhóm. Nhóm bác sĩ không thích hoặc miễn cưỡng phải báo cáo là 34%, trong khi nhóm điều dưỡng là 21%. Lý do không báo cáo là thói quen, lo sợ bị chú ý, nguy cơ bị khiển trách[6].

Mặc dù có những cố gắng nâng cao chất lượng điều trị thông qua việc đẩy mạnh chương trình an toàn người bệnh, khuyến khích BCSC tuy nhiên kết quả tại nhiều cơ sở y tế không cao. Một nghiên cứu "Phân tích hành vi báo cáo sự cố y khoa tại Bệnh viện Từ Dũ", năm 2015 tiến hành trên 271 nhân viên y tế cho thấy 20,9% có hành vi đúng về BCSC ở nhân viên, 39% đã từng

báo cáo từ 1 sự cố trở lên, kiến thức chung về BCSC chỉ đúng 12%, hầu hết nhân viên phải thông qua Ban lãnh đạo khoa trước khi báo cáo, không biết ai là người báo cáo và phải gửi báo cáo về đâu. Đa số nhân viên ủng hộ BCSC 68,3%, tuy nhiên cũng có tới 60,9% người lo sợ khi tham gia báo cáo; trong đó sợ bị kỷ luật, sợ phải hội họp là nổi trội hơn cả; nhóm kỹ thuật viên có thái độ lo sợ cao hơn bác sĩ. [2]. Nghiên cứu trên 468 NVYT tại Bệnh viện Hùng Vương cho kết quả 72,6% biết đến BCSC, tuy nhiên do yếu tố rào cản khiến 4,1% NVYT không báo cáo; nghĩ rằng có báo cáo cũng không được xử lý chiếm 7,8%; phiếu BCSC quá dài, không có thời gian viết phiếu chiếm 9,7%; phát hiện sự cố nhưng không có thời gian để báo cáo chiếm 22,9%; chưa hiểu khi nào cần báo cáo chiếm 25,4%; Báo cáo nhưng không được phản hồi chiếm 34,5%; tâm lý e ngại (sợ bị kỷ luật, sợ đồng nghiệp ghét, sợ Ban Chủ nhiệm khoa...) chiếm 42,3%[1].

Thực tế tại bệnh viện Việt Đức theo thông tư 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về việc "Hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện"[6], bệnh viện đã

thành lập phòng Quản lý Chất lượng năm 2013 và triển khai các hoạt động nhằm nâng cao an toàn cho NB. Với số nhân lực 09 thành viên tuy nhiên có tới 07 người là thành viên kiêm nhiệm và chỉ có 02 người là nhân viên chuyên trách. Thống kê năm 2017 toàn viện có 03 sự cố. Rõ ràng việc BCSC còn quá khiêm tốn với qui mô của bệnh viện.

Nguyên nhân có thể thấy là hầu hết nhân viên y tế biết rõ qui định BCSC y khoa: 94,5% trường hợp trả lời đúng về phân loại sự cố y khoa theo mức độ nguy hại, được sĩ 100%, bác sĩ 97,8%, điều dưỡng 93,8% và KTV 92,6% (biểu đồ 1). Cũng nhân viên y tế nhận thức sự cố ảnh hưởng tới sức khỏe người bệnh, kéo dài ngày nằm viện chiếm tỉ lệ cao, ảnh hưởng uy tín, tăng chi phí... (bảng 1). Tuy nhiên sự nghi ngại hoặc hỗ trợ của đồng nghiệp ảnh hưởng tới tỷ lệ BCSC. Qua nghiên cứu cho thấy 98,5% được hỗ trợ từ đồng nghiệp, 95,6% đã có thay đổi trong cách làm việc; 73,5% bị khiển trách và 52,9% trường hợp phải nhận hình phạt, trong đó nhóm điều dưỡng bị khiển trách và bị phạt chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là 79,6% và 55,1% (bảng 3).

## V. KẾT LUẬN

Báo cáo sự cố y khoa dần hình thành một cách hệ thống và được coi là một phần của hoạt động của các cơ sở y tế. Tuy nhiên cho đến nay tỷ lệ báo cáo sự cố cũng như chất lượng chưa tốt ảnh hưởng đến việc nâng cao chất lượng điều trị cũng như chất lượng quản lý bệnh viện. Nghiên cứu qua các nhân viên y tế tại bệnh viện Việt

Đức cho thấy rõ nhận thức và kiến thức về báo cáo sự cố khá tốt, đặc biệt được sĩ và điều dưỡng. Tuy nhiên thực hành báo cáo sự cố còn chưa đạt yêu cầu do một số các yếu tố nhất là việc lo ngại và tâm lý của người báo cáo. Việc khuyến khích tăng tỷ lệ cũng như chất lượng báo cáo không chỉ là vai trò của nhân viên của phòng quản lý chất lượng mà là trách nhiệm của tất cả nhân viên y tế tại bệnh viện.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017), "Báo cáo sự cố tại Bệnh viện Hùng Vương tại Hội thảo quốc gia tăng cường và bảo đảm an toàn người bệnh".
2. Nguyễn Thị Kim Yến (2015), "Phân tích hành vi báo cáo sự cố y khoa tại Bệnh viện Từ Dũ". Thụ viện trường Đại học Kinh tế Thành phố Hồ Chí Minh; 29 – 38.
3. Department of Health (2000). "An organization with memory. Report of an expert group on learning from adverse events in the NHS".
4. Jee-In Hwang, P., M. Sang-IL Lee, PhD, et al. (2012). "Barriers to the Operation of Patient Safety Incident Reporting Systems in Korean General Hospitals."
5. Kingston MJ1, Evans SM, et al. (2004). "Attitudes of doctors and nurses towards incident reporting: a qualitative analysis." The Medical Journal of Australia 181 (1): 38-9.
6. Madsen MD1, Ostergaard D, et al. (2006). "The attitude of doctors and nurses towards reporting and handling errors and adverse events." Ugeskrift laeger 168 (48): 4195-200.
7. Vincent C1, Stanhope N, et al. (1999). "Reasons for not reporting adverse incidents: an empirical study." Journal of evaluation in clinical practice 5 (1); 13-21.

## MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG THEO THANG ĐIỂM MAYO Ở NHÓM BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM THÂM LẶNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Lê Đức Cường<sup>1</sup>, Vũ Thanh Bình<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hiền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát một số yếu tố tiên lượng theo thang điểm Mayo ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) thâm lặng tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là nhồi máu cơ tim thâm lặng nằm điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Đa khoa tỉnh

Thái Bình. **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả, hồi cứu và tiền cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Điểm Mayo trung bình trong mẫu nghiên cứu là 10,06 điểm; Bệnh nhân NMCT thâm lặng có từ 2 bệnh phổi hợp trở lên có tỷ lệ điểm Mayo  $\geq 10$  cao gấp 2 lần so với điểm Mayo  $< 10$ ; Tỷ lệ biến chứng ở bệnh nhân NMCT thâm lặng ở nhóm có số điểm Mayo  $\geq 10$  lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có Mayo  $< 10$ ; Các biến chứng gặp trong nghiên cứu: suy tim 83,9%, rối loạn nhịp 12,9%, sốc tim 38,7%, phù phổi cấp 3,2%. Tỷ lệ bệnh nặng và tử vong của NMCT thâm lặng là 51,6%; BN có điểm Mayo  $\geq 10$  có tỷ lệ bệnh nặng, tử vong cao hơn gấp đôi so với Mayo  $< 10$ .

**Từ khóa:** Thang điểm Mayo; Nhồi máu cơ tim thâm lặng; Bệnh viện đa khoa Thái Bình.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Cường

Email: cuongldvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2018

Ngày duyệt bài: 27.7.2018

**SUMMARY****SOME PREDICTORS OF MAYO CLINIC RISK SCORE IN PATIENTS WITH SILENT MYOCARDIAL INFARCTION AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL**

**Objective:** Survey on some factors predicting Mayo Clinic Risk score in patients with silent myocardial infarction at Thai Binh General Hospital. **Subject:** Patient with silent myocardial infarction treated at Thai Binh General Hospital. **Method:** Descriptive, retrospective and prospective methods. **Results:** The average of Mayo Clinic Risk score in the sample was 10,06 points; Patients with myocardial infarction with 2 or more comorbidities had the Mayo Clinic Risk score of  $\geq 10$ , which is twice as high as that of the Mayo Clinic Risk score  $< 10$ . The complication rate in patients with silent myocardial infarction with Mayo Clinic Risk scores  $\geq 10$  was statistically significantly higher than those in the group of the Mayo Clinic Risk score  $< 10$ . Complications occurred in the study: 83,9% heart failure, 12,9% heart arrhythmia: 38,7%, pulmonary edema: 3,2%. The proportion of severe and mortality of silent myocardial infarction was 51,6%. Patients with the Mayo Clinic Risk score  $\geq 10$  had a higher severe and mortality rate, twice as high as the group with the Mayo Clinic Risk score  $< 10$ .

**Keywords:** Mayo Clinic Risk score; Silent myocardial infarction; Thai Binh General Hospital.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nhồi máu cơ tim cấp là một cấp cứu nội khoa thường gặp trên lâm sàng. Đây là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại các nước phát triển. Tại Mỹ hàng năm có trên 1 triệu bệnh nhân nhập viện cấp cứu vì bệnh lý mạch vành cấp, trong đó có 200.000 đến 300.000 bệnh nhân tử vong vì nhồi máu cơ tim cấp 2. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm trên toàn thế giới có 7,3 triệu người tử vong do bệnh lý mạch vành, chiếm 30% tổng tỷ lệ tử vong trên toàn Thế giới 2 [2].

Ở Việt Nam, trước đây tần suất nhồi máu cơ tim cấp rất thấp, song những năm gần đây bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ngày có xu hướng gia tăng nhanh chóng. NMCT cấp thường gặp người có tiền sử gia đình mắc bệnh lý tim mạch, người hút thuốc lá, người tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, đái tháo đường, béo phì và ít vận động... Theo thống kê của Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân vào Viện Tim mạch vì NMCT cấp năm 2003 là 4,2%, đến năm 2007 đã tăng lên 9,1% [1]. Đặc biệt trong thực tế lâm sàng, bệnh nhân NMCT mà không có triệu chứng đau thắt ngực mặc dù các triệu chứng lâm sàng khác rất nặng nề như: đột nhiên mệt rũ rời, vã mồ hôi, run chân tay, huyết áp tụt thấp, thậm

chí có thể hôn mê và tử vong nhanh chóng. Đây chính là bệnh cảnh NMCT thầm lặng. Rất nhiều nghiên cứu cho thấy rằng NMCT thầm lặng là "kẻ giết người số 1 trong số bệnh tim mạch".

NMCT thầm lặng gây khó khăn cho việc chẩn đoán cũng như bỏ sót, làm chậm trễ quá trình cấp cứu cho bệnh nhân. NMCT thầm lặng thường gặp ở những người cao tuổi, người có nhiều yếu tố nguy cơ và có nhiều bệnh phối hợp, do đó tỷ lệ tử vong và tỷ lệ gặp các biến cố tim mạch chính cao hơn. Với mong muốn tìm hiểu sâu sắc hơn và giúp tiên lượng kịp thời NMCT thầm lặng, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Khảo sát một số yếu tố tiên lượng theo thang điểm Mayo ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim thầm lặng tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu**

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu cơ tim thầm lặng nằm điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện từ 01/2014 – 06/2017.

**Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp nghiên cứu mô tả, hồi cứu và tiền cứu.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**

a/ Cỡ mẫu: Toàn bộ bệnh nhân thu được từ 01/2015 – 06/2017.

b/ Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

**Phương pháp thu thập thông tin**

- Lựa chọn BN và bệnh án theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Đối với bệnh án: thu thập số liệu nghiên cứu theo mẫu bệnh án đã lập sẵn.

- Đối với bệnh nhân tiền cứu:

+ Khám lâm sàng toàn diện.

+ Tiêu chuẩn chia nhóm bệnh nhân theo mức độ suy tim lâm sàng [3].

Ở giai đoạn nhồi máu cơ tim cấp, phân độ suy tim theo tiêu chuẩn của Killip.

+ Thang điểm Mayo và phân chia mức độ theo tổng điểm Mayo.

+ Chỉ định các xét nghiệm cần thiết.

+ Thu thập các số liệu, ghi vào mẫu bệnh án đã lập sẵn.

**Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được trong nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy vi tính bằng phần mềm SPSS 13.0.



### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Các điểm thành phần trong thang điểm Mayo của đối tượng nghiên cứu**

Yếu tố nguy cơ	n	%	Điểm	Tổng điểm
Tuổi >80	19	61,3	2	38
Giới nữ	15	48,4	3	45
HA tâm thu ≤ 140 mmHg	26	83,9	3	87
Creatinin > 120 μmol/l	9	29,0	1	9
ST chênh xuống 0,1-0,2 mV	6	19,4	1	6
ST chênh xuống > 0,2 mV	22	71,0	3	66
QRS ≥ 100ms	26	83,9	1	26
Phân độ Killip > I	25	80,1	1	25
Nhồi máu vùng trước	10	32,3	1	10
Trung bình				312/31

Điểm Mayo trung bình trong mẫu nghiên cứu là 10,06 điểm. Chiếm trọng số cao nhất là mức huyết áp tâm thu < 140mmHg, tiếp theo là ST chênh xuống < 0,2mmV, giới nữ và tuổi trên 80.

**Bảng 2. Mức điểm Mayo theo số lượng bệnh phối hợp ở ĐTNC**

Số bệnh phối hợp	Mayo < 10 điểm (n,%)	Mayo ≥ 10 điểm (n,%)	P
< 2 bệnh (n = 13)	8 (63,6)	5 (36,4)	< 0,05
≥ 2 bệnh (n = 18)	7 (36,4)	11 (63,6)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (100)</b>	<b>16 (100)</b>	

Bệnh nhân NMCT thăm lặng có từ 2 bệnh phối hợp trở lên có tỷ lệ điểm Mayo ≥ 10 cao gấp 2 lần so với điểm Mayo < 10. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Bảng 3. Tỷ lệ biến chứng theo Mayo**

Biến chứng	Mayo < 10		Mayo ≥ 10		P
	n	%	n	%	
Suy tim	11	44,0	14	56,0	< 0,05
Rối loạn nhịp	2	50,0	2	50,0	-
Sốc tim	3	25,0	9	75,0	-
Phù phổi cấp	1	100,0	0	0	-
Tổng số lần BC	17	<b>40,5</b>	25	<b>59,5</b>	< 0,05

Tỷ lệ biến chứng ở bệnh nhân NMCT thăm lặng ở nhóm có số điểm Mayo ≥ 10 lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có Mayo < 10.

**Bảng 4. Thời gian nằm viện của đối tượng nghiên cứu theo Mayo**

Điểm Mayo	Số ngày nằm viện X ± SD	Thấp nhất (ngày)	Cao nhất (ngày)
< 10	9,3 ± 5,3	2	18
≥ 10	6,2 ± 5,9	1	17
<b>p</b>	<b>&lt; 0,05</b>		

Bệnh nhân có điểm Mayo ≥ 10 có số ngày nằm viện trung bình ngắn hơn so với Mayo > 10 điểm.

**Bảng 5. Diễn biến của bệnh nhân trong**

**thời gian nằm viện theo Mayo**

Điểm Mayo	Ổn định		Tử vong, nặng xin về		p
	n	%	n	%	
< 10	10	32,3	5	16,2	< 0,05
≥ 10	5	16,2	11	35,5	
<b>Tổng</b>	<b>15</b>	<b>48,4</b>	<b>16</b>	<b>51,6</b>	

Bệnh nhân có điểm Mayo ≥ 10 có tỷ lệ tử vong, diễn biến nặng cao hơn gấp đôi so với Mayo < 10 điểm.

### IV. BÀN LUẬN

Một nghiên cứu đoàn hệ gồm 1212 bệnh nhân NMCT cấp nhập viện điều trị chăm sóc mạch vành tại Mayo Clinic từ 1988-2000, phân tích 8 yếu tố tiên lượng: tuổi, giới, huyết áp tâm thu, nồng độ creatinin, đoạn ST, khoảng QRS, phân độ Killip và vùng nhồi máu. Từ đó xây dựng lên thang điểm Mayo. Nghiên cứu đó cũng cho thấy rằng điểm Mayo càng cao, tỷ lệ tử vong càng nhiều. Mayo ≥ 10 có tỷ lệ tử vong trên 30%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Điểm Mayo trung bình trong mẫu nghiên cứu là 10,06 điểm. Chiếm trọng số cao nhất là mức huyết áp tâm thu < 140mmHg, tiếp theo là ST chênh xuống < 0,2mmV, giới nữ và tuổi trên 80.

Tuổi là yếu tố nguy cơ chính làm gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân say NMCT. Tuổi cao là yếu tố tiên lượng quan trọng và độc lập được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Trong thử nghiệm GUSTO-1, tử vong say 30 ngày nhóm > 75 tuổi là 20,5%, ở nhóm < 45 tuổi là 1,1%. Trong thử nghiệm TIMI II, tử vong say 42 ngày ở nhóm > 70 tuổi là 11,2%. Nghiên cứu của chúng tôi có 19 bệnh nhân (61,3%) trên 80 tuổi.

Một yếu tố tiên lượng quan trọng nữa là vị trí nhồi máu. Nhồi máu vùng trước có nguy cơ tử vong gấp 2 lần vùng dưới. Thử nghiệm GUSTO-1 cho thấy, tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 9,9%

với NMCT vùng trước và 5,0% với NMCT vùng dưới. Nghiên cứu ở 4.990 bệnh nhân NMCT cấp được điều trị bằng can thiệp ĐMV qua da, trong đó NMCT vùng trước chiếm tỷ lệ 49,8%. NMCT vùng trước liên quan với tăng nồng độ CK huyết thanh, giảm phân suất tổng máu thất trái. Trong năm đầu, tỷ lệ tử vong ở nhóm NMCT vùng trước là 8,8% so với 5,8% NMCT không phải vùng trước. Tỷ lệ chưa hiệu chỉnh của hai nhóm này là 1,56%.

**Yếu tố chức năng thận:** trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ creatinin máu trên 120 $\mu$ mol/l là 29,0% trong đó có 2 bệnh nhân suy thận độ IIIa và 1 bệnh nhân đang lọc máu chu kỳ. Các nghiên cứu đã chứng minh, bệnh nhân NMCT có suy thận mạn hoặc bệnh thận giai đoạn cuối sẽ có tiên lượng xấu. Phân tích dữ liệu trong thử nghiệm VALIANT ở 14.527 bệnh nhân NMCT cấp có kèm suy tim, rối loạn chức năng thất trái hoặc cả hai. Khảo sát tỷ lệ tử vong trong 3 năm ở những bệnh nhân có ước lượng độ lọc cầu thận  $\geq 75$ , 60 - < 75, 45 - < 60 và < 45l/phút/1,73 m<sup>2</sup> là 14,1; 20,5; 28,9 và 45,5%. Sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ khác, nguy cơ tử vong hoặc các biến cố tim mạch gia tăng có ý nghĩa với sự giảm độ lọc cầu thận. Điều đó cho thấy mức độ lọc cầu thận càng giảm thì tỷ lệ tử vong càng tăng. Tổng hợp từ 130.099 bệnh nhân lớn tuổi nhập viện vì NMCT cấp cho thấy, suy thận có liên quan chặt chẽ với khả năng sống sót say nhồi máu. Tỷ lệ tử vong say 1 năm lần lượt là 24%, 46% và 66% ở bệnh nhân không kèm suy thận (creatinin máu < 1,5mg/dL), suy thận nhẹ (creatinin máu từ 1,5-2,4 mg/dL) và suy thận trung bình (creatinin máu từ 2,5-3,9mg/dL).

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến mức điểm Mayo của bệnh nhân, chúng tôi thấy bệnh nhân NMCT trầm lắng có từ 2 bệnh phổi hợp trở lên có tỷ lệ điểm Mayo  $\geq 10$  cao gấp 2 lần so với điểm Mayo <10. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Theo chúng tôi, bệnh nhân có nhiều bệnh phổi hợp thì nguy cơ gây sốc tim càng cao, làm tăng phân độ Killip, chính vì vậy, điểm Mayo sẽ tăng theo.

Về các biến chứng, tỷ lệ biến chứng ở bệnh nhân NMCT trầm lắng ở nhóm có số điểm Mayo  $\geq 10$  lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có Mayo <10. Trong đó các biến chứng rất nặng được ghi nhận là sốc tim, suy tim, phù phổi cấp, rối loạn nhịp tim. Một bệnh nhân có thể gặp 2-3 biến chứng. Với độ tuổi cao, biến chứng nhiều, tiên lượng bệnh nhân sẽ trở nên nặng nề.

Về thời gian nằm viện theo Mayo: bệnh nhân có điểm Mayo <10 có số ngày nằm viện trung

bình là 9,3  $\pm$  5,3, thấp nhất 02 ngày, cao nhất 18 ngày; Mayo  $\geq 10$  có số ngày nằm viện trung bình là 6,2  $\pm$  5,9, thấp nhất là 01 ngày, cao nhất là 17 ngày. Số ngày nằm viện trung bình nhóm bệnh nhân có Mayo  $\geq 10$  ngắn hơn nhóm Mayo <10 có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Điều này được lý giải, nhóm bệnh nhân Mayo  $\geq 10$  có tỷ lệ tử vong cao hơn, có những bệnh nhân tử vong ở ngay trong ngày nhập viện. Những bệnh nhân ổn định thì thời gian nằm viện thường dài. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ổn định được xuất viện có thời gian nằm viện ngắn nhất là 07 ngày, dài nhất là 18 ngày. Bảng 5 cho thấy, bệnh nhân có Mayo  $\geq 10$  điểm có tỷ lệ tử vong và nặng, xin về là 32,3%, cao hơn nhóm Mayo <10 điểm (tỷ lệ tử vong 16,2%) có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Tỷ lệ tử vong và nặng, xin về cho tất cả 31 bệnh nhân NMCT trầm lắng trong nghiên cứu của chúng tôi là 51,4%. Điều này cho thấy rằng NMCT trầm lắng có tiên lượng rất nặng.

## V. KẾT LUẬN

- Điểm Mayo trung bình trong mẫu nghiên cứu là 10,06 điểm.

- Bệnh nhân NMCT trầm lắng có từ 2 bệnh phổi hợp trở lên có tỷ lệ điểm Mayo  $\geq 10$  cao gấp 2 lần so với điểm Mayo <10. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.

- Tỷ lệ biến chứng ở bệnh nhân NMCT trầm lắng ở nhóm có số điểm Mayo  $\geq 10$  lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có Mayo <10. Các biến chứng gặp trong nghiên cứu: suy tim 83,9%, rối loạn nhịp 12,9%, sốc tim 38,7%, phù phổi cấp 3,2%.

- Tỷ lệ tử vong và nặng, xin về của NMCT trầm lắng là 51,6%. BN có điểm Mayo  $\geq 10$  có tỷ lệ tử vong, nặng xin về cao hơn gấp đôi so với Mayo <10.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

- Những người già, bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính khi thấy các triệu chứng như mệt bất thường, khó thở, xỉu... cần đưa ngay đến cơ sở y tế để được phát hiện bệnh kịp thời.

- Nhất thiết phải làm các bilan về NMCT ở các đối tượng trên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt (2007), "Thực hành bệnh tim mạch", Nhà xuất bản Y học tr 17 và 68 - 87.
2. Donald Lloyd - Jones, et al. (2010), Heart Disease and Stroke Statistics, 2010 Update, A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, American Heart Association.
3. Mark Francis C. (2016) "Clinical aspects of silent myocardial ischaemia: with particular reference to diabetes mellitus".

# NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM MÀNG NÃO MŨ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2011- 2015

Nguyễn Thị Hoàng Hải\*, Hoàng Thị Hạnh\*, Phạm Thị Tĩnh\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh viêm màng não mủ tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2011 đến 2015. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu qua hồ sơ bệnh án. **Kết quả nghiên cứu:** Bệnh nhân VMNM có số ngày cắt sốt trung bình là 4,3; Số ngày sử dụng kháng sinh trung bình là 16,2; Thời gian điều trị trung bình là 18,4 ngày. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị gồm: Độ tuổi của bệnh nhân; Thời gian bệnh nhân đến điều trị sớm; Tình trạng hôn mê; Tình trạng biến đổi một số thành phần trong dịch não tủy như số lượng tế bào, tình trạng tăng Protein và giảm lượng Glucose.

**Từ khóa:** Viêm màng não mủ.

## SUMMARY

### RESEARCH NUMBER OF FACTORS RELATED TO RESULTS OF TREATMENT OF PURULENT MENINGITIS IN THAI BINH GENERAL HOSPITAL 2011-2015

**Objectives:** To study some factors related to the treatment outcome of purulent meningitis in Thai Binh General Hospital from 2011 to 2015. **Research methodology:** retrospective cohort through medical records. **Study results:** Patients with purulent meningitis had an average 4.3 days with fever; The average number of antibiotic use days was 16.2; The median duration of treatment was 18.4 days. Factors related to treatment outcome include: Patient age; patients came for treatment early; Coma; changes in some components of the *cerebrospinal fluid such as number of cells, protein elevation and decrease in glucose.*

**Key words:** Meningococcal disease

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ (VMNM) hay viêm màng não do vi khuẩn sinh mủ là bệnh gây nên bởi các vi khuẩn có khả năng sinh mủ xâm nhập vào màng não. Bệnh diễn biến nặng, nếu không được điều trị kịp thời có thể tử vong hoặc để lại di chứng nặng nề. Ước tính hàng năm trên thế giới có khoảng hơn 1,2 triệu ca bệnh VMNM. Tại các nước phát triển như Mỹ tỷ lệ mắc hàng năm

là 2,5 – 5/100.000 dân, với khoảng 25000 ca bệnh và hơn 2000 ca tử vong.

Việt Nam là nước đang phát triển, khí hậu nhiệt đới nên bệnh nhiễm trùng lưu hành cao, trong đó có VMNM. Những năm gần đây bệnh có xu hướng gia tăng, tỷ lệ mắc VMNM năm 2003 là 0,73/100.000 dân, 2004 là 1,45/100.000 dân và 2005 là 1,72/100.000 dân [2]. Trước khi có kháng sinh, tỷ lệ tử vong do VMNM gần như 100%. Hiện nay tại Việt Nam, điều trị VMNM đã có nhiều sự tiến bộ do sự phát triển của kháng sinh. Tuy nhiên việc chẩn đoán nhanh, chính xác VMNM vẫn là một khó khăn rất lớn do việc phát hiện ra vi khuẩn trong dịch não tủy (DNT) không phải cơ sở y tế nào cũng phân lập được. Bên cạnh đó việc sử dụng kháng sinh rộng rãi trong cộng đồng làm cho các triệu chứng của VMNM bị lu mờ gây khó khăn trong việc chẩn đoán và điều trị [3],[4].

Thái Bình là một tỉnh mà phần lớn người dân làm nông nghiệp, việc quan tâm đến sức khỏe còn rất hạn chế và rất thiếu kiến thức về bệnh và phòng bệnh. Hàng năm, khoa Truyền nhiễm bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình có hàng trăm bệnh nhân viêm màng não nhập điều trị trong đó có VMNM. Vì vậy, để góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh VMNM chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: "*Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh viêm màng não mủ tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình từ năm 2011 đến 2015*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu:** 194 hồ sơ bệnh án bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm màng não mủ ở người lớn  $\geq 16$  tuổi nhập khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2015. Tiêu chuẩn loại trừ: tất cả những trường hợp viêm màng não ở trẻ  $< 16$  tuổi, viêm màng não do virus, do lao, do kí sinh trùng...

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu hồi cứu qua hồ sơ bệnh án.

**2.2.2. Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu thuận tiện

**2.3. Nội dung và các biến số sử dụng**

\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tĩnh  
Email: nguyenhai66vn@gmail.com  
Ngày nhận bài: 7.6.2018  
Ngày phản biện khoa học: 20.7.2018  
Ngày duyệt bài: 26.7.2018

**trong nghiên cứu**

*Nghiên cứu các yếu tố đánh giá tiên lượng bệnh VMNM:* Tiên lượng bệnh dựa vào kết quả điều trị tốt hay không tốt:

\*Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá bệnh nhân được điều trị tốt khi:

- Hết sốt, hết hội chứng màng não cơ năng, hội chứng màng não thực thể.
- Dịch não tủy trở về bình thường.
- Không để lại di chứng.

**\*Điều trị không tốt:** Khi ra viện có các di chứng sau:

- + Điếc không hồi phục.
- + Di chứng liệt thần kinh sọ não.
- + Di chứng liệt nửa người.

Và bệnh nhân phải chuyển tuyến trên hoặc nặng xin về.

**\*Các yếu tố đánh giá tiên lượng bệnh nhân VMNM gồm:**

- Thời gian đến viện được chia 2 nhóm: Trước 10 ngày và ≥ 10 ngày.
- Tuổi được chia thành 2 nhóm: Nhóm <60 tuổi và nhóm ≥ 60 tuổi.
- Tính chất khởi phát: Khởi phát đột ngột và không đột ngột.
- Tình trạng hôn mê: Có và không hôn mê.
- Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi được chia thành 2 mức độ: Giảm hoặc bình thường và tăng.
- Sự biến đổi các thành phần DNT:
  - + Tế bào tăng trên 1000 tb/mm<sup>3</sup>.
  - + Protein tăng ≥ 3g/l và kết quả điều trị.
  - + Glucose giảm còn dạng vết hoặc bằng 0 và kết quả điều trị.

**2.4. Công cụ thu thập số liệu:** Bộ phiếu điều tra

**2.5. Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata 3.1

**Xử lý số liệu bằng** phần mềm SPSS 18.0 và Epi Info 6.0

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Số ngày bệnh nhân cắt sốt, số ngày sử dụng kháng sinh và thời gian điều trị trung bình của bệnh nhân VMNM**

Biến số	Trung bình
Số ngày bệnh nhân cắt sốt	4,3
Số ngày sử dụng KS	16,2
Thời gian điều trị	18,4

**Nhận xét:** Bệnh nhân VMNM có số ngày cắt sốt trung bình là 4,3; số ngày sử dụng kháng sinh trung bình là 16,2; thời gian điều trị trung bình là 18,4 ngày.

**Bảng 2: Các di chứng sau khi điều trị của bệnh nhân VMNM.**

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ %
Điếc không hồi phục	10	5,2
Liệt thần kinh sọ não	5	2,6
Liệt nửa người	4	2,1
Chuyển tuyến trên	8	4,1
Nặng xin về	1	0,5

**Nhận xét:** trong 194 bệnh nhân VMNM nhập điều trị khoa truyền nhiễm có 0,5% bệnh nhân nặng xin về; 4,1% bệnh nhân chuyển tuyến trên, những di chứng như điếc không hồi phục, liệt thần kinh sọ não, liệt nửa người lần lượt chiếm 5,2%; 2,6%; 2,1%.

**Bảng 3: Liên quan giữa thời gian đến viện, độ tuổi và kết quả điều trị.**

Biến số		Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P	OR (95%CI)
		SL	%	SL	%		
Thời gian đến viện (ngày)	≥ 10	4	2,3	3	15,0	P <0,05	7,5 (1,5-36,3)
	< 10	170	97,7	17	85,0		
Độ tuổi	< 60	128	73,6	5	25,0	P<0,01	8,3 (2,6-28,0)
	≥ 60	46	26,4	15	75,0		

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân nhập viện sau ≥ 10 ngày có kết quả điều trị tốt chiếm 2,3%. Nhóm bệnh nhân nhập viện trước 10 ngày có kết quả điều trị tốt chiếm 97,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Tương tự:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm tuổi < 60 chiếm 73,6%. Tỷ lệ này ở nhóm ≥ 60 tuổi là 26,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

**Bảng 4: Liên quan giữa khởi phát, tình trạng hôn mê và kết quả điều trị**

Biến số		Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P	OR (95%CI)
		SL	%	SL	%		
Khởi phát đột ngột	Có	104	59,8	13	65,0	p>0,05	
	Không	70	40,2	7	35,0		
Hôn mê	Có	10	5,7	8	40,0	P< 0,001	10,9 (3,2-37,5)
	Không	164	94,3	12	60,0		

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân khởi phát đột ngột là 59,8%. Tỷ lệ này ở nhóm BN khởi phát bình thường là 40,2%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có hôn mê là 5,7%. Tỷ lệ này ở nhóm BN không hôn mê là 94,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

**Bảng 5: Liên quan giữa số lượng bạch cầu trong máu và kết quả điều trị**

Số lượng bạch cầu (G/L)	Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P	OR (95%CI)
	SL	%	SL	%		
Giảm hoặc bình thường ( $\leq 11$ )	52	29,9	14	70,0	P<0,01	5,5 (2,0-15,0)
Tăng ( $>11$ )	122	70,1	6	30,0		

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có số lượng bạch cầu giảm là 29,9%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có số lượng bạch cầu tăng là 70,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 6: Liên quan giữa tế bào trong dịch não tủy và kết quả điều trị**

Tế bào DNT (tb/mm <sup>3</sup> )	Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P
	SL	%	SL	%	
200- <1000	89	51,1	9	45,0	p>0,05
$\geq 1000$	85	48,9	11	55,0	

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có số lượng tế bào ở DNT từ 200 - <1000 là 51,1%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có số lượng tế bào ở DNT  $\geq 1000$  là 48,9%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 7: Liên quan giữa tình trạng tăng protein DNT và kết quả điều trị**

Protein DNT (g/l)	Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P	OR (95%CI)
	SL	%	SL	%		
Tăng >1-3	113	64,9	7	35,0	P<0,01	3,4 (1,2-10,1)
Tăng $\geq 3$	61	35,1	13	65,0		

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có tăng Protein trong DNT từ 1 – 3 g/l là 64,9%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có tăng Protein trong DNT  $\geq 3$ g/l là 35,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 8: Liên quan giữa giảm glucose DNT và kết quả điều trị**

Glucose (mmol/l)	Kết quả điều trị tốt (n=174)		Kết quả điều trị không tốt (n=20)		P
	SL	%	SL	%	
Giảm >0,1mmol/l hoặc bình thường	171	98,3	20	100,0	P<0,01
Chỉ còn dạng vết hoặc bằng 0	3	1,7	0	0,0	

**Nhận xét:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có lượng Glucose giảm hoặc bình thường là 98,3%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có lượng Glucose trong DNT chỉ còn dạng vết hoặc không có là 1,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân VMNM có số ngày cắt sốt trung bình là 4,3; số ngày sử dụng kháng sinh trung bình là 16,2; thời gian điều trị trung bình là 18,4 ngày.

Trong 194 bệnh nhân VMNM nhập điều trị khoa truyền nhiễm có 0,5% bệnh nhân nặng xin về; 4,1% bệnh nhân chuyển tuyến trên, những di chứng như điếc không hồi phục, liệt thần kinh sọ não, liệt nửa người lần lượt chiếm 5,2%; 2,6%; 2,1% (bảng 1,2).

Hiện nay, khi điều trị bệnh nhân viêm màng não mủ chúng tôi sử dụng Cepalosporin thế hệ 3, đối với những bệnh nhân nặng thì kết hợp với Ampicilin. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng tốt

nhưng vẫn có một số bệnh nhân có những di chứng như điếc, liệt thần kinh sọ não hay liệt nửa người, đặc biệt có những trường hợp nặng phải chuyển tuyến trên chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân đến viện muộn và quá nặng.

**• Thời điểm nhập viện và độ tuổi của bệnh nhân:** Nhóm bệnh nhân nhập viện sau  $\geq 10$  ngày có kết quả điều trị tốt chiếm 2,3%. Nhóm bệnh nhân nhập viện trước 10 ngày có kết quả điều trị tốt chiếm 97,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tương tự: Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi < 60 chiếm 73,6%. Tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân có độ tuổi  $\geq 60$  tuổi là 26,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (bảng 3).

**• Khởi phát bệnh và tình trạng hôn mê**

Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân khởi phát đột ngột là 59,8%. Tỷ lệ này ở nhóm BN khởi phát bình thường là 40,2%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có hôn mê là 5,7%. Tỷ lệ này ở nhóm BN không hôn mê là 94,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (bảng 4).

**• Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi**

Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi giảm là 29,9%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có số lượng bạch cầu tăng là 70,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (bảng 5).

Kết quả nghiên cứu của Lê Văn Hòa [5] cho thấy: Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi tăng chiếm 77,7% trong đó hầu hết là bạch cầu đa nhân trung tính 92,57%. Nghiên cứu của Huỳnh Hạnh Nguyên (1997) [6] thì: 70% bệnh nhân có bạch cầu tăng cao trong máu ngoại vi, trong đó chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính. Đỗ Tuấn Anh [1]: Bạch cầu máu ngoại vi tăng  $> 18$  G/L chiếm 45,3%, bạch cầu đa nhân trung tính tăng  $> 80\%$  chiếm ưu thế 35,8%. Theo Hadi CM [7] nhận xét trên 82,7% bệnh nhân có bạch cầu trong máu ngoại vi tăng cao  $> 10000/\text{mm}^3$ , trong đó bạch cầu đa nhân trung tính chiếm đa số.

Bạch cầu máu ngoại vi tăng trong đó đa nhân trung tính chiếm ưu thế thể hiện bệnh nhân có nhiễm trùng toàn thân là triệu chứng cận lâm sàng gặp ở hầu hết bệnh nhân VMNM.

**• Tế bào trong dịch não tủy:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có số lượng tế bào trong DNT từ 200 -  $< 1000$  là 51,1%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có số lượng tế bào trong DNT  $\geq 1000$  là 48,9%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  (bảng 6).

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Văn Hòa [5] tế bào tăng cao chiếm 68,24%; Huỳnh Hạnh Nguyên [6] thấy tế bào tăng chiếm đa số; Đỗ Tuấn Anh [1]: 58,8% có số lượng tế bào tăng rất cao  $> 1000$  tế bào/ $\text{mm}^3$ , tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng  $> 80\%$  chiếm 58,5%.

Trong tổng số 194 bệnh nhân chúng tôi có 146 bệnh nhân chọc DNT lần 2 và 64 bệnh nhân chọc dịch não tủy lần 3. So sánh kết quả dịch não tủy giữa các lần thấy phần lớn bệnh nhân đáp ứng với điều trị tốt.

Việc kiểm tra lại dịch não tủy không đầy đủ trên tất cả bệnh nhân được vì có những trường hợp bệnh nhân không đồng ý kiểm tra lại dù đã được bác sĩ giải thích, bệnh nhân hay có tâm lý sợ đau, sợ biến chứng sau khi chọc hoặc bệnh

nhân thấy trên lâm sàng tiến triển tốt thường xin ra viện, không muốn chọc lại dịch não tủy.

**• Protein trong dịch não tủy:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có tăng Protein trong DNT từ 1 – 3g/l là 64,9%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có tăng Protein trong DNT  $\geq 3\text{g/l}$  là 35,1%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (bảng 7).

Kết quả xét nghiệm dịch não tủy điển hình của bệnh nhân VMNM là protein tăng và tăng trên 1g/l. Đây là một trong những triệu chứng cận lâm sàng giúp chẩn đoán xác định VMNM. Những trường hợp bệnh nhân có protein tăng cao  $\geq 3\text{g/l}$  sẽ gây khó khăn trong công tác điều trị và theo dõi bệnh nhân, đặc biệt có thể để lại di chứng dày dính màng não.

**• Glucose trong dịch não tủy:** Kết quả điều trị tốt ở nhóm bệnh nhân có lượng Glucose giảm hoặc bình thường là 98,3%. Tỷ lệ này ở nhóm BN có lượng Glucose trong DNT chỉ còn dạng vết hoặc không có là 1,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Trong nghiên cứu của Lê Văn Hòa [5] lứa tuổi  $> 60$ , lâm sàng có hôn mê, xét nghiệm dịch não tủy có tế bào tăng cao, Protein tăng cao ( $> 3\text{g/l}$ ), glucose giảm nặng (còn vết hoặc bằng 0) là những dấu hiệu tiên lượng nặng, có tỷ lệ tử vong cao ( $p < 0,001$  và  $p < 0,05$ ). Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi thấy: bệnh nhân nhập viện vào thời điểm  $\geq 10$  ngày của bệnh,  $\geq 60$  tuổi, lâm sàng có hôn mê, bạch cầu trong máu bình thường hoặc giảm, dịch não tủy có Protein tăng  $\geq 3\text{g/l}$  có ý nghĩa tiên lượng nặng.

Sự khác biệt này có thể do: nghiên cứu của Lê Văn Hòa là nghiên cứu từ những năm 2003-2008 và số liệu được lấy tại những bệnh viện lớn là tuyến cuối nên bệnh nhân thường nặng nề. Hơn nữa ngày nay kháng sinh nhiều, thêm nhiều thể hệ mới có phổ tác dụng rộng; đặc biệt kháng sinh tiêm được sử dụng khá rộng rãi khi bệnh nhân giai đoạn đầu bệnh biểu hiện chưa điển hình nên khi nhập viện bệnh nhân VMNM không còn triệu chứng điển hình cả về lâm sàng và cận lâm sàng.

Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị VMNM, nhiều tác giả như Lê Văn Hòa, Huỳnh Hạnh Nguyên, Hadi... đều đã đưa ra một số yếu tố tiên lượng nặng bao gồm:

- Lứa tuổi: Tuổi càng càng cao tiên lượng bệnh càng nặng.

- Các triệu chứng lâm sàng: Một số biểu hiện lâm sàng báo hiệu bệnh diễn biến nặng và xấu như: tuổi cao, cách khởi phát đột ngột, đến viện muộn, biểu hiện hôn mê.

- Công thức máu: số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi giảm hoặc bình thường.

- Các biến đổi trong thành phần DNT: Tế bào tăng rất cao, protein tăng cao, glucose giảm mạnh là những yếu tố tiên lượng nặng ảnh hưởng đến di chứng và tử vong [5], [6], [7].

Qua thực tế tại khoa Truyền nhiễm chúng tôi nhận thấy nhiều bệnh nhân ở huyện chuyển lên hay tự vào viện khi khai thác tiền sử đều đã điều trị tại nhà hay bệnh viện huyện bằng kháng sinh đường tiêm với thời gian thường từ 3-5 ngày, có khi hơn. Khi bệnh nhân nhập viện được điều trị kháng sinh sớm, kịp thời, thuốc điều trị tốt, theo dõi chặt chẽ nên kết quả điều trị ngày càng được nâng cao.

Mặc dù vậy, là người bác sĩ truyền nhiễm khi bệnh nhân VMNM nhập viện có những đặc điểm trên chúng ta cần chú ý hơn để phát hiện xử lý kịp thời các triệu chứng nặng, phòng được các biến chứng sau này.

## V. KẾT LUẬN

Viêm màng não mủ là một bệnh truyền nhiễm, có thể lây lan thành các vụ dịch lớn, tỷ lệ tử vong cao. Mặc dù việc chẩn đoán và điều trị bệnh VMNM ngày nay đã có nhiều tiến bộ, tuy nhiên vẫn còn gặp không ít khó khăn. Việc tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị sẽ

giúp đội ngũ thầy thuốc hạn chế được các biến chứng cũng như tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Tuấn Anh (2009)**, Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm màng não mủ điều trị tại bệnh viện 103 (2005-2009), Tạp chí Y học thực hành, số & năm 2011, Tr 27-29.
- Bộ y tế – Viện vệ sinh dịch tễ trung ương 1995**, *Thống kê bệnh truyền nhiễm năm 1995*, tr 21 – 22.
- Bộ môn truyền nhiễm**, Đại học Y Hà Nội (2011), *Bệnh học truyền nhiễm - Bệnh viêm màng não mủ*, Nhà xuất bản Y học. Tr 92 - 100.
- Nguyễn Đức Hiền 2007**, Viêm màng não. *Tài liệu tham khảo dành cho học viên chuyên ngành truyền nhiễm*. Viện các bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới quốc gia, tr 244 – 258.
- Lê Văn Hòa (2008)**, Nghiên cứu căn nguyên, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân viêm màng não mủ được điều trị tại bệnh viện 103 và Bệnh viện Bạch Mai từ 2003-2008, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Học viện Quân Y.
- Huỳnh Hạnh Nguyên 1997**, Nhận xét về lâm sàng, điều trị, tiên lượng bệnh viêm màng não mủ tại bệnh viện Bạch mai từ 1/1987 đến 4/1997. *Luận văn thạc sỹ y học*.
- Hadi CM, Dowell DL, Perry H and other 2003** Acute bacterial meningitis in rural Haiti. *Am. J. Med. Hyg.* 69. 2003. pag: 432 – 433.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG HẠ GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP2 CAO TUỔI

Nguyễn Thị Thanh Hải\*, Đỗ Trung Quân

### TÓM TẮT

Hạ glucose máu ở bệnh nhân Đái tháo đường (ĐTĐ) cao tuổi là một biến chứng phổ biến và nguy hiểm. Người cao tuổi thường có thời gian bị bệnh ĐTĐ dài gây nên nhiều biến chứng thần kinh, mạch máu và mắc nhiều bệnh lý kết hợp làm tăng nguy cơ hạ glucose máu. Nhận biết sớm các dấu hiệu giúp bệnh nhân phát hiện, xử trí kịp thời nhằm hồi phục hoàn toàn, tránh các biến chứng nặng nề. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường typ2 cao tuổi. Nghiên cứu được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 từ 60 tuổi vào viện do hạ glucose máu tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường (Bệnh viện Hữu Nghị) trong thời gian từ 01/2017 đến tháng 12/2017 có nồng độ đường huyết thấp dưới 3,9 mmol/l (< 70mg/dl) có triệu chứng hoặc

không có triệu chứng lâm sàng kết quả cho thấy 54,5% bệnh nhân thời gian mắc ĐTĐ trên 10 năm. Không có sự khác biệt giữa thời điểm hạ glucose máu trước hay sau bữa ăn. Thời gian xuất hiện hạ glucose máu vào buổi sáng chiếm tỷ lệ cao nhất (46,4%), tỷ lệ thấp nhất đêm (16,4%). 40,0% bệnh nhân hạ glucose máu không triệu chứng, phát hiện qua test đường máu mao mạch thường quy. 20,0% bệnh nhân có triệu chứng TKTW, triệu chứng hay gặp là vã mồ hôi, run tay chân. 14,5,0% bệnh nhân có triệu chứng TKTW, hay gặp là mệt thiu. 9/110 bệnh nhân có hôn mê do hạ glucose máu. Đa phần hồi phục trong vòng 15- 30 phút cấp cứu (45,5%), có 7,6% bệnh nhân hết triệu chứng sau 60 phút. 59,1% hạ glucose máu ở nhóm ngoài bệnh viện đường huyết dưới 2,8mmo/l. 54,5% bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1c dưới 7%.

**Từ khóa:** Hạ đường huyết

### SUMMARY

**DESCRIBING CLINICAL CHARACTERISTICS, SUBCLINICAL HYPOGLYCEMIA IN OLDER PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

\* Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính:

Email: [nguyenthithanhhai090583@gmail.com](mailto:nguyenthithanhhai090583@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

Hypoglycemia in elderly diabetic patients is a common and dangerous complication. Long periods of diabetes cause many neurological complications, complications in blood vessels and many diseases associated with increased risk of hypoglycemia in the elderly. Early detection of signs helps patients response in time to recover completely, and avoid the severe complication. Therefore, we conducted a topic study with the aim of: Describing clinical characteristics, subclinical hypoglycemia in older patients with type 2 diabetes. The study on all patients with type 2 diabetes aged 60 years, with glucose levels below 3.9 mmol/l (<70 mg/dl), with and without clinical who were hospitalized for hypoglycemia at the Department of Endocrinology and Diabetes (Huu Nghi Hospital) for the period from January 2017 to December 2017 showed that 54.5% of patients have diabetes over 10 years. There is no difference between the timing of hypoglycaemia before or after meals. The occurrence of hypoglycemia in the morning was the highest (46.4%), with the lowest rate (16.4%). 40.0% of patients with asymptomatic hypoglycaemia detected by routine blood glucose test. 20.0% of patients have autonomic nervous symptoms among which the common symptoms are sweating and shaking hands. 14.5% of patients with autonomic nervous symptoms usually experience tiredness. 9/110 patients have coma due to hypoglycemia. Most recovered within 15-30 minutes of emergency (45.5%), 7.6% of patients had symptoms disappear after 60 minutes. 59.1% of hypoglycemia happened outside of hospital with glucose levels less than 2.8mm/l. 54.5% of patients with hypoglycemia outside the hospital with strict blood glucose control with less than 7% of HbA1c.

**Keywords:** hypoglycemia

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ glucose máu ở bệnh nhân Đái tháo đường (ĐTĐ) cao tuổi là một biến chứng phổ biến và nguy hiểm. Người cao tuổi thường có thời gian bị bệnh ĐTĐ dài gây nên nhiều biến chứng thần kinh, mạch máu. Người cao tuổi cũng chịu nhiều ảnh hưởng từ các yếu tố nguy cơ khác như mắc các bệnh lý kết hợp. Nhận biết sớm các dấu hiệu hạ glucose máu trên người cao tuổi giúp phát hiện và xử trí hạ glucose máu ngay từ những giờ đầu giúp bệnh nhân hồi phục hoàn toàn, tránh các biến chứng nặng nề. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường tít2 cao tuổi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2. Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân ĐTĐ tít 2  $\geq 60$  tuổi vào viện do hạ glucose máu tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường (Bệnh viện Hữu Nghi) trong thời gian từ 01/2017 đến tháng 12/2017 có nồng độ đường huyết thấp < 3,9mmol/l (<70mg/dl) có triệu chứng hoặc

không có triệu chứng lâm sàng, loại trừ bệnh nhân dưới 60 tuổi. BN hạ glucose máu trên bệnh nhân không bị ĐTĐ và BN được chẩn đoán ĐTĐ tít 1 và ĐTĐ do các nguyên nhân khác.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** theo phương pháp mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** lấy mẫu thuận tiện.

**Phương pháp tiến hành:** Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án:

- Đặc điểm nhóm nghiên cứu: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, tiền sử Hạ glucose máu,
- Dấu hiệu lâm sàng: Triệu chứng TKTW, TKTW, mức độ hồi phục
- Dấu hiệu cận lâm sàng: Nồng độ glucose máu, kiểm soát glucose máu chức năng gan, thận.

**Xử lý số liệu** theo mẫu bệnh án được xử lý theo chương trình thống kê SPSS 16.0: Các biến định lượng được ghi dưới dạng trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (SD). Các biến định tính được tính dưới dạng phần trăm (%). So sánh các giá trị trung bình sử dụng T - test (Student), so sánh các tỷ lệ sử dụng Chi- square test. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

- Tuổi trung bình là  $75,45 \pm 7,13$ . Tỷ lệ nam chiếm 71,82% và nữ chiếm 28,18%.
- Thời gian mắc ĐTĐ trung bình  $13,18 \pm 8,38$  (năm)
- Tỷ lệ HGM cao nhất ở những bệnh nhân có thời gian mắc ĐTĐ > 10 năm (54,5%)

### 2. Đặc điểm lâm sàng

- 22 bệnh nhân (20%) vào viện vì hạ glucose máu, 88 bệnh nhân (80%) hạ glucose máu trong khi đang điều trị tại bệnh viện
- Thời gian xuất hiện hạ glucose máu vào buổi sáng (sau 6 giờ sáng đến 12 giờ) chiếm tỷ lệ cao nhất (46,4%), tỷ lệ thấp nhất đêm (16,4%). Không có sự khác biệt giữa thời điểm hạ glucose máu trước hay sau bữa ăn
- Tỷ lệ bệnh nhân hạ glucose máu không có triệu chứng rất cao (40%), tỷ lệ bệnh nhân gồm cả triệu chứng TKTW và TKTW chiếm cao 25,5%. Triệu chứng TKTW là thấp nhất 14,5%.

**Bảng 1. Triệu chứng TKTW của HGH**

Triệu chứng TKTW	Số lượng	Tỷ lệ	p
Vã mồ hôi	37	32.5	<0,05
Run tay chân	33	28.9	
Tim đập nhanh	24	21.1	
Cảm giác đói	12	10.5	
Buồn nôn	3	2.6	
Hồi hộp, lo lắng	5	4.4	

Ở cả hai nhóm bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện và trong bệnh viện, tỷ lệ triệu



chứng TKTW hay gặp nhất là vã mồ hôi, run tay chân và tim đập nhanh

**Bảng 2. Triệu chứng TKTW của hạ glucose máu**

Triệu chứng TKTW	Số lượng	Tỷ lệ	p
Đau đầu	2	2.9	<0,05
Chóng mặt	6	8.8	
<b>Mệt thi</b>	<b>31</b>	45.6	
Nhìn mờ	4	5.9	
Kích động, rối loạn hành vi	4	5.9	
Rối loạn ngôn ngữ	1	1.5	
Lơ mớ, ngủ gà	9	13.2	
Cơ giât	2	2.9	
Hôn mê	9	13.2	

Ở cả hai nhóm bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng TKTW cao nhất là mệt thi (45,6%). 13,2% bệnh nhân hôn mê.

- Tỷ lệ xử trí trước khi vào viện ở nhóm Hạ glucose máu: Có 7/22 bệnh nhân (31,8%) bị hạ đường huyết ngoài bệnh viện được xử trí bằng cách cho ăn uống, Có 15/22 bệnh nhân (68,2%) bị hạ đường huyết ngoài bệnh viện không được xử trí tại nhà mà đưa thẳng đến bệnh viện.

- Đa phần hồi phục trong vòng 15- 30 phút cấp cứu (45,5%), có 5 bệnh nhân hết triệu chứng sau 60 phút chiếm tỷ lệ 7,6% (p<0,01).

- Các dấu hiệu sinh tồn thay đổi có ý nghĩa thống kê: tăng số điểm glassgow, giảm nhịp tim, giảm huyết áp tâm thu, giảm huyết áp tâm trương.

## 2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

**Bảng 3. Phân nhóm HGM theo nồng độ đường huyết**

Mức độ HGM theo nồng độ glucose máu (mmol/l)	Trong bệnh viện		Ngoài bệnh viện	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ
HGM nhẹ (3,2 – 3,8)	63	71.6	7	31.8
HGM vừa (2,8 – 3,2)	8	9.1	2	9.1
HGM nặng (1,5 – 2,8)	14	15.9	13	59.1
HGM rất nặng ( $\leq 1,5$ )	3	3.4	0	0.0
<b>Tổng</b>	<b>88</b>	<b>100.0</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>
<b>P</b>	<b>&lt; 0,001</b>			

Trong bệnh viện chủ yếu là nhóm hạ glucose máu nhẹ trong khi đó ngoài bệnh viện chủ yếu là nhóm hạ glucose máu nặng (p<0,001)

- HGM ở ngoài bệnh viện chủ yếu ở nhóm GM  $\leq 2,8$  mmol/l (59,1%).

- HGM ở trong bệnh viện phần lớn là nhẹ GM từ > 3,2mmol/l (71,6%).

- Nồng độ đường huyết trung bình của nghiên

cứ là  $3,10 \pm 0,69$  ở nhóm trong bệnh viện là  $3,22 \pm 0,63$ , ngoài bệnh viện là  $2,63 \pm 0,77$  (thấp nhất là 0,6 mmol/l, cao nhất là 3,9mmol/l).

**Bảng 4. Mức độ kiểm soát glucose máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

HbA1c	Ngoài bệnh viện		Trong bệnh viện	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
<7%	12	54.5	10	11.4
7-8%	3	13.6	15	17.0
n $\geq$ 8%	7	31.8	63	71.6
<b>Tổng</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>	<b>88</b>	<b>100.0</b>
<b>p</b>	<b>&lt;0,05</b>			

**Nhận xét:** Nồng độ HbA1c trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu  $8,64 \pm 1,92$  (giá trị nhỏ nhất là 5,3%, lớn nhất là 14,4%). Trong nhóm hạ đường huyết trong bệnh viện, chủ yếu là các bệnh nhân có tỷ lệ HbA1C cao  $\geq 8\%$  (71,6%), ngược lại, ở nhóm bệnh nhân ngoài bệnh viện, chủ yếu là các bệnh nhân kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1C <7% (54,5%) (p<0,05).

## IV. BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu:

- Độ tuổi trung bình là:  $75,45 \pm 7,13$ , Thời gian mắc bệnh đái tháo đường trung bình là  $13,17 \pm 8,38$  (năm), lâu nhất là 33 năm, sớm nhất là dưới 1 năm mắc ĐTD. Nghiên cứu của chúng tôi ở biểu đồ 3.15 cho thấy tỷ lệ hạ glucose máu gặp nhiều nhất ở những bệnh nhân có thời gian mắc ĐTD trên 10 năm (54,5%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Kim Phượng cùng nhiều tác giả trong nước và nước ngoài. Kết quả phần lớn các bệnh nhân có trong tiền sử ít nhất 1 lần hạ glucose máu hoặc có triệu chứng của hạ glucose máu

### 2. Đặc điểm lâm sàng:

- Theo nghiên cứu của chúng tôi (biểu đồ 3.6), nhóm bệnh nhân bị hạ glucose máu vào buổi sáng (từ sau 6 giờ sáng đến 12 giờ trưa) chiếm tỷ lệ cao nhất: 46,4%, tiếp theo là nhóm bệnh nhân bị hạ glucose máu vào chiều tối chiếm tỷ lệ 37,3%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Sanh (thời điểm hạ glucose máu vào buổi sáng là 43,3%).

- Hạ glucose máu không có triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất 40,0%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đỗ Kim Phượng (42%) nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân cao tuổi. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Sanh và Vũ Thị Thanh Huyền nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ2 bị hạ glucose máu không phân biệt nhóm tuổi thì tỷ lệ hạ glucose máu không triệu chứng là (21,7% và 21,5%).

- Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi biểu hiện của TKTW hay gặp nhất là vã mồ hôi (32,5%), tiếp theo là run tay chân (28,9%), triệu chứng ít gặp là buồn nôn và hồi hộp, lo lắng (2,6% và 4,4%). Bệnh nhân hạ glucose máu có triệu chứng TKTW có tỷ lệ triệu chứng mệt mỏi là cao nhất (45,6%). Các tỷ lệ này tương tự một số tác giả nghiên cứu nước ngoài và Vũ Thu Thủy. Triệu chứng TKTW thường không đặc hiệu như: chóng mặt, nhìn mờ, đau đầu. Khi các triệu chứng biểu hiện không rõ ràng thì đã quá nặng chuyển sang giai đoạn kích thích, co giật, lú lẫn, hôn mê. Nhóm bệnh nhân có triệu chứng lơ mơ, ngủ gà và triệu chứng hôn mê (13,2% và 13,2%), 4 trường hợp rối loạn hành vi (5,9%), 2 trường hợp nào co giật (2,9%). Tỷ lệ triệu chứng chóng mặt, đau đầu, nhìn mờ khá thấp (8,8%, 2,9% và 5,9%).

- Đa số bệnh nhân hạ glucose máu hết triệu chứng sau 15- 30 phút chiếm tỷ lệ 45,5%. Kết quả thể hiện sự đáp ứng của bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện trong quá trình điều trị được đánh giá qua thang điểm Glasgow, nhịp tim, huyết áp tâm thu tại thời điểm trước và sau khi điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**3. Đặc điểm cận lâm sàng:** Nồng độ glucose máu trung bình là  $3,10 \pm 0,69$ mmol/l. Hạ glucose máu đối với các bệnh nhân ngoài bệnh viện mức glucose máu ở nhóm  $\leq 2,8$ mmol/l chiếm tỷ lệ cao nhất (59,1%), ngược lại hạ glucose máu trong bệnh viện không mức glucose máu  $> 3,2-3,8$ mmol/l ở nhóm này chiếm tỷ lệ cao nhất (71,6%). Kết quả trên là do nhóm bệnh nhân hạ glucose máu trong bệnh viện của chúng tôi thường được phát hiện sớm nhờ thử glucose máu mao mạch thường quy nên mức glucose máu khá cao. Những bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện thường mức độ nặng với mức glucose máu thấp. Khi tìm hiểu mối liên quan giữa địa điểm hạ glucose máu với nồng độ glucose máu (bảng.....), chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về nồng độ glucose máu giữa nhóm hạ glucose máu ngoài bệnh viện và trong bệnh viện với  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê.

Những bệnh nhân điều trị nội trú phát hiện hạ glucose máu nhờ thử glucose máu mao mạch thường quy, mức glucose máu trung bình cao ( $3,10 \pm 0,69$ ). Những bệnh nhân này được phát hiện và xử trí hạ glucose máu kịp thời nên chưa có triệu chứng lâm sàng rõ. Tỷ lệ nồng độ glucose máu ở hai nhóm Hạ glucose máu có triệu chứng và không có triệu chứng không có sự khác biệt. Nồng độ glucose máu ở hai nhóm có tiền sử hạ glucose máu và không có tiền sử hạ

glucose máu là như nhau mặc dù tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hạ glucose máu trước đó cao (80%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Sanh.

Bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện có kiểm soát glucose máu nghiêm ngặt HbA1c  $< 7\%$  tỷ lệ hạ glucose máu cao 54,5%. Nhận xét về mối liên quan giữa mức độ kiểm soát glucose máu và phân nhóm nồng độ glucose máu, chúng tôi thấy rằng ở nhóm  $GM < 2,8$ mmol/l, tỷ lệ kiểm soát glucose máu đạt mục tiêu chiếm 30% cao hơn ở nhóm kiểm soát glucose máu chưa được (25,7%).

## V. KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- 54,5% bệnh nhân thời gian mắc ĐTD  $> 10$  năm.
- 46,4% hạ glucose máu buổi sáng, chiều tối chiếm tỷ lệ 37,2%. Tỷ lệ thấp nhất đêm (16,4%). Không có sự khác biệt giữa thời điểm hạ glucose máu trước hay sau bữa ăn
- 40,0% bệnh nhân hạ glucose máu không triệu chứng, phát hiện qua test đường máu mao mạch thường quy
- Đa phần hồi phục trong vòng 15- 30 phút cấp cứu (45,5%), có 7,6% bệnh nhân hết triệu chứng sau 60 phút.

### 2. Đặc điểm cận lâm sàng.

- 59,1% hạ glucose máu ở nhóm ngoài bệnh viện đường huyết  $< 2,8$ mmo/l.
- 54,5% bệnh nhân hạ glucose máu ngoài bệnh viện kiểm soát đường huyết chặt chẽ HbA1c  $< 7$

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Henderson, J. N., et al. (2003), Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. Diabet Med. 20(12): p. 1016-21.
2. Đỗ Trung Quân (2015). Hạ đường máu. Chẩn đoán Đái tháo đường và điều trị, Nhà xuất bản Y học.
3. American Diabetes Association (2017), Standards of Medical Care in Diabetes—2017. Diabetes Care.
4. Trần Thị Ngọc Sanh (2011), Đánh giá tình trạng hạ Glucose máu ở BN ĐTD type2 tại khoa nội tiết bệnh viện Bạch Mai từ 2009-2011, Luận văn chuyên khoa cấp II.
5. Đỗ Kim Phượng, Nguyễn Thị Bích Đào (2011), Các yếu tố nguy cơ hạ đường huyết trên người cao tuổi. Kỳ yếu hội nghị nội tiết đái tháo đường toàn quốc lần thứ VI: p. 206-214.
6. Vũ Thu Thủy, Nguyễn Khoa Diệu Vân (2014), Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại bệnh viện Bạch Mai Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Hà Nội.
7. Vũ Thị Thanh Huyền (2003), Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân hạ đường máu ở bệnh nhân đái tháo đường, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú.

# LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐÁP ỨNG HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IIB-IIIIB TẠI BỆNH VIỆN K

Vũ Thị Thanh<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Quang<sup>2</sup>, Lê Thị Hằng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Tài<sup>1</sup>, Lê Văn Vũ<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Tuấn<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả đáp ứng hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung giai đoạn IIB- IIIIB tại Bệnh viện K. **Đối tượng nghiên cứu:** bao gồm 30 trường hợp ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIIB được hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện K từ 1/2011 đến 6/2018. **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 48,6± 9,55. Triệu chứng xuất hiện đầu tiên thường gặp là ra máu âm đạo bất thường chiếm 80%. Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện cao nhất ở nhóm dưới 3 tháng (66,7%). Hình thái hay gặp nhất là sùi cổ tử cung (60%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ với hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung là 90%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 76,7%, đáp ứng một phần là 13,3%, bệnh giữ nguyên 6,7%, bệnh tiến triển 3,3%. **Kết luận:** Điều trị ung thư cổ tử cung biểu mô tuyến giai đoạn IIB-IIIIB bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho tỷ lệ đáp ứng cao.

**Từ khóa:** ung thư cổ tử cung, biểu mô tuyến, hóa xạ trị đồng thời

## SUMMARY

### RESULTS OF CHEMORADIATION IN THE TREATMENT OF ADENOCARCINOMA CERVICAL CANCER STAGE IIB-IIIIB AT K HOSPITAL

**Objectives:** Reviewing clinical, subclinical features and evaluating the response rate of chemoradiation for patients adenocarcinoma cervical cancer stage IIB-IIIIB at K hospital. **Patients and methods:** 30 patients of adenocarcinoma cervical cancer stage IIB-IIIIB were chemoradiation at K hospital from 1/2011 to 6/2018. **Results:** Median age was 48.6 ± 9.55. The most common symptom was abnormal vaginal bleeding, accounting for the highest rate (80%). Time from the first symptom to hospitalization was under 3 months (66.7%). In macroscopic pathology, elevated form was most common (60%). Overall response rate was 90%, complete response was 76.7%, partial response was 13.3%. **Conclusion:** Treatment of adenocarcinoma cervical cancer stage IIB-IIIIB with chemoradiation obtains high response rate.

**Key words:** cervical cancer, adenocarcinoma, chemoradiation.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thanh

Email: vuthanh240992@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.7.2018

Ngày duyệt bài: 26.7.2018

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là loại ung thư phổ biến thứ tư ở phụ nữ trên thế giới và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở nữ[1].

Ung thư cổ tử cung chủ yếu là ung thư biểu mô vảy chiếm 80-85%, trong khi đó ung thư biểu mô tuyến chỉ chiếm 20-25%. Các nghiên cứu cho thấy ung thư biểu mô tuyến có tiên lượng kém hơn và nhanh tái phát hơn ung thư biểu mô vảy[2]. Mặc dù việc sàng lọc, phát hiện sớm UTCTC đã được áp dụng nhưng tỷ lệ UTCTC biểu mô tuyến giai đoạn muộn không mổ được (IIB-IIIIB) vẫn chiếm trên 50% số trường hợp mới mắc. Đối với bệnh nhân giai đoạn IIB-IIIIB, kết quả điều trị tại vùng thấp và thường xuất hiện tái phát di căn xa. Vì vậy việc điều trị kết hợp hóa xạ trị đồng thời giúp tăng nhạy cảm khối u với xạ trị đồng thời có tác dụng tiêu diệt các tổn thương vi di căn. Ở Việt Nam nghiên cứu về hóa xạ trị đồng thời UTCTC biểu mô tuyến còn rất hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích:

**Mục tiêu 1:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIIB.

**Mục tiêu 2:** Đánh giá đáp ứng hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIIB.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 30 bệnh nhân chẩn đoán UTCTC biểu mô tuyến được hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện K tại bệnh viện K từ tháng 1/2011 đến tháng 6/2018.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**
  - + Chẩn đoán mô bệnh học: ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung.
  - + Giai đoạn IIB-IIIIB theo phân loại TNM và FIGO.
  - + BN được chụp MRI tiểu khung.
  - + Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
  - + Có bệnh nội khoa nặng phối hợp (tim mạch, rối loạn tâm thần...)
  - + Những bệnh nhân trong quá trình theo dõi

sau điều trị chết không liên quan đến UTCTC được điều trị.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

**Các bước tiến hành:**

**Truyền hóa chất Cisplatin:** Cisplatin được truyền hàng tuần, từ tuần 1 đến tuần 5 của tia xạ ngoài. Cisplatin không truyền trong ngày điều trị xạ áp sát. Xạ ngoài được tiến hành sau truyền Cisplatin 2-2,5 giờ. Liều Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup>/hàng tuần.

**Xạ trị ngoài:**

+ Phân liều: 1,8-2 Gy/ngày, 5 ngày/tuần  
 + Liều xạ: Tổng liều 50Gy, 30-36 Gy toàn bộ tiểu khung, tiếp theo 14-20 Gy có che chì vùng giữa (3-4cm).

+ Nâng liều 10 Gy cho các bệnh nhân có tổn thương lớn ở parametre hoặc hạch chậu.

**Xạ trị áp sát:** Mỗi đợt điều trị là 8-30 phút, đặt 4-6 lần, mỗi tuần một lần, mỗi phân liều 5-7 Gy. Tổng liều điểm A 60 - 65 Gy (cả xạ trong và xạ ngoài).

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

**Đặc điểm về tuổi:** UTCTC biểu mô tuyến thường gặp ở độ tuổi trung niên. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân là 48,6± 9,55. Tuổi nhỏ nhất 25, lớn nhất 75. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Đoàn Văn Khương (2015) là 50,4± 8,853[3]. Theo nghiên cứu của J. Tang và cộng sự (2012), Peter G Rose và cộng sự (2014), tuổi trung bình lần lượt là 56,5 và 46 [4] [5].

**Triệu chứng lâm sàng:**

**Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng**

Triệu chứng xuất hiện đầu tiên	Số BN	Tỷ lệ %
Ra khí hư/hôi	3	10
Chảy máu âm đạo bất thường	24	80
Rong kinh	1	3,3
Đau hạ vị thắt lưng	2	6,7
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Cũng như UTCTC nói chung, trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng lâm sàng xuất hiện đầu tiên thường gặp là ra máu âm đạo bất thường (80%). Ra máu âm đạo bất thường bao gồm ra máu sau giao hợp và ra máu tự nhiên. Những triệu chứng ra khí hư, dịch hôi, rong kinh, đau bụng hạ vị, thắt lưng ít gặp hơn. Mặc dù ra máu bất thường là triệu chứng thường gặp nhưng không phải triệu chứng phát hiện sớm nên bệnh nhân thường đến ở giai đoạn muộn.

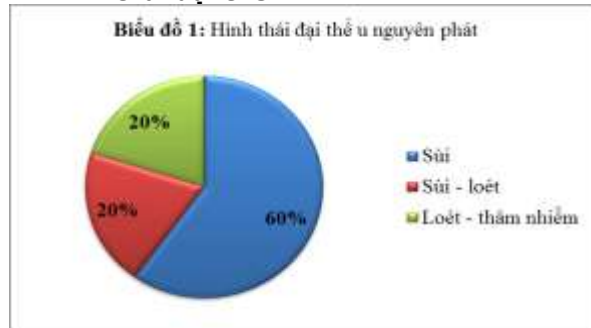
**Thời gian phát hiện bệnh**

**Bảng 2: Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện**

Thời gian	Số BN	Tỷ lệ %
< 3 tháng	20	66,7
3 – 6 tháng	6	30
6 – 12 tháng	3	10
> 12 tháng	1	3,3
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

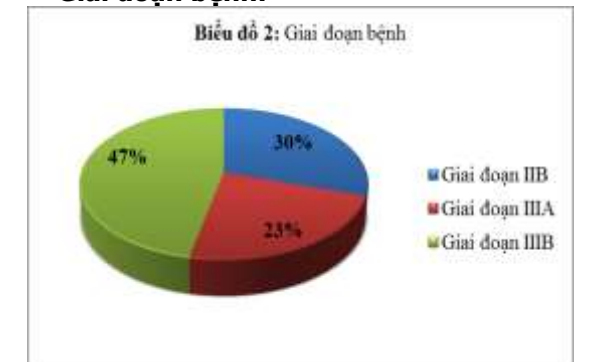
Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện cao nhất là dưới 3 tháng (66,7%). Theo Nguyễn Tiến Quang (2014), thời gian chủ yếu từ 3-6 tháng (52,6%) [6]. Điều này có thể lý giải do sự gia tăng hiểu biết của người dân về bệnh UTCTC.

**Hình thái đại thể**



Sùi cổ tử cung là hình thái thường gặp nhất chiếm 24%, sau đó là hình thái sùi – loét và loét – thâm nhiễm đều chiếm 20%. Những kiểu hình này có liên quan đến sự xuất hiện các triệu chứng sớm hay muộn cũng như sự lan tràn của bệnh. Trên lâm sàng hay gặp là sự kết hợp của các hình thái này vì bệnh thường phát hiện ở giai đoạn không còn sớm [6].

**Giai đoạn bệnh:**



**Giai đoạn bệnh theo phân loại AJCC 2010 :** giai đoạn IIB có 9 bệnh nhân (30%), giai đoạn IIIA có 7 bệnh nhân (23,3%), giai đoạn IIIB có 14 bệnh nhân (46,7%). Trong nghiên cứu của Đoàn Văn Khương (2015), bệnh nhân giai đoạn IIB-IIIB hay gặp nhất chiếm 47,7% [3].

**3.2. Tỷ lệ đáp ứng hóa xạ trị đồng thời và các yếu tố liên quan****Bảng 3:** Tỷ lệ đáp ứng hóa xạ trị đồng thời

Đáp ứng		Đáp ứng		Không đáp ứng		p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Nhóm tuổi	> 50	14	51,9	1	33,3	p>0,05
	≤ 50	13	48,1	2	66,7	
<b>Tổng</b>		36	100	4	100	
Giai đoạn	IIB	9	33,3	0	0	p>0,05
	IIIA	7	25,9	0	0	
	IIIB	11	40,7	3	100	
<b>Tổng</b>		27	100	3	100	

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 90%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 77,5%, đáp ứng một phần là 12,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tỷ lệ đáp ứng giữa nhóm tuổi > 50 và ≤ 50. Giữa các giai đoạn bệnh cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Quang (2014)[6], tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của UTCTC biểu mô tuyến là 76,9%, không đáp ứng là 23,1%. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới, theo J Tang và cộng sự (2012), tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 100%, trong đó đáp ứng toàn bộ là 74,5%, đáp ứng một phần là 25,5% [4]. So với ung thư biểu mô vảy cổ tử cung, tỷ lệ đáp ứng với hóa xạ trị đồng thời không có sự khác biệt [5] [6].

**IV. KẾT LUẬN**

Điều trị ung thư cổ tử cung biểu mô tuyến giai đoạn IIB-IIIB bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho tỷ lệ đáp ứng cao.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Ferlay J, Ervik M, Dikshit R et al (2012). Cancer Incidence and Mortality Worldwide. International Agency for Research on Cancer.,
2. Jung (2017). Cervical Adenocarcinoma Has a Poorer Prognosis and a Higher Propensity for Distant Recurrence Than Squamous Cell Carcinoma. International Journal of Gynecological Cancer, **27(6)**, 1228–1236.
3. Đoàn Văn Khương (2015). Nghiên cứu tip, độ mô học và một số yếu tố tiên lượng biểu mô tuyến cổ tử cung, Trường đại học Y Hà Nội.
4. Jie Tang, Jun Tang et al (2012). Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in advanced cervical adenocarcinoma. Gynecologic Oncology, **125**, 297–302.
5. Rose PG, Whitney CW et al (2014). Locally advanced adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas of the cervix compared to squamous cell carcinomas of the cervix in gynecologic oncology group trials of cisplatin-based chemoradiation. Gynecol Oncol, **135(2)**, 208-220.
6. Nguyễn Tiến Quang (2014). Nghiên cứu ứng dụng xạ trị áp sát suất liều cao kết hợp xạ ngoài và cisplatin điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB, Trường đại học Y Hà Nội.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH THÁI DỊ HÌNH VÁCH NGĂN VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SAU CHỈNH HÌNH VÁCH NGĂN

Đỗ Anh Bền<sup>2</sup>, Phạm Thị Bích Đào<sup>1</sup>, Dương Huy Lương<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Hằng<sup>1</sup>, Lê Tiến Tùng<sup>1</sup>

**TÓM TẮT**

Dị hình vách ngăn gặp khoảng 70-80% dân số, tuy nhiên dị hình vách ngăn trở thành yếu tố thuận lợi gây viêm mũi xoang dị ứng chỉ chiếm 10 – 20% trong số này. Việc nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của các loại

dị hình vách ngăn có chỉ định phẫu thuật và đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh có ý nghĩa trong thực tiễn lâm sàng, để người thầy thuốc có thể chỉ định chính xác hơn trong các phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn. Nghiên cứu tiền cứu được thực hiện trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán dị hình vách ngăn có chỉ định phẫu thuật tại Bệnh viện Tai mũi họng trung ương từ 8/2017 đến 7/2018 và được đánh giá chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật 1 tháng. Kết quả: Biểu hiện: ngạt mũi (100%), chảy mũi (100%), hắt hơi (72,0%), đau đầu (64,0%), ngủ kém (16,0%). Ngạt mũi và đau đầu là 2 triệu chứng chính khiến bệnh nhân khó chịu và mong muốn được phẫu thuật. Hình thái của dị hình vách ngăn có chỉ định phẫu thuật: mào vách ngăn (42,0%), gai (32,0%). Vùng 4,5

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,

<sup>2</sup>Bộ môn tai mũi họng – Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Bền

Email: doanhben84@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

(82%). Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được phẫu thuật CHVN sau 1 tháng: Hết ngạt mũi 74,5%, hết chảy mũi 81,2%, hết hắt hơi 91,2%, tần suất khám bệnh ít hơn (86,0%), số lần sử dụng thuốc ít hơn (90%). Tình trạng cuộc sống chung được cải thiện: có thái độ tốt hơn trong công việc 88%, tự tin hơn trong giao tiếp 84%. QoL sau phẫu thuật CHVN: tốt 86%, khá 14%.

**Từ khóa:** Dị hình vách ngăn, chỉnh hình vách ngăn, chất lượng cuộc sống

## SUMMARY

### CHARACTERISTICS OF DEVIATED SEPTAL WHICH REQUIRE SURGERY AND QUALITY ASSURANCE AFTER NASAL SEPTUM SURGERY

Hemorrhoids occupy about 70-80% of the population, however, the septal defects become favorable factors causing allergic sinusitis to occupy only 10 - 20% of these. The clinical characterization of bifurcated deformities is indicative of surgery and the quality of life of patients is meaningful in clinical practice so that the therapist can be more accurately specified in orthopedic surgery. The prospective study was conducted on 50 patients with diagnostically diagnosed septal defect in ENT surgery from 8/2017 to 7/2018 and evaluated for quality of life after surgery. 1 month. Results: Nausea (100%), runny nose (100%), sneezing (72.0%), headache (64.0%), poor smell (16.0%). Stroke and headache are two major symptoms that make the patient uncomfortable and desirable for surgery. The morphology of the bifurcated borehole was indicative of surgery: septal crest (42.0%), spine (32.0%). Region 4.5 (82%). The quality of life of patients undergoing nasal septum surgery after 1 month: End of nasal congestion 74.5%, runny nose 81.2%, sneezing 91.2%, less frequency of examination (86.0%), less drug use (90%). Improved overall living conditions: better attitudes in work 88%, more confidence in communication 84%. QoL after surgery nasal septum surgery: good 86%, quite 14%.

**Keywords:** *partition wall, rectangular partition, quality of life.*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị hình vách ngăn là những thay đổi cấu trúc giải phẫu của vách ngăn, tùy theo vị trí và loại của dị hình vách ngăn mà có những tác động gây viêm mũi xoang, phụ thuộc vào sự ảnh hưởng tới lưu thông không khí qua mũi và vận chuyển dịch trên vách mũi xoang, trong việc cản trở con đường vận chuyển niêm dịch trên vách mũi xoang [1]. Theo Stammberger, dị hình vách ngăn là một trong những yếu tố thuận lợi gây ra bệnh lý viêm xoang. Theo thống kê tại Đức, trung bình có khoảng 95.000 ca phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn trong 1 năm, đứng ở vị trí thứ 37 trong tổng số các phẫu thuật được thực hiện [2]. Các chỉ định thường là dị hình vách ngăn gây có thể là yếu tố gây ngạt tắc mũi, đau

nhức đầu, đau nhức sợ mặt, hắt hơi, chảy nước mũi kéo dài. 25 % trong số các bệnh nhân được thực hiện chỉnh hình vách ngăn cải thiện được tình trạng trên sau phẫu thuật. Phân loại vị trí của dị hình vách ngăn theo vùng được sử dụng là phương tiện chính để đánh giá sự ảnh hưởng của các loại dị hình vách ngăn lên quá trình vận chuyển dịch sinh lý của viêm mũi xoang cũng như những ảnh hưởng của dị hình lên chất lượng cuộc sống của người bệnh[3]. Đề tài "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh dị hình vách ngăn qua nội soi và đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh sau phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn" được thực hiện với hai mục tiêu.

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và các hình thái của dị hình vách ngăn qua nội soi có chỉ định phẫu thuật.*

2. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh được phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn:** là những bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình vách tại Bệnh viện Tai Mũi Họng TW từ tháng 8/2017 – 7/2018

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân từ 18 tuổi được phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn.

Triệu chứng cơ năng: ngạt mũi, chảy mũi, hắt hơi, ngứa, đau đầu...

Triệu chứng thực thể: lệch vẹo, gai vách ngăn và mào vách ngăn

Đánh giá chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi mẫu, theo dõi trong 04 tuần.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả, tiền cứu từng ca

**2.3. Cỡ mẫu.** Chọn mẫu thuận tiện

**2.4. Thiết kế nghiên cứu**

-Mô tả các triệu chứng lâm sàng và kết quả nội soi.

- Mô tả hình ảnh nội soi: của dị hình vách ngăn

- Theo bảng xây dựng đánh giá chất lượng cuộc sống (QOL):

+ QoL tốt : Điểm số từ 59 đến 80

+ QoL khá: Điểm số từ 38 đến 58 điểm

+ QoL kém: Điểm số từ 16 đến 37 điểm

**2.5. Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

**2.6. Đạo đức nghiên cứu:** Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu**

- *Tuổi:* Nhóm tuổi từ 18 – 40 chiếm tỷ lệ cao

nhất 84%, nhóm tuổi từ 41- 60 chiếm tỷ lệ 12% và 4% bệnh nhân trên 60 tuổi.

- *Giới:* Tỷ lệ nam/ nữ là 3,2/1

- **Đặc điểm lâm sàng, hình thái dị hình vách ngăn qua nội soi**

➤ **Triệu chứng cơ năng**

**Bảng 2.1. Phân bố các triệu chứng cơ năng**

Triệu chứng	n	%
Ngạt mũi	50	100,0
Chảy mũi	50	100,0
Hắt hơi	36	72,0
Đau đầu	32	64,0
Ngủ kém	8	16,0

**Nhận xét:** Triệu chứng ngạt mũi và chảy mũi gặp ở 100% bệnh nhân, hắt hơi là 72,0%, tỷ lệ đau đầu là 64,0%, ngủ kém chiếm tỷ lệ 16,0%.

\**Thời gian ngạt mũi:* dưới 1 năm 12,0%, ngạt mũi 1 – 5 năm chiếm 32,0% và thời gian ngạt mũi trên 5 năm chiếm 56,0%. với  $p < 0,05$ .

\**Đặc điểm ngạt mũi:* Ngạt mũi 1 bên chiếm 44,0%, ngạt mũi hai bên chiếm 56,0%, với  $p > 0,05$ .

\**Tình trạng ngạt mũi:* ngạt mũi từng lúc chiếm 62,0% và ngạt mũi liên tục chiếm 38,0%.  $p < 0,05$ .

\**Tình trạng chảy mũi:* chảy mũi từng lúc chiếm 82,0% và chảy mũi liên tục chiếm 18,0%.  $p < 0,01$ .

\**Tình trạng hắt hơi:* 33,3% hắt hơi từng lúc và 66,7% hắt hơi liên tục.  $P > 0,05$ .

**Bảng 2.2. Vị trí của dị hình vách ngăn theo vùng của Cottle**

Hình thái \ Vùng	Gai	Mào	Lệch	Vẹo	Dày chân	n	%
Vùng 1	0	0	2	0	2	4	8,0
Vùng 2	0	0	1	2	2	5	10,0
Vùng 3	0	0	0	0	0	0	0,0
Vùng 4	5	16	1	3	0	25	50,0
Vùng 5	11	5	0	0	0	16	32,0
<b>N</b>	16	21	4	5	4	50	100,0

**Nhận xét:** Vùng 4 chiếm 50,%, vùng 5 chiếm 32%, vùng 2 chiếm 10,%, và dị hình vùng 1 chiếm 8,0%. Mào và gai vách ngăn chỉ gặp ở vùng 4,5, dày chân vách ngăn chỉ gặp ở vùng 1,2.

### 2.3. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn

#### 2.3.1. Cải thiện tình trạng sức khỏe

\*Tần suất khám bệnh

**Bảng 2.3. Tần suất khám bệnh**

Tần suất khám bệnh	n	%
Ít hơn	43	86
Không thay đổi	7	14
<b>N</b>	50	100

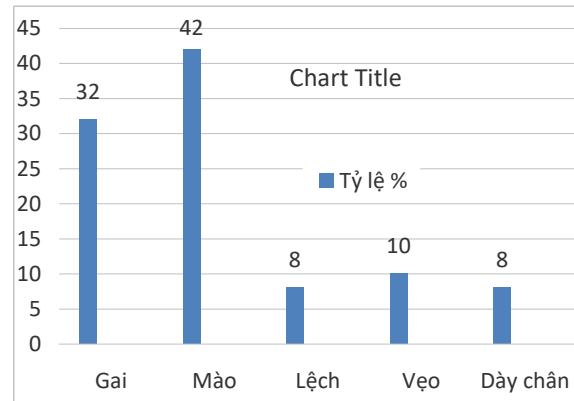
**Nhận xét:** sau khi phẫu thuật số lần đi khám bệnh ít hơn với trước phẫu thuật chiếm 86% và 14% không thay đổi số lần đi khám bệnh.

\**Tình trạng đau đầu:* 76,5% đau đầu từng lúc và 23,5% đau đầu liên tục.  $P < 0,05$ .

\**Vị trí đau đầu:* 47,0% đau đầu vùng gốc mũi- trán chiếm tỷ lệ cao nhất, 20,6% đau vùng đỉnh chẩm, 11,8% đau nửa đầu và thái dương, 8,8% đau toàn bộ sọ mặt.

Tình trạng ngủ: ngủ kém liên tục chiếm 12,5% và ngủ kém từng lúc chiếm 87,5%.  $p < 0,05$ .

#### Hình thái dị hình vách ngăn qua nội soi



**Biểu đồ 2.1: Hình thái của dị hình vách ngăn**

**Nhận xét:** Mào vách ngăn chiếm 42%, gai vách ngăn chiếm 32%, vẹo vách ngăn chiếm 10%, lệch vách ngăn và dày chân vách ngăn chiếm 8%.

\**Vị trí của các dị hình vách ngăn theo vùng của Cottle:*

#### 2.3.2. Tình trạng chung về cuộc sống

\***Thái độ trong công việc:** 88% bệnh nhân có thái độ tốt hơn với công việc đang làm và 12% bệnh nhân không có sự thay đổi.

\***Trạng thái tinh thần của bệnh nhân:** 18% không thay đổi so với trước phẫu thuật và 82% có tinh thần lạc quan hơn với  $P < 0,05$ .

\***Thái độ trong giao tiếp:** 84% có thái độ tự tin hơn trong giao tiếp

#### 2.3.2. Cải thiện về triệu chứng cơ năng:

86% hết chảy mũi và 14% đỡ chảy mũi. Không ngạt chiếm 94%

#### 2.3.3. QoL sau phẫu thuật:

Chất lượng cuộc sống tốt chiếm 86,0% và khá chiếm tỷ lệ 14,0%.

#### IV. BÀN LUẬN

**Tuổi** trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 31,5 tuổi, độ tuổi từ 18 – 40 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 84,0%. Đây là độ tuổi đang hoạt động nhiều trong lao động, trong công việc và học tập, nên họ muốn phẫu thuật CHVN để giảm bớt tình trạng viêm mũi xoang. Tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1 với p là 0,001. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lý Đức Thuận[4] với tuổi trung bình 31,7.

**5 triệu chứng cơ năng thường** gặp trong nghiên cứu lần lượt là ngạt mũi, chảy mũi, hắt hơi, đau đầu và ngủ kém. Triệu chứng ngạt mũi là dấu hiệu hay gặp nhất để bệnh nhân chẩn hình vách ngăn. Ngạt mũi thường do dị hình làm hẹp lại hốc mũi, cản trở lưu thông không khí và vận chuyển niêm dịch qua mũi, nhiều khi dị hình là nguyên nhân kích thích gây hiện tượng cương tụ các cuốn mũi làm làm hẹp hốc mũi gây ngạt, đồng thời dị hình vách ngăn làm thay đổi các hệ thống van phân luồng không khí đi qua mũi cũng gây nên cảm giác ngạt. Hắt hơi từng tràng là một trong số những nguyên nhân mà bệnh nhân đến khám tai mũi họng, triệu chứng này rất ảnh hưởng tới giao tiếp và sinh hoạt của người bệnh. 36/50 trường hợp (72,0%) có triệu chứng hắt hơi, đi kèm với ngạt mũi và chảy mũi, bộ ba triệu chứng này làm suy giảm chất lượng cuộc sống đáng kể. Kết quả này thấp với nghiên cứu của các tác giả như Lý Đức Thuận 84,2% [4], Tống Phước Hội 84,0% [5]. Cao hơn kết quả nghiên cứu của Cao Minh Thành (54,8%)[6], Nayak D.R (55,8%). Tuy nhiên triệu chứng này tùy thuộc vào mùa tiến hành nghiên cứu như mùa lạnh hoặc chuyển mùa, tỷ lệ triệu chứng này sẽ cao hơn các mùa khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8/34 trường hợp (23,5%) đau đầu liên tục, 26/34 trường hợp (76,5%) có biểu hiện đau đầu từng lúc, đặc điểm là đau âm ỉ có lúc thoáng qua Theo Nguyễn Tấn Phong có thể do hậu quả của việc niêm mạc vách ngăn và cuốn mũi tỳ đè vào nhau kéo dài, do chức năng thông khí xoang kém hoặc không thông khí tạo áp lực âm trong xoang, do tế bào lông chuyển. Theo Huỳnh Khắc Cường trên bề mặt niêm mạc mũi xoang rất nhiều đầu mút thần kinh, nên khi bị kích thích bởi các chất trung gian hóa học như Branikini, Serotonin..., triệu chứng đau xuất hiện lan vào các neuron của tất cả các nhánh ngoại vi và trung tâm. Đây là cơ chế giải thích tại sao triệu chứng đau tại chỗ ít và có xu hướng đau lan. Triệu chứng đau thường tập trung ở vùng gốc mũi, thường là đau tức.

**Hình thái dị hình vách ngăn:** Trong tổng số 50 bệnh nhân nghiên cứu, 42,0% có mào vách ngăn, 32,0% gai vách ngăn, 10%) có vẹo vách ngăn và lệch, dày chân vách ngăn có 4 trường hợp (8,0%), trong đó có thể gặp dị hình đơn hoặc dị hình kép. Vị trí dị hình vách ngăn theo phân vùng của Cottle: 82,0% dị hình gặp ở vùng 4,5 (vùng 4 là 50,0% và vùng 5 là 32,0%), 18,05 dị hình gặp ở vùng 1,2,3 (vùng 1 là 8,0%, vùng 2 là 10,0%), kết quả này tương đương nghiên cứu của Lý Đức Thuận (vùng 4,5 là 86,8%; vùng 1,2,3 là 13,2%)[4], Trần Thị Thanh Thúy (vùng 4,5 là 84,2%, vùng 1,2,3 là 15,8%). Dị hình vùng 5 hay vùng bướm khẩu tương ứng với mảnh đứng xương sàng và bờ trước trên xương lá mía, chỉ gặp mào và gai vách ngăn. Dị hình vùng 2 hay vùng van chủ yếu là lệch, vẹo và dày chân vách ngăn, không gặp trường hợp nào có mào, gai vách ngăn. Dị hình vùng này tương ứng với sụn tứ giác và bờ trước trên của xương lưỡi cày. Vùng 1 hay vùng tiền đình có 4 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,0%, chỉ gặp lệch và dày chân vách ngăn. Vùng 3 hay là vùng trần hốc mũi, nghiên cứu của chúng tôi không gặp dị hình nào.

**Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được phẫu thuật CHVN,** tần suất khám bệnh 86% số lần đi khám bệnh ít hơn, Những bệnh nhân có dị hình vách ngăn trước khi được phẫu thuật thường không tự tin khi giao tiếp do tình trạng chảy mũi, hắt hơi. Sau phẫu thuật CHVN, sau phẫu thuật 1 tháng, có 84% tự tin hơn khi giao tiếp. Cải thiện về triệu chứng cơ năng: đều được cải thiện rất nhiều, thường là hết hẳn trên 84% hoặc đỡ hơn nhiều, không có trường hợp nào xấu đi. Chính điều này đã mang lại những thay đổi tích cực cho người bệnh trong công việc, học tập, giảm chi phí cho việc khám chữa bệnh... QoL sau phẫu thuật, 86% QoL tốt, 14% QoL khá và không trường hợp nào có chất lượng cuộc sống kém.

#### V. KẾT LUẬN

4.1. Triệu chứng của loại DHVN có chỉ định phẫu thuật:

- Triệu chứng: ngạt mũi 100%, chảy mũi 100%, hắt hơi 72,0%, đau đầu 64,0%
- Hình thái của dị hình vách ngăn mào vách ngăn 42%, gai 32%.
- Vị trí dị hình vách ngăn theo Cottle: Gặp nhiều ở vùng 4,5: 82%.

4.2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được phẫu thuật CHVN sau 1 tháng

QoL sau phẫu thuật CHVN: tốt 43/50 BN (86,0%), khá 7/50 BN (14,0%).



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Ngọc Liễu (2006), *Giản yếu bệnh học tai mũi họng*, NXB Y học, tr 171- 172.
2. Stammberger H và Mc Hawke (1997), "Indications and contraindications for Endoscopic surgery", *Essential of Endoscopic sinus surgery*. Mosby, tr.135-136.
3. Cottle MH. Newer concepts of septum surgery: Present status. *Eye Ear Nose Throat Monthly*. 1948;27:403-429.
4. Lý Đức Thuận (2013), *Đánh giá kết quả nội soi chỉnh hình vách ngăn bằng khoan điện*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Tống Phước Hội(2004), *Đánh giá kết quả phẫu thuật dị hình vách ngăn mũi*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại Học Y khoa Huế.
6. Cao Minh Thành (2012), *Phẫu thuật nội soi chỉnh hình vách ngăn bằng khoan vi phẫu*, Tạp chí Y học Việt Nam, 391(1), 19-22.
7. Nayak D.R. et al (2002), *Endoscopic septoturboplasty: Our update series*, Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, 54(1), 20- 24.

## SO SÁNH TÁC DỤNG CỦA GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG ROPIVACAIN CÁC LIỀU THẤP KHÁC NHAU KẾT HỢP FENTANYL CHO PHẪU THUẬT PHỤ KHOA VÙNG TẦNG SINH MÔN

Bùi Minh Hồng\*, Nguyễn Đức Lam\*\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** xác định liều ropivacain thích hợp nhất để gây tê tủy sống vô cảm cho những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn. **Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh. Nghiên cứu được tiến hành trên 90 bệnh nhân phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Bệnh nhân được gây tê tủy sống bằng ropivacain và chia ngẫu nhiên thành ba nhóm: Nhóm ROPI 5 sử dụng 5 mg ropivacain, nhóm ROPI 6 sử dụng 6 mg ropivacain và nhóm ROPI 7 sử dụng 7 mg ropivacain. Cả 3 nhóm đều phối hợp với 20 mcg fentanyl. **Kết quả:** Bệnh nhân cả 3 nhóm đều rất ít bị ức chế vận động, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ : tỉ lệ ức chế vận động ở mức Bromage độ 0 của nhóm ROPI 5 là 96,7%, nhóm ROPI 6 là 90%, và nhóm ROPI 7 là 83,3%. Bromage độ 1 tương ứng là 3,3%, 10% và 16,7%, không có bệnh nhân nào có Bromage độ 2 hoặc 3. Hiệu quả giảm đau trong phẫu thuật của hai nhóm ROPI 6 và ROPI 7 tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm ROPI 5 với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Sử dụng liều thấp 6 mg, 7 mg ropivacain phối hợp với 20 mcg fentanyl gây tê tủy sống cho những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn cho hiệu quả vô cảm tốt.

**Từ khóa:** gây tê tủy sống, phẫu thuật phụ khoa tầng sinh môn, ropivacain

## SUMMARY

### COMPARISON DIFFERENCE LOW DOSE OF ROPIVACAINE COMBINED WITH

\*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

\*\*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Minh Hồng

Email: drhong88gmhs@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

### FENTANYL IN SPINAL ANAESTHESIA FOR PERINEAL GYNECOLOGICAL SURGERY

**Objectives:** Define the most appropriate dose of Ropivacaine in spinal anaesthesia for perineal gynecological surgery. **Methods:** Randomized control trial. The study was performed on 90 patients who suffered from perineal gynecological surgery in Hanoi Obstetric and Gynecology hospital. They were taken spinal anaesthesia with difference dose of Ropivacaine combined with Fentanyl. We classified to 3 groups corresponding to each dose: Group ROPI 5 mean using 5 mg of Ropivacaine, ROPI 6 mean using 6 mg of Ropivacaine and ROPI 7 mean using 7 mg of Ropivacaine. All of them with 20 mcg of Fentanyl. **Results:** All patients in 3 groups have less intensity of motor blockade, the difference has no meaning with  $p > 0,05$ . Rating duration of motor block according Bromage level 0 of group ROPI 5, ROPI 6 and ROPI 7 were 96.7%, 90% and 83.3%, respectively. At Bromage level 1 were 3.3%, 10%, and 16.7%, respectively. There no patient with Bromage level 2 and level 3. Analgesia efficiency in surgery duration of group ROPI 6 and group ROPI 7 were more better than group ROPI 5 ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Using low dose 6mg and 7mg of Ropivacaine combine with 20 mcg of Fentanyl in spinal anaesthesia for perineal gynecological surgery have good anesthetic efficiency.

**Key words:** spinal anaesthesia, perineal gynecological surgery, ropivacaine

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp vô cảm phổ biến để phẫu thuật bụng dưới, chi dưới, sản khoa và tiết niệu, trong đó có chỉ định vô cảm cho phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn. Ropivacain là thuốc tê thể hệ mới, có tính chất gây tê tương tự bupivacain nhưng ít độc trên hệ tim mạch và thần kinh hơn[2]. Vì vậy thuốc phù hợp để gây tê tủy sống cho các loại phẫu thuật

ngắn trong đó có phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn. Tại Việt Nam việc sử dụng ropivacain phối hợp với fentanyl trong gây tê tủy sống để vô cảm với những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn chưa được nghiên cứu, đặc biệt, chưa có nghiên cứu nói về liều ropivacain nào thích hợp cho loại phẫu thuật này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *So sánh tác dụng vô cảm của gây tê tủy sống bằng ropivacain các liều 5mg, 6mg, 7mg kết hợp fentanyl 20µg trong phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn.*

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

\*Nghiên cứu tiến hành trên 90 BN có chỉ định phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn, được chia làm ba nhóm, mỗi nhóm 30 bệnh nhân.

Nhóm ROPI 5: ropivacain 5mg + 20mcg fentanyl.

Nhóm ROPI 6: ropivacain 6mg + 20mcg fentanyl.

Nhóm ROPI 7: ropivacain 7mg + 20mcg fentanyl.

Các đối tượng nghiên cứu được bốc thăm ngẫu nhiên vào các nhóm

\**Tiêu chuẩn loại trừ:* các trường hợp có chống chỉ định của gây tê tủy sống (rối loạn đông máu, nhiễm trùng toàn thân hoặc tại chỗ chọc kim, bệnh tim nặng...) dị ứng với thuốc tê

và fentanyl, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có so sánh

**2.3. Cách thức tiến hành:** Sau khi khám lâm sàng và kiểm tra kết quả các xét nghiệm đông máu và số lượng tiểu cầu, khi bệnh nhân có chỉ định gây tê tủy sống thì tiến hành giải thích cho bệnh nhân về kỹ thuật, đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi cỡ 18G và bắt đầu truyền tĩnh mạch 5ml/kg dung dịch Ringer lactate trước khi gây tê. Mặc monitor theo dõi mạch, huyết áp, SpO<sub>2</sub>, nhịp tim.

Bốc thăm ngẫu nhiên để chia bệnh nhân thành 3 nhóm: nhóm ROPI 5 sử dụng 5mg ropivacain, nhóm ROPI 6 sử dụng 6mg ropivacain và nhóm ROPI 7 sử dụng 7mg ropivacain, cả ba nhóm đều kết hợp với 20 mcg fentanyl.

Bệnh nhân được gây tê tủy sống tại vị trí L3-L4, ở tư thế nằm nghiêng sau gây tê xong rút kim, dán opsite tại vị trí chọc kim, đặt bệnh nhân nằm ngửa, đầu ngang. Bệnh nhân được theo dõi liên tục các chỉ số sinh tồn, mức độ vô cảm, điểm đau VAS, mức độ ức chế vận động theo Bromage, các tác dụng không mong muốn... Các thông số nghiên cứu được theo dõi liên tục trong mổ và 6 giờ đầu sau mổ.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm ROPI 5 (n=30)	ROPI 6 (n=30)	ROPI 7 (n=30)
ASA (I/II)	27/3	24/6	25/5
Tuổi (min – max)	34,43 ±9,45 (20 – 57)	34,83 ±7,42(24 – 53)	35,2 ±10,14(19– 57)
Cân nặng (kg)(min – max)	52,13±4,81(45-65)	50,90 ±6,26(42 – 70)	52,83±5,49(45-68)
Chiều cao (cm)(min-max)	158,67±3,97(150–166)	157,07±4,10(150–165)	156,93 ±3,24(149-162)
<b>p &gt; 0,05</b>			

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về các đặc điểm chung của các bệnh nhân ở ba nhóm nghiên cứu (p > 0,05).

**Bảng 3.2: Thời gian xuất hiện ức chế cảm giác ở mức T12(onset) và thời gian vô cảm ở T12**

Biến số	Nhóm	ROPI 5 (n=30)	ROPI 6 (n=30)	ROPI 7 (n=30)	p
Thời gian chờ ức chế cảm giác đến T12 (phút)	X±SD	7,02±2,25	6,26±2,09	5,42±1,79	0,013 P1-2: 0,171 P1-3: 0,003 P2-3: 0,107
	Min - Max	4-12	3-12	2-11	
Thời gian vô cảm ở mức T12(phút)	X±SD	82,5±6,79	84,77±5,39	87,47±6,68	0,012 P1-2: 0,168 P2-3: 0,102 P1-3: 0,003
	Min - Max	65-95	75-100	75-105	

**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian chờ tác dụng ức chế cảm giác đến T12 và thời gian duy trì vô cảm đến T12 của nhóm Ropi 5 và Ropi 7 (p < 0,05). Các nhóm khác không có sự khác biệt (p > 0,05).

**Bảng 3.3: Đánh giá mức độ giảm đau**

Nhóm	Mức độ	Tốt		Trung bình		Kém	
		BN	%	BN	%	BN	%
ROPI 5		4	13,3%	19	63,3	7	23,3
ROPI 6		27	90	2	6,7	1	3,3
ROPI 7		28	93,3	2	6,7	0	0

p &lt; 0,05

**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm Ropi 5 với hai nhóm còn lại (p < 0,05).**Bảng 3.4. Sự hài lòng của phẫu thuật viên và bệnh nhân**

Nhóm	ROPI 5	ROPI 6	ROPI 7	p
Hài lòng	13,3%	90%	93,3%	< 0,05
Không hài lòng	86,7%	10%	6,7%	< 0,05

**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm Ropi 5 với hai nhóm còn lại (p < 0,05).**Bảng 3.5: Tỷ lệ ức chế vận động theo Bromage**

Mức độ	Nhóm	ROPI 5		ROPI 6		ROPI 7	
		BN	%	BN	%	BN	%
M0		29	96,7	27	90	25	83,3
M1		1	3,3	3	10	5	16,7
M2		0	0	0	0	0	0
M3		0	0	0	0	0	0

p &gt; 0,05

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ ức chế vận động của các bệnh nhân ở ba nhóm (p > 0,05).

#### IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 3.1, các bệnh nhân ở ba nhóm nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về đặc điểm chung: tuổi, chiều cao, cân nặng, ASA... Bệnh phụ khoa vùng tầng sinh môn trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, độ tuổi nhóm ROPI 5 là 34,43±9,45, nhóm ROPI 6 là 34,83±7,42, nhóm ROPI 7 là 35,2±10,14 sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở lứa tuổi này bệnh nhân thường ổn định về tâm lý, phối hợp tốt với thầy thuốc, tạo điều kiện thuận lợi cho gây tê và phẫu thuật.

Ức chế cảm giác đau ở mức T12 là ức chế ở ngang nếp bẹn. Khi mức ức chế cảm giác đạt tới T12 thì có thể phẫu thuật các bệnh lý vùng tầng sinh môn, chi dưới phù hợp với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi.

Theo bảng 3.2 thời gian trung bình xuất hiện ức chế cảm giác đau ở T12 của nhóm ROPI 5 là 7,02±2,25 phút, nhóm ROPI 6 là 6,26±2,09, nhóm ROPI 7 là 5,42±1,79 phút. Thời gian trung bình xuất hiện ức chế cảm giác đau ở T12 của nhóm ROPI 5 kéo dài hơn nhóm ROPI 7 có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Thời gian xuất hiện ức chế cảm giác đau được quyết định bởi PKa của thuốc tê. Ropivacain có PKa là 8,1 điều đó chứng tỏ liều 5mg có thời gian xuất hiện ức chế cảm giác đau dài hơn liều 7mg khi gây tê tủy sống.

Thời gian vô cảm trung bình cảm giác đau ở T12 của nhóm ROPI 5 là 82,5±6,79 phút, Nhóm

ROPI 6 là 84,77±5,39 phút, Nhóm ROPI 7 là 87,47±6,68 phút. Thời gian vô cảm trung bình cảm giác đau ở T12 của nhóm ROPI 5 ngắn hơn nhóm ROPI 7 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Thời gian vô cảm của thuốc tê được quyết định bởi tỉ lệ gắn vào protein của thuốc tê, thời gian vô cảm này đủ cho những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn: u tuyến Bathorlin, nang thành âm đạo, làm tăng sinh môn hay những phẫu thuật tiết niệu tán sỏi bàng quang, cắt u phì đại tuyến tiền liệt có thời gian phẫu thuật dưới 60 phút, có thể kéo dài tới 90 phút mà bệnh nhân không có cảm giác đau.

**\* Mức ức chế vận động:** Theo bảng 3.5 cho thấy nhóm ROPI 5 có tỉ lệ bệnh nhân có ức chế vận động là 3,3%, nhóm ROPI 6 có tỉ lệ bệnh nhân có ức chế vận động là 10%, nhóm ROPI 7 có tỉ lệ bệnh nhân có ức chế vận động là 16,7%. Sự khác biệt về mức ức chế vận động của ba nhóm nghiên cứu là không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Như vậy theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì sử dụng gây tê tủy sống bằng liều thấp ropivacain vô cảm cho những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn thì ít ức chế vận động của bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Lâm Tiến Tùng [3], Buckenmaier CC [4], Gautier [5].

**\* Đánh giá mức độ giảm đau trong phẫu thuật:** Tỷ lệ mức độ giảm đau tốt trong phẫu thuật của nhóm ROPI 5 so với hai nhóm ROPI 6

và nhóm ROPI 7 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong nhóm ROPI 5 có 7 bệnh nhân và nhóm ROPI 6 có 1 bệnh nhân gây tê tủy sống thất bại phải chuyển sang phương pháp vô cảm mê tĩnh mạch, cuộc phẫu thuật sau đó tiến hành thuận lợi. Thêm vào đó nhóm ROPI 5 có 19 bệnh nhân phải sử dụng thêm thuốc giảm đau trong phẫu thuật, hai nhóm ROPI 6 và nhóm ROPI 7 có hai bệnh nhân phải sử dụng thêm thuốc giảm đau trong phẫu thuật. Kết quả này cho thấy hiệu quả vô cảm khi sử dụng liều ropivacain 5 mg thấp hơn so với sử dụng hai liều 6 mg và 7 mg trong gây tê tủy sống cho phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi sử dụng liều thấp ropivacain ảnh hưởng rất ít tới hô hấp, tuần hoàn của bệnh nhân. Tác giả Boztug N [6] sử dụng 8mg ropivacain kết hợp 25 mcg fentanyl gây tê tủy sống vô cảm cho phẫu thuật nội soi khớp gối diễn biến huyết động trong phẫu thuật cũng tương đối ổn định tại các thời điểm. Ít ảnh hưởng đến tuần hoàn, hô hấp, nên độ hài lòng của bệnh nhân phụ thuộc hoàn toàn vào hiệu quả vô cảm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm sử dụng ropivacain 5 mg có tỷ lệ hài lòng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với hai nhóm còn lại.

Tác giả Lâm Tiến Tùng[3] sử dụng 6 mg ropivacain kết hợp 25 mcg fentanyl và 100 mcg morphin gây tê tủy sống cho người cao tuổi cũng không ảnh hưởng tới huyết động như nghiên cứu của chúng tôi.

## V. KẾT LUẬN

Sử dụng liều thấp 6 mg, 7 mg ropivacain phối hợp với 20 mcg fentanyl để gây tê tủy sống vô cảm cho những phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn cho hiệu quả vô cảm tốt, ít ảnh hưởng tới vận động của bệnh nhân, thời gian phục hồi nhanh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Ích Kim (1997)**. *Thuốc tê bupivacain, Bài giảng gây mê hồi sức*, Hà Nội.
2. **W. Wahedi, H. Nolte và P. Klein (1996)**. [Ropivacaine for spinal anesthesia. A dose-finding study]. *Anaesthetist*, 45(8), 737-744.
3. **Lâm Tiến Tùng (2016)**. *So sánh hiệu quả vô cảm và các tác dụng không mong muốn khi gây tê tủy sống bằng liều thấp của bupivacain với ropivacain ở người cao tuổi*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
4. **C. C. Buckenmaier, 3rd, K. C. Nielsen, R. Pietrobon và cộng sự (2002)**. Small-dose intrathecal lidocaine versus ropivacaine for anorectal surgery in an ambulatory setting. *Anesth Analg*, 95(5), 1253-1257, table of contents.
5. **P. E. Gautier, M. De Kock, A. Van Steenberghe và cộng sự (1999)**. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology*, 91(5), 1239-1245.
6. **N. Boztug, Z. Bigat, B. Karsli và cộng sự (2006)**. Comparison of ropivacaine and bupivacaine for intrathecal anesthesia during outpatient arthroscopic surgery. *J Clin Anesth*, 18(7), 521-525.
7. **Y. Y. Lee, W. D. Ngan Kee, K. Muchhal và cộng sự (2005)**. Randomized double-blind comparison of ropivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl for spinal anaesthesia for urological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 49(10), 1477-1482.

## SARCOPENIA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN COPD CAO TUỔI GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Vũ Thị Diệu<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2,3</sup>, Trần Lê Giang<sup>3</sup>,  
Vũ Thị Thanh Huyền<sup>2,3</sup>, Phạm Thắng<sup>2,3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** xác định tỉ lệ sarcopenia và tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 363 bệnh nhân COPD giai đoạn ổn định  $\geq 60$  tuổi khám và điều trị tại

bệnh viện Lão khoa Trung ương và bệnh viện 19-8 - Bộ công an. Đối tượng nghiên cứu được đo khối lượng cơ toàn thân bằng máy X quang hấp phụ năng lượng kép và được chẩn đoán sarcopenia dựa vào tiêu chuẩn của Hiệp hội Châu Á về sarcopenia. **Kết quả:** Tỉ lệ nam là 60,3%; tuổi trung bình là  $70,7 \pm 8,3$ . Tỉ lệ sarcopenia là 45,2%, tiền sarcopenia là 31,1%. Kết quả nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ sarcopenia có liên quan đến tuổi cao, chỉ số khối cơ thể thấp, mức độ tắc nghẽn đường thở nặng (FEV1 giảm), mức độ khó thở (điểm CAT và mMRC càng cao) và giai đoạn COPD theo GOLD. **Kết luận:** Sarcopenia ảnh hưởng đến khoảng gần 1/2 số bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định. Sarcopenia có liên quan đến tuổi cao, BMI thấp, mức độ tắc nghẽn và mức độ khó thở của bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định.

**Từ khóa:** COPD, sarcopenia, cao tuổi.

<sup>1</sup>Bệnh viện 19-8 Bộ Công An,

<sup>2</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương,

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Diệu

Email: vudiu198@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.7.2018

Ngày duyệt bài: 2.8.2018

**SUMMARY****SARCOPENIA AND SOME RELATED FACTORS IN ELDERLY STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS**

**Objectives:** to evaluate the prevalence of sarcopenia and related factors in elderly stable COPD patients. **Subjects and methods:** A cross sectional description study was performed in 363 stable COPD patients aged 60 years and over, who were treated at the National Geriatric Hospital and Hospital 19-8 - Ministry of Public Security. All participants were evaluated appendicular skeletal muscle by dual-energy X-ray absorptiometry and were diagnosed with sarcopenia based on the Asian Working Group for Sarcopenia. **Results:** Male accounted for 60.3%; the mean age of subjects was  $70,65 \pm 8,3$  (years); Prevalence of sarcopenia was 45.2%, pre-sarcopenia was 31.1%. Factors associated with sarcopenia were advanced age, low body mass index, severe airway obstruction (low FEV1), elevated levels of dyspnea (higher CAT and mMRC scores) and stage of COPD assessed by GOLD. **Conclusions:** Sarcopenia affected about one-half of elderly stable COPD patients. Advanced age, low BMI status, severe airway obstruction, elevated levels of dyspnea were associated with sarcopenia.

**Keywords:** COPD, sarcopenia, aging.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Sarcopenia là một trong các hội chứng lão khoa thường gặp ở người cao tuổi. Theo Hiệp hội Châu Âu nghiên cứu về Sarcopenia ở người cao tuổi (European Working Group on Sarcopenia in Older People - EWGSOP) và Hiệp Hội Châu Á nghiên cứu về Sarcopenia (Asian Working Group for Sarcopenia – AWGS)[1]: Sarcopenia là một hội chứng có đặc điểm là mất từ từ khối lượng và sức mạnh cơ xương với nguy cơ dẫn đến các hậu quả xấu như tàn phế và tử vong. Tỷ lệ của sarcopenia thay đổi tùy theo lứa tuổi, thể trạng và định nghĩa hoặc tiêu chuẩn chẩn đoán được sử dụng. Nghiên cứu của Scott và cs ở đối tượng từ 50-79 tuổi cho thấy tỷ lệ sarcopenia là 5% [2]. Nghiên cứu của Legrand và cs trên nhóm bệnh nhân  $\geq 80$  tuổi cho thấy tỷ lệ sarcopenia là 12,5% trong đó nam giới là 8%, nữ giới là 4,5% [3]. Sarcopenia có thể làm tăng nguy cơ ngã, gãy xương. Sarcopenia cũng liên quan đến suy giảm chức năng thể chất, tàn phế, tỷ lệ nhập viện cao hơn, tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease -COPD) là một

bệnh phổ biến, ảnh hưởng tới 10% người từ 40 tuổi trở lên, gây ra tỷ lệ tử vong cao. Đối với bệnh nhân COPD cao tuổi, việc giảm khối lượng cơ xương và giảm sức mạnh của cơ là nguyên nhân chính dẫn tới giảm hoạt động trong đời sống hàng ngày và dẫn tới tăng nguy cơ đợt cấp của bệnh. Ở Việt Nam hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu là xác định tỉ lệ sarcopenia ở bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định và tìm hiểu một số yếu tố liên quan với sarcopenia ở nhóm đối tượng trên.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****2.1. Đối tượng nghiên cứu**

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** bệnh nhân COPD từ 60 tuổi trở lên, khám và điều trị tại phòng khám hô hấp bệnh viện 19-8 Bộ Công an và bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 09 - 2017 đến tháng 07 năm 2018.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân bị bệnh cấp tính nặng như suy tim độ III-IV, viêm phổi, đợt cấp COPD trong 4 tuần qua; bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện. Các thông tin về đối tượng được thu thập qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi thống nhất. Các biến số nghiên cứu: Chẩn đoán Sarcopenia theo AWGS [1]: khối lượng cơ giảm (đo bằng máy hấp thụ tia X năng lượng kép - DXA) và sức mạnh cơ giảm và hoặc tốc độ đi bộ giảm ( $< 0,8m/s$ ). Các yếu tố liên quan như: tuổi, giới, BMI, tiền sử ngã trong một năm trước, tiền sử đợt cấp COPD, giai đoạn COPD và mức độ khó thở và tắc nghẽn.

**2.3. Phân tích số liệu:** Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Xác định các tỷ lệ %, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt của các tỷ lệ % theo test khi bình phương với mức khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu:** Qua nghiên cứu trên 363 bệnh nhân cao tuổi khám và điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung ương và bệnh viện 19-8 Bộ công an, chúng tôi đã thu được kết quả sau:

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=363)**

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	60-69	188	51,8
	70-79	104	28,7
	$\geq 80$	71	19,5

<b>Giới</b>	Nam	219	60,3
	Nữ	144	39,7
<b>BMI</b>	Thiếu cân	81	22,3
	Bình thường	198	54,5
	Thừa cân, béo phì	84	23,2
<b>Tiền sử ngã trong 1 năm qua</b>	Không ngã	264	72,7
	Có ngã	99	27,3
Tuổi trung bình ( $\bar{x} \pm SD$ )		70,7 $\pm$ 8,3	
BMI trung bình ( $\bar{x} \pm SD$ )		20,7 $\pm$ 3,11	

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 70,7 và nhóm tuổi 60-69 chiếm tỉ lệ cao nhất. Giới nam chiếm tỉ lệ cao hơn chiếm 60,3%. BMI trung bình là 20,7 và nhóm BMI bình thường chiếm tỉ lệ cao nhất (54,5%). Trong nghiên cứu có 27,3% bệnh nhân có tiền sử ngã trong 1 năm qua.

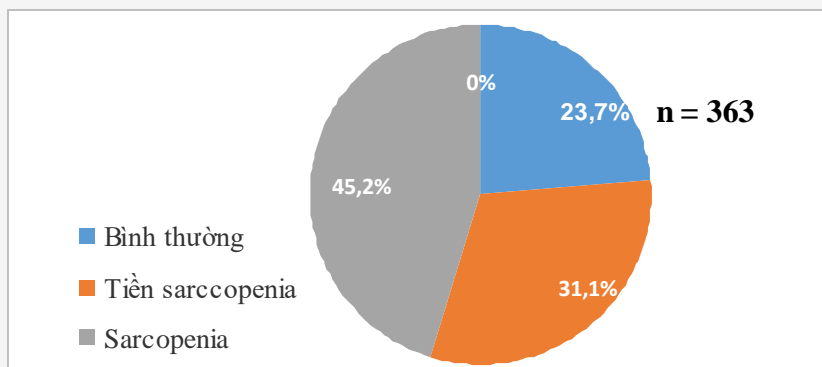
**Bảng 2. Phân loại mức độ tắc nghẽn theo GOLD 2017 (n=363).**

<b>Đặc điểm</b>		<b>Số lượng (n)</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
<b>Mức độ nặng của COPD</b>	Nhẹ (FEV1 $\geq$ 80%)	107	29,5
	Vừa (50 $\leq$ FEV1 $\leq$ 79)	126	34,7
	Nặng (30 $\leq$ FEV1 $\leq$ 49)	97	26,7
	Rất nặng (FEV1 $<$ 30)	33	9,1
<b>Phân nhóm COPD theo GOLD</b>	A	74	20,4
	B	103	28,4
	C	84	23,1
	D	102	28,1
<b>Điểm CAT (<math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>		13,9 $\pm$ 8,96	
<b>Điểm mMRC (<math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>		1,18 $\pm$ 1,16	

FEV1: Forced Expiratory Volume during 1 st second - Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên. mMRC: modified Medical Research Council. CAT: COPD Assessment Test.

Trong nghiên cứu, bệnh nhân nghiên cứu có mức độ tắc nghẽn nhẹ và vừa là chủ yếu (29,5% và 34,7%). Điểm CAT trung bình là 13,9. Điểm mMRC trung bình là 1,18. Bệnh nhân phân bố đồng đều theo nhóm GOLD A,B,C,D.

**3.2 Tỉ lệ của sarcopenia ở bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định.**



**Biểu đồ 1: Tỉ lệ sarcopenia ở bệnh nhân COPD**

Trong 363 đối tượng nghiên cứu, tỉ lệ sarcopenia là 45,2%, tiền sarcopenia là 31,1%, bình thường là 23,7%.

**3.3 Một số yếu tố liên quan đến Sarcopenia ở bệnh nhân COPD.**

**Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến Sarcopenia ở bệnh nhân COPD.**

<b>Đặc điểm</b>		<b>Sarcopenia (n= 164)</b>		<b>Không Sarcopenia (n= 199)</b>		<b>p</b>
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
Tuổi (năm)	60-69	79	42,0	109	58,0	0,002
	70-79	40	33,6	79	66,4	
	$\geq$ 80	45	80,4	11	19,6	
BMI	Thiếu cân	46	56,8	35	43,2	0,001

	Bình thường	94	47,5	104	52,5	
	Thừa cân, béo phì	24	28,6	60	71,4	
Mức độ nặng của COPD theo FEV1	Nhẹ	33	30,8	74	69,2	<0,001
	Vừa	51	40,5	75	59,5	
	Nặng	51	52,6	46	47,4	
	Rất nặng	29	87,9	4	12,1	
Điểm CAT	<10	57	36,8	98	63,2	0,005
	≥10	107	51,4	101	48,6	
Điểm mMRC	0-1	85	35,7	153	64,3	<0,001
	≥2	79	63,2	46	36,8	
Tiền sử đợt cấp trong 12 tháng qua	0-1 đợt cấp	73	40,1	109	59,9	0,052
	≥2 đợt cấp	91	50,3	90	49,7	
Phân nhóm COPD theo GOLD	A	31	41,9	43	58,1	<0,001
	B	48	46,6	55	53,4	
	C	22	26,2	62	73,8	
	D	63	61,8	39	38,2	
Tuổi trung bình		71,7 ± 8,8		69,7 ± 7,9		
BMI trung bình		20,0 ± 2,8		21,3 ± 3,3		

Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ sarcopenia tăng theo tuổi, ở nhóm tuổi ≥ 80 tỉ lệ sarcopenia là 80,4%. Tỉ lệ sarcopenia tăng nếu BMI giảm, ở nhóm thiếu cân tỉ lệ gặp sarcopenia là cao hơn các nhóm khác ( $p < 0,05$ ). Tỉ lệ sarcopenia có liên quan với mức độ tắc nghẽn đường thở nặng (FEV1). Nhóm bệnh nhân có điểm CAT và điểm mMRC cao hơn thì có tỉ lệ bị sarcopenia cao hơn. Sarcopenia trong nhóm COPD GOLD D cao hơn nhóm khác. Các sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 363 bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương và bệnh viện 19-8. Kết quả ghi nhận tỉ lệ sarcopenia ở bệnh nhân COPD là 45,2%. Tỉ lệ này cao hơn ở các nghiên cứu khác trên thế giới: Nghiên cứu của Tatiana Munhoz (2015) trên 91 bệnh nhân COPD cho thấy tỉ lệ sarcopenia là 39,6%), của Min Kwang (2014) trên 80 bệnh nhân COPD trên 40 tuổi cho thấy tỉ lệ sarcopenia là 20%, của Panita Limpawattana (2017) trên 121 bệnh nhân COPD cho thấy tỉ lệ sarcopenia là 24% [6]. Điều này có thể lý giải là do đối tượng chọn bệnh nhân của chúng tôi là bệnh nhân cao tuổi, còn các nghiên cứu khác lấy tất cả bệnh nhân COPD, tuổi cao liên quan với tỉ lệ mất cơ sẽ cao hơn và BMI trung bình của nhóm nghiên cứu thấp hơn có liên quan đến tỉ lệ sarcopenia cao hơn. Tuy nhiên tỉ lệ sarcopenia trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của nghiên cứu ở Nhật Bản của Yukari (2016) trên 36 bệnh nhân cao tuổi có COPD giai đoạn ổn định có 24 bệnh nhân sarcopenia (66,7%).

Kết quả nghiên cứu cho thấy sarcopenia có liên quan tới tuổi, nhóm tuổi càng cao thì tỉ lệ gặp bệnh nhân sarcopenia sẽ cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$ . Kết quả này tương tự nghiên cứu của Sarah E Jones (2015) trên 622 bệnh nhân COPD ổn định cho

thấy tỉ lệ sarcopenia tăng theo tuổi [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng sarcopenia có liên quan với BMI của bệnh nhân COPD cao tuổi ổn định, BMI càng giảm thì khả năng bị sarcopenia cao hơn sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,001$ . Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Panita Limpawattana (2017) cho thấy BMI thấp liên quan với khối lượng cơ thấp và làm tăng tỉ lệ sarcopenia [6].

Nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan giữa sarcopenia với giai đoạn tắc nghẽn của COPD theo GOLD đánh giá bằng % FEV1 sau test giãn phế quản: giai đoạn tắc nghẽn càng nặng (hay FEV1 càng thấp) thì tỉ lệ sarcopenia càng cao, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Shintaro Suzuki (2015) đã chỉ ra rằng FEV1 ở nhóm bị sarcopenia thấp hơn so với FEV1 ở nhóm không mắc sarcopenia [7], trong khi đó nghiên cứu của Tatiana Munhoz ghi nhận sarcopenia không có mối liên hệ rõ ràng với FEV1. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sarcopenia còn liên quan đến thang điểm CAT, mMRC càng cao thì tỉ lệ gặp sarcopenia càng nhiều, kết quả này tương tự nghiên cứu của Panita Limpawattana (2017) cho thấy mMRC liên quan đến chức năng phổi và tăng tỉ lệ sarcopenia [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sarcopenia liên quan đến phân nhóm COPD theo GOLD, trong nhóm bệnh nhân phân loại là GOLD D thì

bệnh nhân bị sarcopenia cao hơn. Tuy nhiên, sarcopenia không liên quan với tiền sử đợt cấp trong 12 tháng qua có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khác với Panita Limpawattana (2017) cho thấy sarcopenia có liên quan với tiền sử xuất hiện đợt cấp càng nhiều thì khả năng bị sarcopenia càng cao [6].

## V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ sarcopenia ở bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định khá cao. Sarcopenia có liên quan đến tuổi, BMI, mức độ tắc nghẽn đường thở, mức độ khó thở và phân nhóm COPD theo GOLD của bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Solomon Yu, Kandiah Umaphysivam and Renuka Visvanathan (2014). Sarcopenia in older people. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. Vol 12(4): 227-43
2. Scott D, Hayes A, Sanders KM, et al (2013). Operational definitions of sarcopenia and their associations with 5-year changes in falls risk in

community-dwelling middle-aged and older adults. *Osteoporos Int*; 25: 187–93

3. Legrand D, Vaes B, Mathei C, et al (2013). The prevalence of sarcopenia in very old individuals according to the European consensus definition: insights from the BELFRAIL study. *Age Ageing*.42: 727–34.
4. Carlos Andrés Celis Preciado, Miguel Borda, Mario Pérez-Cepeda, Carlos Cano (2016). Sarcopenia and associated factors in older adults with COPD. *European Respiratory Journal* 48: OA271; DOI: 10.1183/13993003
5. Sarah E Jones, Matthew Maddocks, Samantha S C Kon, et al (2015). Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *BMJ Journal*: Vol 70-3
6. Panita Limpawattana, Pratchaya Inthasuwana, Siraphong Putraveephong et al (2017). Sarcopenia in chronic obstructive pulmonary disease: A study of prevalence and associated factors in the Southeast Asian population. *Journal.sagepub.com/home/crd*.
7. Shintaro Suzuki, Hironori Sagara, (2015). "Investigation of sarcopenia in Japanese COPD patients". *European Respiratory Journal*: PA3707; DOI: 10.1183/13993003

## SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ NAVELBIN-CISPLATIN VÀ GEMCITABIN-CISPLATIN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV

Trịnh Lê Huy\*, Lê Văn Quảng\*, Nguyễn Văn Đăng\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** so sánh kết quả điều trị và độc tính phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 68 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được chia thành hai nhóm: nhóm 1 sử dụng phác đồ Navelbin-Cisplatin và nhóm 2 sử dụng phác đồ Gemcitabin-Cisplatin. **Kết quả nghiên cứu:** Trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Navelbin-Cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 61,7%, trong đó có 2,9% (1 bệnh nhân) đáp ứng hoàn toàn, 58,8% đáp ứng một phần. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Gemcitabin Cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 64,6%, trong đó có 2,9% (1 bệnh nhân) đáp ứng hoàn toàn, 61,7% đáp ứng một phần. Tỷ lệ đáp ứng ở cả hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm bệnh nhân

được điều trị phác đồ Navelbin-Cisplatin là  $7,45 \pm 1,36$  tháng, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời gian này của nhóm Gemcitabin-Cisplatin là  $7,57 \pm 1,42$  tháng. Các tác dụng không mong muốn của hai nhóm bệnh nhân gần như tương đương nhau. Tuy nhiên, tỷ lệ hạ tiểu cầu của nhóm Gemcitabin-Cisplatin là 11,8% trong khi đó nhóm Navelbin-Cisplatin không có hạ tiểu cầu. Ngược lại, tỷ lệ viêm miệng của nhóm Navelbin-Cisplatin là 8,8% trong khi Gemcitabin-Cisplatin có bệnh nhân nào viêm miệng. **Kết luận:** hai phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin có kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV tương đương nhau. Tác dụng không mong muốn của hai phác đồ là khác nhau. Phác đồ Navelbin-Cisplatin có tỷ lệ viêm miệng cao hơn trong khi đó phác đồ Gemcitabin-Cisplatin có tỷ lệ hạ tiểu cầu cao hơn phác đồ còn lại.

**Từ khóa:** Navelbin-Cisplatin, Gemcitabin-Cisplatin, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

### SUMMARY

#### COMPARISON THE TREATMENT RESULT OF NAVELBIN-CISPLATIN AND GEMCITABIN-CISPLATIN IN STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER

**Objective:** comparison of treatment result and side effects of Navelbin-Cisplatin and Gemcitabin-Cisplatin in stage IV non-small cell lung cancer.

\*Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.7.2018

Ngày duyệt bài: 3.8.2018



**Patients and Methods:** 68 stage IV non-small cell lung cancer patients divided into 2 groups: the first treated by Navelbin-Cisplatin and the second treated by Gemcitabin-Cisplatin. **Results:** In the group of patients treated by Navelbin-Cisplatin, the overall response rate was 61.7%, of which 2.9% (1 patient) was complete response, partial response 58.8%. The patients were treated by Gemcitabine Cisplatin, the overall response rate was 64.6%, of which 2.9% (1 patient) was complete response, partial response 61.7%. Response rates in both groups in the study were not significantly different. The progression free survival in Navelbin-Cisplatin group was  $7.45 \pm 1.36$  months, with no statistically significant difference compared with that of the Gemcitabine-Cisplatin group was  $7.57 \pm 1.42$  months. The side effects of the two groups of patients were almost the same. However, the rate of thrombocytopenia of the Gemcitabine-Cisplatin group was 11.8% whereas the Navelbin-Cisplatin group had no thrombocytopenia. In contrast, the rate of oral toxicity of the Navelbin-Cisplatin group was 8.8% while Gemcitabine-Cisplatin did not have any patients with stomatitis. **Conclusion:** Two combinations Navelbin-Cisplatin and Gemcitabin-Cisplatin had the same treatment result. However, the toxicity profiles were different. Navelbin-Cisplatin had more oral toxicities mean while Gemcitabin-Cisplatin had more thrombocytopenia

**Key words:** *Navelbin-Cisplatin, Gemcitabin-Cisplatin, stage IV non-small cell lung cancer.*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất trên toàn thế giới, là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở nam giới tại các nước phát triển và đang phát triển đồng thời có xu hướng ngày càng gia tăng [1]. Tại Việt Nam, UTP cũng đứng hàng đầu ở nam và đứng thứ ba ở nữ với khoảng 21865 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 17,5% tổng số ca mới mắc, số ca tử vong là 19559 chiếm tỷ lệ 20,6% tổng số ca tử vong do ung thư [1].

Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới, UTP được chia thành 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ, trong đó UTPKTBN chiếm 80 - 85% [2]. Tại thời điểm chẩn đoán, có khoảng 40% bệnh nhân UTPKTBN đã có di căn và không còn khả năng phẫu thuật hoặc hóa xạ trị đồng thời [3]. Điều trị nhóm bệnh nhân này còn gặp nhiều khó khăn, phác đồ khuyến cáo hiện nay là bộ đôi hoá trị có platinum (Cisplatin, Carboplatin).

Gemcitabin là một thuốc ức chế tổng hợp ADN thế hệ thứ 3 và nó đã được chứng minh là có tác dụng với UTPKTBN qua một số nghiên cứu pha III. Gần đây, một hoạt chất mới là Navelbin (Navelbin) cũng bắt đầu chứng minh được hiệu quả trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV khi điều trị đơn chất hay khi kết hợp với Cisplatin qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước [5]. Với

mong muốn tìm hiểu sâu hơn hiệu quả và độc tính của hai phác đồ này trên quần thể bệnh nhân nước ta, chúng tôi chọn đề tài này với hai mục tiêu sau:

1. So sánh kết quả điều trị của phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

2. So sánh độc tính của phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, bệnh viện đại học Y Hà Nội từ 1/2014 đến 11/2016.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Được chẩn đoán xác định là ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ bằng mô bệnh học, được chẩn đoán giai đoạn IV (theo phân loại UICC 2010).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Có chống chỉ định với một trong ba loại thuốc: Navelbin, Gemcitabin hoặc Cisplatin. Có di căn não/tủy sống hoặc màng não.

**2. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp có đối chứng

**3. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho so sánh hai tỷ lệ

$$n = \frac{\left( z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\Delta^2}$$

Trong đó:  $\bar{p} = (p_1 + p_2)/2$ ,  $Z_{\alpha/2}$  là trị số Z của phân phối chuẩn cho xác suất  $\alpha/2$

Lấy  $\alpha = 0,05$  thì  $Z_{\alpha/2} = 1,96$ . Lấy  $\beta = 0,1$  thì  $Z_{\beta} = 1,282$ . Lấy  $p_1 = 0,24$ . Lấy  $p_2 = 0,44$

Thay vào công thức tính cỡ mẫu mỗi nhóm khoảng 30 bệnh nhân. Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn được mỗi nhóm 34 bệnh nhân.

### 4. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Bệnh nhân được chụp phim cắt lớp lồng ngực, ổ bụng và MRI não, xạ hình xương trước khi điều trị để đánh giá giai đoạn bệnh.

- Đánh giá trước khi điều trị hóa chất: chức năng hô hấp, bệnh lý phổi hợp, chức năng gan, thận, công thức máu và các chỉ điểm khối u (CEA, SCC)

- Các bệnh nhân được chia làm hai nhóm: một nhóm được điều trị bằng phác đồ kết hợp Gemcitabin-Cisplatin và nhóm còn lại được điều trị bằng phác đồ Navelbin-Cisplatin.

- Thu thập thông tin về độc tính (huyết học, tiêu hóa, tiết niệu, thần kinh) trước mỗi lần điều trị.
- Giảm liều theo hướng dẫn của WHO.
- Chụp lại phim cắt lớp lồng ngực, ổ bụng sau và các chất chỉ điểm khối u sau 3 chu kỳ điều trị để đánh giá đáp ứng.
- Nếu bệnh nhân có đáp ứng sẽ tiếp tục điều trị đến 6 chu kỳ trước khi chuyển sang điều trị duy trì. Nếu không đáp ứng sẽ được chuyển phác đồ khác.

**5. Xử lý số liệu:** Toàn bộ kết quả được ghi lại theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Số liệu thu được được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0 với các thuật toán tần suất, giá trị trung bình, phương sai, so sánh.

**6. Khía cạnh đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh, không phục vụ mục đích nào khác. Mọi thông tin của bệnh nhân được đảm bảo giữ bí mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Đặc điểm hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Biến số		Nhóm Navelbin Cisplatin (N = 34)	Nhóm Gemcitabin Cisplatin (N = 34)
Giới	Nam	27 (79%)	27 (79%)
	Nữ	7 (21%)	7 (21%)
Tuổi	Trung bình	62,7	63,4
	Khoảng tuổi	40 -75	42-74
Toàn trạng	PS0	2 (3,4%)	2 (3,4%)
	PS1	20 (60%)	19 (55,8%)
	PS2	12 (36,6%)	13 (40,8%)
Hút thuốc	Có hút thuốc	19 (61%)	22 (65%)
	Không hút thuốc	13 (39%)	12 (35%)
Mức độ hút thuốc	<10 bao/năm	0	0
	10-20 bao/năm	3 (15%)	2 (9%)
	21-30 bao/năm	7 (37%)	9 (41%)
	>30 bao/năm	9 (48%)	11 (50%)
Số vị trí di căn	1	26 (76%)	25 (73%)
	2	7 (20%)	8 (23%)
	≥ 3	1 (4%)	1 (4%)
Mô bệnh học	UTBM tuyến	30 (89%)	28 (83%)
	UTBM vảy	4 (11%)	6 (17%)

**Bảng 3.2: Mức độ đáp ứng của hai phác đồ**

Mức độ đáp ứng	Navelbin Cisplatin N = 34	Gemcitabin Cisplatin N = 34	P
Đáp ứng chung	21 (61,7%)	22 (64,6%)	>0,05
Đáp ứng hoàn toàn	1 (2,9%)	1 (2,9%)	>0,05
Đáp ứng một phần	20 (58,8%)	21 (61,7%)	>0,05
Bệnh giữ nguyên	6 (19,2%)	5 (16,3%)	>0,05
Bệnh tiến triển	7 (19,1%)	7 (19,1%)	>0,05

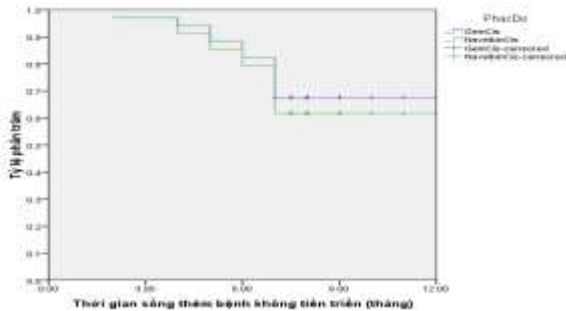
**Bảng 3.3: Các độc tính huyết học của hai phác đồ**

Độc tính huyết học		Navelbin Cisplatin N = 34	Gemcitabin Cisplatin N = 34	P
Hạ bạch cầu	Độ 1, 2	10 (29,3%)	11 (32,3%)	> 0,05
	Độ 3, 4	5 (15,1%)	4 (11,7%)	>0,05
Thiếu máu	Độ 1, 2	8 (21,9%)	6 (17,6%)	> 0,05
Hạ tiểu cầu	Độ 1, 2	0 %	3 (8,8%)	< 0,05
	Độ 3, 4	0 %	1 (3%)	< 0,05

**Bảng 3.4. Các độc tính ngoài huyết học của hai phác đồ**

Độc tính tiêu hóa		Navelbin Cisplatin N = 34	Gemcitabin Cisplatin N = 34	P
Nôn/buồn nôn	Độ 1, 2	20 (60,9%)	18 (52,9%)	> 0,05
	Độ 3, 4	0%	0%	> 0,05
Tiêu chảy	Độ 1, 2	2 (5,8%)	3 (8,8%)	> 0,05
	Độ 3, 4	0%	0%	> 0,05

Viêm miệng	Độ 1, 2	3 (8,8%)	0%	< 0,05
	Độ 3, 4	1 (3%)	0%	< 0,05
Độc tính thận	Độ 1, 2	2 (5,8%)	2 (5,8%)	> 0,05
	Độ 3, 4	0	0	
Độc tính gan	Độ 1, 2	3 (8,8%)	2 (5,8%)	> 0,05
	Độ 3, 4	0	0	
Độc tính thần kinh	Độ 1, 2	3 (8,8%)	2 (5,8%)	> 0,05
	Độ 3, 4	0	0	



**Biểu đồ 3.1:** Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh của hai nhóm bệnh nhân

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Kết quả điều trị của hai phác đồ

**Tỷ lệ đáp ứng:** Bệnh nhân hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt về tuổi trung bình, giới, toàn trạng, số lượng vị trí di căn, tỷ lệ hút thuốc và mô bệnh học.

Trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Navelbin-Cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 61,7%, trong đó có 2,9% (1 bệnh nhân) đáp ứng hoàn toàn, 58,8% đáp ứng một phần. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Gemcitabin Cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 64,6%, trong đó có 2,9% (1 bệnh nhân) đáp ứng hoàn toàn, 61,7% đáp ứng một phần. Tỷ lệ đáp ứng ở cả hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt nhiều so với các nghiên cứu sử dụng các phác đồ tương tự ở trong nước và nước ngoài 45-60% [6].

Phạm Văn Trường năm 2013 công bố nghiên cứu trên 41 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIb-IV được điều trị bằng hóa chất phác đồ Navelbin-Cisplatin với kết quả tỷ lệ đáp ứng chung là 49,3%, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 9,7 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm một năm là 44,4% [6]. Bùi Quang Huy năm 2008 tiến hành một nghiên cứu can thiệp đơn nhóm không đối chứng trên 41 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Gemcitabin-Cisplatin, kết quả thu được tỷ lệ đáp ứng chung 49%, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 9,9 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm một năm là 45% [7].

Mức độ đáp ứng của hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ . SevketOzkaya và cộng sự cũng công bố kết quả đáp ứng tương đương nhau của hai phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin dựa vào một nghiên cứu so sánh trực tiếp hai phác đồ này trên hai nhóm bệnh nhân được phân bố ngẫu nhiên. Khi phân tích mức độ đáp ứng ở các nhóm bệnh nhân có chỉ số toàn trạng khác nhau, chúng tôi nhận thấy rằng, tỷ lệ đáp ứng chung của nhóm bệnh nhân có PS 0,1 là cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân PS2,  $p < 0,05$ .

##### Thời gian sống thêm của hai phác đồ:

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm bệnh nhân được điều trị phác đồ Navelbin-Cisplatin là  $7,45 \pm 1,36$  tháng, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời gian này của nhóm Gemcitabin-Cisplatin là  $7,57 \pm 1,42$  tháng.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này tương đương với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Thời gian này của các nhóm bệnh nhân của tác giả Merimsky 7,62 tháng.

##### 2. Độc tính của hai phác đồ

**Độc tính huyết học:** Tỷ lệ bệnh nhân hạ bạch cầu hạt, thiếu máu của hai phác đồ là tương đương nhau, chủ yếu gặp độ 1, độ 2. Tỷ lệ hạ tiểu cầu của nhóm Gemcitabin-Cisplatin là 11,8%, trong đó hạ độ 3, độ 4 có 1 bệnh nhân, chiếm 8,8%. Không có bệnh nhân nào trong nhóm Navelbin-Cisplatin có hạ tiểu cầu trong quá trình điều trị. Gemcitabin là một thuốc được biết đến từ lâu với tác dụng hạ tiểu cầu cao hơn các thuốc khác.

**Các độc tính tiêu hóa:** Tỷ lệ nôn/buồn nôn ở cả hai nhóm bệnh nhân là tương đương nhau và tương đương với các nghiên cứu khác [6],[7], trong đó không có nôn/buồn nôn độ 3, độ 4. Tất cả đều là nôn/buồn nôn độ 1, độ 2. Tỷ lệ tiêu chảy của cả hai nhóm đều thấp, chiếm 5,8% ở nhóm Navelbin-Cisplatin và 8,8% ở nhóm Gemcitabin - Cisplatin, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tiêu chảy trong nghiên cứu

này cũng tương đương với các nghiên cứu của các tác giả khác [6],[7]. Tỷ lệ viêm miệng ở nhóm bệnh nhân sử dụng Navelbin-Cisplatin là 8,8%, không có bệnh nhân nào xuất hiện viêm miệng ở nhóm bệnh nhân sử dụng Gemcitabin-Cisplatin. Navelbin là một thuốc được biết đến với nguy cơ gây viêm niêm mạc miệng cao hơn các thuốc khác. Tỷ lệ bệnh nhân bị viêm miệng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Phạm Văn Trường[6].

**Độc tính gan, thận và thần kinh ngoại vi:** Chỉ có 2 bệnh nhân (5,8%) ở mỗi nhóm có biểu hiện suy thận, trong đó tất cả là suy thận độ 1 và đều có tiền sử bệnh thận. Đây là tỷ lệ chấp nhận được so với các nghiên cứu khác trong y văn [6]. Tác dụng không mong muốn trên gan của cả hai nhóm đều thấp (8,8% ở nhóm Navelbin-Cisplatin và 5,8% ở nhóm Gemcitabin - Cisplatin), đều ở mức độ 1, độ 2. Tỷ lệ ở hai nhóm là tương đương nhau,  $p > 0,05$  và tương đương với các nghiên cứu khác [6],[7]. Tác dụng không mong muốn trên thần kinh ngoại vi của cả hai nhóm thấp (8,8% ở nhóm Navelbin-Cisplatin và 5,8% ở nhóm Gemcitabin-Cisplatin), đều ở mức độ 1, độ 2. Tỷ lệ ở hai nhóm là tương đương nhau,  $p > 0,05$  và tương đương với các nghiên cứu khác [6],[7].

## V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị của hai phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV là tương đương nhau.

Phác đồ Navelbin-Cisplatin có tỷ lệ viêm miệng cao hơn so với phác đồ Gemcitabin-Cisplatin, tuy nhiên tác dụng này chỉ dừng lại ở độ 1, độ 2. Phác đồ Gemcitabin-Cisplatin có tác dụng hạ tiểu cầu cao hơn so với phác đồ Navelbin-Cisplatin, tuy nhiên tác dụng này cũng chỉ dừng lại ở mức độ 1, độ 2.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al (2013). GLOBOCAN 2012 version 1.0, Cancer incidence and Mortality Worldwide. *International Agency for Research on Cancer, Lyon.*
2. Tạ Văn Tờ, Lê Trung Thọ, Đặng Thế Căn (2008), Phân loại mô bệnh học ung thư phổi. *Bệnh ung thư phổi*, Nhà xuất bản Y học, 106.
3. Nguyễn Tuyết Mai (2008), Hóa trị ung thư phổi KTBN giai đoạn tiến triển, tái phát hoặc kháng với điều trị trước đó. *Bệnh ung thư phổi*, Nhà xuất bản Y học, 307.
4. Tạ Văn Tờ, Lê Trung Thọ, Đặng Thế Căn (2008), Phân loại mô bệnh học ung thư phổi. *Bệnh ung thư phổi*, Nhà xuất bản Y học 2008, 106.
5. Sandler (2000). Phase III Trial of Gemcitabin Plus Cisplatin Versus Cisplatin Alone in Patients with Locally Advanced or Metastatic Non – Small – Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 18: 122-30.
6. Phạm Văn Trường (2013). *Đánh giá hiệu quả hóa trị phác đồ Navelbin - cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III<sub>b</sub>- IV*. Luận văn thạc sỹ chuyên ngành ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Bùi Quang Huy (2008). *Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB, IV bằng phác đồ Gemcitabin và Cisplatin tại bệnh viện K*. Luận văn thạc sỹ chuyên ngành ung thư, Trường Đại học y Hà Nội.

## ĐẶC ĐIỂM MẬT ĐỘ XƯƠNG VÀ TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH QUẢNG NINH

Vũ Anh Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hiền<sup>2</sup>,  
Lê Đức Cường<sup>2</sup>, Nguyễn Hà My<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mật độ xương, tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân đến khám, có các dấu hiệu đau mỏi xương khớp được chụp DEXA để chẩn đoán. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Giá trị

T score trung bình của cột sống thắt lưng ở các bệnh nhân nữ (-2,1) thấp hơn so với nam (-1,8); Nhóm đối tượng trên 60 tuổi có giá trị T score trung bình của cột sống thắt lưng thấp hơn hẳn so với nhóm dưới 60 tuổi; Có sự khác biệt về tỷ lệ loãng xương giữa nhóm tuổi dưới 60 và từ 60 trở lên.

**Từ khóa:** Mật độ xương; Loãng xương; Quảng Ninh

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF BONE DENSITY, OSTEOPOROSIS RATE IN PATIENTS COMING TO QUANG NINH GENERAL HOSPITAL

**Objective:** Evaluation of bone density, osteoporosis rate in patients coming to Quang Ninh General Hospital. **Subject:** Patients who come to the hospital with signs and symptoms of joint pain are

<sup>1</sup>Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ninh  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Bình  
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Anh Tuấn  
Email: bsvat1@gmail.com  
Ngày nhận bài: 4.6.2018  
Ngày phản biện khoa học: 26.7.2018  
Ngày duyệt bài: 6.8.2018

taken DEXA for diagnosis. **Method:** The epidemiological method described through the cross-sectional investigation. **Result:** The mean T-score of lumbar spine in female patients (-2,1) was lower than that of male (-1,8); Patients over 60 years of age had a significantly lower T-score of the lumbar spine than those below 60 years of age; There is a difference in osteoporosis rates between the age group of below 60 and over 60 years old.

**Keywords:** Bone density; Osteoporosis; Quang Ninh

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một bệnh toàn thân của hệ xương do rối loạn quá trình tạo xương và hủy xương đặc trưng bởi sự giảm khối lượng xương kèm với những phá hủy trong vi cấu trúc của mô xương, hậu quả là xương trở nên giòn và dễ gãy [3]. Loãng xương là vấn đề lớn trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới, đặc biệt khi tỉ lệ dân số gia tăng. Loãng xương không những làm tăng tỉ lệ tử vong mà còn làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Trước khi gãy xương, bệnh nhân đã bị mất từ 30- 40% khối lượng xương trong vòng từ 10- 20 năm. Hầu hết các tác giả khẳng định rằng tình trạng loãng xương thường tiến triển thầm lặng trong một thời gian dài mà không gây một triệu chứng nào, những biểu hiện lâm sàng chỉ xuất hiện khi mật độ xương giảm trên 30%. Trong nhiều trường hợp, biểu hiện đầu tiên của loãng xương lại là gãy xương. Loãng xương do nhiều yếu tố tác động, chứ không chỉ đơn thuần là sự tắt yếu của quá trình lão hóa [1], [4], [6].

Do vậy, loãng xương đang trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu và là gánh nặng lên ngân sách y tế ở mỗi quốc gia. Hiện nay, ước tính toàn thế giới có trên 200 triệu người bệnh loãng xương và đang tiếp tục gia tăng theo mức độ già hóa dân số. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá mật độ xương, tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Địa điểm, thời gian, đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám, có các dấu hiệu đau mỏi xương khớp được chụp DEXA để chẩn đoán tại bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ninh.

#### \*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đang dùng các thuốc aminodarone, oestrogens và các loại thuốc ngừa thai đường uống, corticosteroid, androgens, kháng viêm non-steroid, cường tuyến thượng thận, bệnh Hodgkin, bệnh cường giáp, bệnh gan nặng.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu  
- Thời gian nghiên cứu: năm 2017.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

#### 2.2.2 Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**Cỡ mẫu:** Bệnh nhân đến khám, có các dấu hiệu đau mỏi xương khớp được chụp DEXA để chẩn đoán tại bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ninh năm 2017.

### 2.3. Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

\*Đo mật độ xương bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (dual energy X-ray absorptiometry- DEXA). Nguyên lý của phương pháp đo: chùm tia X với 2 mức năng lượng khác nhau qua vị trí cột sống thắt lưng hoặc cổ xương đùi. Tùy theo độ hấp thụ tia X của xương, người ta có thể đánh giá được MĐX cột sống thắt lưng hoặc cổ xương đùi, dùng máy tính để điều khiển bộ phận phát tia tại vị trí xương cần đo, hình ảnh của xương sẽ được hiển thị trên màn hình. Máy tính sẽ tự động xử lý số liệu và tính toán kết quả

**Vị trí đo:** cột sống, cổ xương đùi

\*Khám lâm sàng: phát hiện các triệu chứng liên quan của bệnh, các bệnh lý loại trừ, các dấu hiệu liên quan đến dinh dưỡng.

**2.4. Xử lý số liệu:** Làm sạch số liệu từ phiếu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi-Data. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

		SL (n=223)	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	39	17,5
	Nữ	184	82,5
Nhóm tuổi	< 60	112	50,2
	≥ 60	111	49,8
Nhóm đối tượng	BHYT	189	84,8
	Cấp cứu	3	1,3
	Khám sức khỏe	7	3,1
	Viện phí	8	3,6
	Yêu cầu	16	7,2

Kết quả bảng 3.1 cho thấy đối tượng đến khám, đo mật độ xương chủ yếu là phụ nữ chiếm 82,5% và có 49,5% ở lứa tuổi trên 60 tuổi. Hầu hết các đối tượng (84,8%) là nhóm được hưởng bảo hiểm y tế.

### Bảng 3.2. Giá trị Tscore cột sống thắt lưng trung bình

		TB	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Giới tính	Nam	-1,8	-4,8	1,5
	Nữ	-2,1	-6,1	3,5

	Chung	-2,0	-6,1	3,5
	p	<0,05		
Nhóm tuổi	< 60	-1,5	-4,5	1,3
	≥ 60	-2,6	-6,1	3,5
	Chung	-2,0	-6,1	3,5
	p	<0,05		

Qua bảng 3.2 cho thấy giá trị T score trung bình của cột sống thắt lưng ở các bệnh nhân đến khám trung bình là -2,0, trong đó giá trị trung bình ở nữ (-2,1) thấp hơn so với nam (-1,8). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Nhóm đối tượng trên 60 tuổi có giá trị T score trung bình của cột sống thắt lưng thấp hơn hẳn so với nhóm dưới 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.4. Tỷ lệ loãng xương của đối tượng nghiên cứu**

		Thắt lưng	Cổ xương đùi	Chung
		SL-%	SL-%	SL-%
Giới tính	Nam	14 – 35,9	1 – 2,6	16 – 41,0
	Nữ	80 – 43,5	9 – 4,9	88 – 47,8
	p	>0,05	>0,05	>0,05
Nhóm tuổi	< 60	29 – 25,9	1 – 0,9	31 – 27,7
	≥ 60	65 – 58,6	9 – 8,1	73 – 65,8
	p	<0,05	<0,05	<0,05

Qua bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ loãng xương của nhóm đối tượng nghiên cứu chiếm 41,0% ở nam và 47,8% ở nữ, không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ loãng xương giữa nam và nữ. Tỷ lệ loãng xương chiếm 27,7% ở nhóm tuổi dưới 60 và chiếm 65,8% ở nhóm tuổi từ 60 trở lên, sự khác biệt về tỷ lệ loãng xương giữa hai nhóm tuổi.

**IV. BÀN LUẬN**

Châu Á hiện được tổ chức y tế thế giới dự báo là tâm điểm của loãng xương và gãy xương do loãng xương trong thế kỷ XXI. Hậu quả của loãng xương với các biến chứng gãy xương, đặc biệt là gãy xương vùng hông là nguyên nhân chính gây tử vong và thiệt hại kinh tế đối với gia đình và xã hội [6].

Trước kia, người ta xem xương và cơ bị suy yếu hoặc nặng hơn là gãy xương hông và xẹp xương đốt sống ở người lớn tuổi là một phần bình thường của sự già hóa. Tuy nhiên, các nhà khoa học đã nhận ra rằng sự suy yếu của xương ở người cao tuổi là điều không bình thường, chúng được gây ra bởi một bệnh có thể điều trị và ngăn ngừa được, đó là bệnh loãng xương. Bệnh chủ yếu xảy ra ở người từ tuổi trung niên trở lên, phụ nữ sau mãn kinh. Hậu quả của bệnh thường dẫn đến biến chứng gãy xương, đòi hỏi chi phí chăm sóc và điều trị cao, làm giảm chất lượng cuộc sống, đặc biệt là ở người cao tuổi [1], [5].

Các công trình nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy giảm mật độ xương là hoàn toàn có thể dự phòng được hoặc ít nhất là làm chậm quá trình tiến triển thành loãng xương. Phát hiện

**Bảng 3.3. Giá trị Tscore xương đùi trung bình**

		TB	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Giới tính	Nam	-0,15	-2,4	2,9
	Nữ	-0,05	-3,9	3,2
	Chung	-0,07	-3,9	3,2
Nhóm tuổi	< 60	0,50	-2,8	3,2
	≥ 60	-0,64	-3,9	2,8
	Chung	-0,07	-3,9	3,2

Qua bảng 3.3 cho thấy giá trị T score trung bình của xương đùi ở các bệnh nhân đến khám trung bình là -0,07, trong đó giá trị trung bình ở nữ (-0,05) cao hơn so với nam (-0,15).

Nhóm đối tượng trên 60 tuổi có giá trị T score trung bình của xương đùi thấp hơn hẳn so với nhóm dưới 60 tuổi.

sớm sự mất xương ở giai đoạn giảm mật độ xương sẽ có ý nghĩa quan trọng để áp dụng kịp thời các biện pháp dự phòng tích cực [6], [7].

Hiện nay, Việt Nam có khoảng trên 2,5 triệu người bị LX và dự báo đến năm 2030, số người bị LX tại Việt Nam lên tới 4,5 triệu người. Trước đây bệnh LX thường được quan tâm ở các đối tượng có nguy cơ cao như: phụ nữ sau mãn kinh và nam giới sau 60 tuổi. Tuy nhiên, mất xương là một quá trình diễn biến từ từ, lâu dài. Sau khi đạt đỉnh khối xương vào năm 25 tuổi, thặng bằng calci hàng ngày trở nên âm tính làm khối lượng xương mất dần đi [2]. Vì vậy, phát hiện sớm tình trạng bệnh lí ở các đối tượng tuổi trẻ là một trong những biện pháp cần thiết giúp công tác chăm sóc sức khỏe cộng đồng tốt hơn.

Loãng xương là một bệnh lí âm thầm xảy ra mà không kèm theo các dấu hiệu lâm sàng cụ thể (cho đến khi gãy xương). Bệnh thường gây ra hậu quả nặng nề đối với sức khỏe cộng đồng đồng thời cũng là rào cản đối với quá trình phát triển kinh tế, xã hội của từng địa phương, từng quốc gia. Mặc dù đã có một số nghiên cứu về loãng xương được thực hiện ở nước ta tuy nhiên địa bàn nghiên cứu còn khá tản mạn, hạn hẹp

mới chỉ tập trung vào một vài đô thị lớn như: Hà Nội, Hồ Chí Minh... Các nghiên cứu về mật độ xương đã được thực hiện ở nước ta sử dụng một số phương pháp đo mật độ xương khác nhau trong đó số đông các tác giả đã áp dụng phương pháp đo DEXA bởi đây là phương pháp đo có giá trị chẩn đoán cao nhất hiện nay [4], [7].

Năm 2010, Nguyễn Huy Thông và cộng sự nghiên cứu 728 bệnh nhân từ 25 đến 80 tuổi, kết quả gặp tỷ lệ LX ở cả hai giới là 14%, trong đó nam 9,6%, còn nữ 16%, sự khác biệt giữa 2 giới không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,065$ ). Tỷ lệ LX tăng dần theo tuổi, đạt giá trị cao nhất khi tuổi > 70 (33,3% ở nam và 66,7% ở nữ) [4].

Tác giả Lê Thị Hải Yến và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu 165 bệnh nhân bị đau thắt lưng mạn tính tại khoa phục hồi chức năng bệnh viện Bạch Mai năm 2009 cũng nhận thấy giá trị trung bình về mật độ xương ở CSTL là  $-2,226 \pm 1,656$ ; ở cổ xương đùi là  $-1,739 \pm 1,180$ . Có gần 30% phụ nữ sau 45 tuổi bị loãng xương ở cột sống, tỷ lệ này tăng lên 60% ở độ tuổi trên 60 tuổi và mật độ xương cũng giảm dần [5].

Mặc dù tỷ lệ loãng xương có khác nhau giữa các quần thể dân cư, song hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước đều chỉ ra rằng tỷ lệ loãng xương tăng theo độ tuổi, tuổi càng cao thì nguy cơ loãng xương càng cao.

## V. KẾT LUẬN

- Hầu hết các đối tượng nghiên cứu nữ và là nhóm được hưởng bảo hiểm y tế.

- Giá trị T score trung bình của cột sống thắt lưng ở các bệnh nhân nữ (-2,1) thấp hơn so với nam (-1,8). Nhóm đối tượng trên 60 tuổi có giá

trị T score trung bình của cột sống thắt lưng thấp hơn hẳn so với nhóm dưới 60 tuổi.

- Giá trị T score trung bình của xương đùi ở các bệnh nhân nữ (-0,05) cao hơn so với bệnh nhân nam.

- Có sự khác biệt về tỷ lệ loãng xương giữa nhóm tuổi dưới 60 và từ 60 trở lên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Hòa, Nguyễn Văn Tập, Đào Văn Dũng, *et al.* (2011), "Tỷ lệ loãng xương và một số yếu tố liên quan ở người 45 tuổi trở lên tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2011", *Tạp chí Y học dự phòng*, 23, pp. 93-97.
2. Hồ Phạm Thục Lan, Phạm Ngọc Hoa, Lại Quốc Thái, *et al.* (2011), "Chẩn đoán loãng xương: ảnh hưởng của giá trị tham chiếu", *tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh*, 15, pp. 150-159.
3. Hồ Phạm Thục Lan (2011), *Cẩm nang điều trị Loãng xương*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. Nguyễn Huy Thông, Nguyễn Ngọc châu, Nguyễn Thị Phi Nga, *et al.* (2010), "Đánh giá mật độ xương và tỷ lệ loãng xương ở các bệnh nhân khám và điều trị tại bệnh viện 103 bằng phương pháp hấp thụ tia X kép", *Chuyên đề Chào mừng 50 năm ngày truyền thống Bộ môn Tim - Thận - Khớp - Nội tiết Học viện Quân y* 35(1), pp. 107-113.
5. Lê Thị Hải Yến, Vũ Thị Bích Hạnh and Nguyễn Thanh Thủy (2009), "Nghiên cứu tình trạng loãng xương ở phụ nữ bị đau thắt lưng mạn tính và liên quan tới một số yếu tố nguy cơ", *Tạp chí y học lâm sàng*, (44), pp. 22-28.
6. International Osteoporosis Foundation (2010), "The Eastern European and entral Asian regional audit: Epidemiology, cost and burden of osteoporosis in 2010", *Report annual of International Osteoporosis Foundation*.
7. John A. Kanis e, E. V. McCloskey, H. Johansson, *et al.* (2013), "European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women", *Osteoporos Int*, 24(1), pp. 23-57.

## TÌNH HÌNH BỆNH VIÊM GAN VIRUS B CẤP Ở NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2010 - 2014

Nguyễn Thị Hoàng Hải\*, Hoàng Thị Hạnh\*, Phạm Thị Tĩnh\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan virus B cấp ở người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2010 - 12/2014. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu qua hồ sơ bệnh án. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ VGVR B

cấp từ 21- 40 tuổi chiếm 53,6%. Triệu chứng chủ yếu ở giai đoạn tiền hoàng đản gồm: Mệt mỏi (77,1%); Chán ăn (96,7%). Triệu chứng chủ yếu ở giai đoạn hoàng đản gồm: Vàng da, niêm mạc (95,7%); Nước tiểu màu vàng đậm (88,0%). Xét nghiệm máu ngoại vi thấy Hồng cầu có giá trị từ 2,75-7,14 T/L. Huyết sắc tố có giá trị từ 65-180 g/L. Bạch cầu có giá trị từ 2,01-16,35 G/L. Xét nghiệm sinh hóa máu thấy: Men SGOT có giá trị từ 237- 4440 U/L. SGPT có giá trị từ 278-4340 U/L. Bilirubin TP có giá trị từ 4,10-689,00  $\mu\text{mol/L}$ . Glucose có giá trị từ 2,1-38 mmol/L. Kết quả siêu âm thấy: Gan to chiếm 9,6%, chủ yếu là nhu mô gan đều 82,3%.

**Từ khóa:** Viêm gan virus B.

\*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoàng Hải

Email: nguyenhai66vn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

**SUMMARY****CURRENT SITUATION OF ACUTE HEPATITIS VIRUS B IN ADULTS IN THAIBINH PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL FROM 2010 TO 2014**

**Objectives:** To evaluate the clinical and laboratory characteristics of acute hepatitis B patients in Thai Binh General Hospital from January 2010 to December 2014. **Research methodology:** Retrospective cohort study through medical records. **Results:** The prevalence of acute hepatitis B patients (aged 21-40) was 53.6%. Symptoms of the prodromal stage included: Fatigue (77.1%); Anorexia (96.7%). Symptoms mainly in the jaundice stage included: Jaundice, mucosal (95.7%); dark yellow urine (88.0%). Peripheral blood tests showed hemoglobin values of 2.75-7.14T/L. Hemoglobin values ranged from 65 to 180g/L. White blood cells weigh from 2.01 to 16.35G/L. Biochemical blood test showed that: SGOT had a value of 237-4440U/L. SGPT had a value of 278-4340U/L. Bilirubin TP valued from 4.10 to 689.00 $\mu$ mol/L. Glucose values ranged from 2.1 to 38mmol/L. Ultrasound results showed that: 9.6% of patients had swollen liver, mainly parenchial liver with 82.3%.

**Key words:** hepatitis B

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh viêm gan virus B (VGVR B) là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm đối với sức khỏe con người trên phạm vi toàn thế giới. Hiện nay ước tính có khoảng 2 tỷ người đã nhiễm VRVG B. Bệnh xảy ra tản phát đôi khi bùng phát thành dịch, đặc biệt những năm gần đây có xu hướng phát triển ngày càng tăng ở Việt Nam cũng như trên thế giới [7]. Bệnh cảnh lâm sàng của viêm gan virus B cấp rất đa dạng tùy theo tuổi, tình trạng bệnh lý có sẵn, diễn biến lâm sàng phức tạp ngày một gia tăng. Điều trị viêm gan virus B cấp đã có cơ sở khoa học vững chắc, nhưng trong điều kiện ở Việt Nam, các cơ sở y tế không phải tuyến trung ương và tỉnh, vấn đề chỉ định loại thuốc, dịch truyền còn hạn chế. Việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong và các biến chứng phức tạp [1],[2]. Thái Bình là một tỉnh thuần nông, người dân còn thiếu kiến thức vệ sinh và phòng bệnh. Hàng năm, tại khoa Truyền nhiễm bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình có khoảng 100-200 bệnh nhân viêm gan virus B cấp nhập viện. Để góp phần nâng cao hiệu quả trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B cấp chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: "*Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan virus B cấp ở người lớn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2010 - 12/2014*".

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian**

**ngiên cứu.** Tất cả bệnh án bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm gan virus B cấp nhập khoa Truyền nhiễm Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. Loại trừ tất cả những trường hợp viêm gan virus B mạn, viêm gan virus C, viêm gan do rượu và viêm gan cấp do các nguyên nhân khác...

**Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2014.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Phương pháp nghiên cứu hồi cứu.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân  $\geq$  16 tuổi được chẩn đoán là viêm gan virus B cấp dựa vào:

**a. Lâm sàng:**

\**Thời kỳ khởi phát (thời kỳ tiền hoàng đản).*

Kéo dài 3-9 ngày, bệnh nhân thường có các biểu hiện sốt nhẹ, rối loạn tiêu hoá.

\**Thời kỳ toàn phát (thời kỳ hoàng đản).*

- Vàng da, vàng mắt tăng dần. Nước tiểu số lượng ít, sẫm màu và phân bạc màu.

- Mệt mỏi, chán ăn, ăn đầy bụng, sợ các thức ăn có mỡ.

- Khám lâm sàng: Gan to hoặc không. Lách có thể to hoặc không (chiếm 10-20%), khi cả gan và lách to thì tiên lượng thường xấu. Có thể thấy dấu hiệu sao mạch.

**b. Cận lâm sàng.** Hội chứng hủy hoại tế bào gan. Hội chứng ứ mật. Hội chứng viêm trung mô (+/-). Hội chứng suy gan. Virus học.

**c. Tiền sử:** Bệnh nhân vào viện mới phát hiện ra viêm gan virus B hoặc phát hiện ra viêm gan virus B và nhập viện lần đầu.

**2.2.2. Các chỉ số đánh giá trong nghiên cứu.**

- Tuổi, giới, nghề nghiệp...

- Các triệu chứng thời kỳ tiền hoàng đản.

- Các triệu chứng thời kỳ toàn phát.

- Hội chứng hủy hoại tế bào gan, hội chứng ứ mật, hội chứng viêm tổ chức liên kết.

- Các xét nghiệm sinh hóa máu, siêu âm, X - quang tim phổi.

**2.2.3. Xử lý số liệu.** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

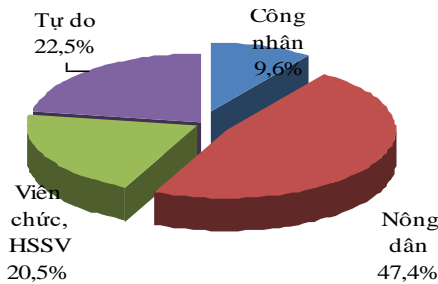
Trong tổng số 209 BN, tỷ lệ nam giới mắc bệnh chiếm 70,3% cao hơn so với nữ giới 29,7%.

**Bảng 1: Tỷ lệ mắc VGVR B cấp theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
<21	22	10,5
21-40	112	53,6
41-60	57	27,3
>60	18	8,6
<b>Tổng</b>	<b>209</b>	<b>100,0</b>



**Nhận xét:** Tỷ lệ VGVR B cấp từ 21- 40 tuổi chiếm 53,6%, 41- 60 tuổi 27,3%; <21 tuổi và >60 tuổi tỷ lệ là 10,5% và 8,6%.



**Biểu đồ 1:** Tỷ lệ mắc VGVR B cấp theo nghề nghiệp

**Nhận xét:** VGVR B cấp gặp ở nông dân tỷ lệ cao: 47,4%, nghề tự do 22,5%, viên chức, học sinh, sinh viên 20,5%, thấp nhất là công nhân 9,6%.

**Bảng 2: Biểu hiện lâm sàng thời kỳ tiền hoàng đản**

Biểu hiện lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Mệt mỏi	203	97,1
Chán ăn	202	96,7
Đau hạ sườn phải	69	33,0
Đầy bụng	44	21,1
Khó tiêu	37	17,7
Mất ngủ	30	14,4

**Nhận xét:** Giai đoạn tiền hoàng đản biểu hiện chủ yếu là mệt mỏi chiếm 97,1%; chán ăn 96,7%. Các biểu hiện: Đau hạ sườn phải 33,0%, đầy bụng 21,1%, khó tiêu 17,7%,

**Bảng 3: Biểu hiện lâm sàng thời kỳ hoàng đản**

Biểu hiện lâm sàng	N	%	
Sốt	23	11,0	
Nước tiểu	Màu vàng đậm	184	88,0
	Số lượng ít	112	53,6
Vàng da, niêm mạc	200	95,7	
Gan to	20	9,6	
Phù	12	5,7	
Cổ trướng	9	4,3	
Xuất huyết	8	3,8	

**Nhận xét:** Ở giai đoạn hoàng đản, gặp chủ yếu là biểu hiện vàng da, niêm mạc chiếm 95,7%, nước tiểu màu vàng đậm 88,0% và số lượng nước tiểu ít 53,6%.

**Bảng 4: Chỉ số máu ngoại vi**

Chỉ số	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Giá trị trung bình	Độ lệch chuẩn
Hồng cầu (T/L)	2,75	7,14	4,80	0,67
Huyết sắc tố (g/L)	65	180	139,79	16,45

Hematocrit (%)	0,12	0,65	0,44	0,42
Bạch cầu (G/L)	2,01	16,35	7,06	2,19
Tiểu cầu (G/L)	11	504	235,04	90,33

**Nhận xét:** Xét nghiệm máu ngoại vi thấy Hồng cầu có giá trị từ 2,75-7,14T/L, giá trị trung bình là 4,08T/L với độ lệch chuẩn 0,67. Huyết sắc tố có giá trị từ 65-180g/L, giá trị trung bình là 139,79g/L với độ lệch chuẩn 16,45. Hematocrit có giá trị từ 0,12-0,65%, giá trị trung bình là 0,44% với độ lệch chuẩn 0,42. Bạch cầu có giá trị từ 2,01- 16,35 G/L, giá trị trung bình là 7,06 G/L với độ lệch chuẩn 2,19. Tiểu cầu có giá trị từ 11-504 G/L, giá trị trung bình là 235,04 G/L với độ lệch chuẩn 90,33.

**Bảng 5: Chỉ số sinh hóa máu**

Chỉ số	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Giá trị trung bình	Độ lệch chuẩn
SGOT(U/L)	237	4440	842,90	661,75
SGPT (U/L)	278	4340	1150,52	842,57
Bilirubin TP (μmol/L)	4,10	689,00	1,65	150,02
Bilirubin TT(μmol/L)	2,00	480,00	92,89	99,63
Glucose (mmol/L)	2,1	38	5,16	3,10
Ure(mmol/L)	2,2	40,0	4,96	3,76
Creatinin (mmol/L)	9	167	83,22	18,41
Albumin(g/L)	20	50	38,06	5,48
Prorein TP (g/L)	47,3	89	72,73	6,77

**Nhận xét:** Xét nghiệm sinh hóa máu trên bệnh nhân VGVR B cấp thấy: men SGOT có giá trị từ 237-4440U/L, giá trị trung bình là 842,90 U/L với độ lệch chuẩn 661,75. SGPT có giá trị từ 278-4340U/L, giá trị trung bình là 1150,52U/L với độ lệch chuẩn 842,57. Bilirubin TP có giá trị từ 4,10-689,00μmol/L, giá trị trung bình là 1,65μmol/L với độ lệch chuẩn 150,02. Bilirubin trực tiếp có giá trị từ 2,00 - 480,00μmol/L, giá trị trung bình là 92,89μmol/L với độ lệch chuẩn 99,63. Glucose có giá trị từ 2,1-38mmol/L, giá trị trung bình là 5,16 mmol/L với độ lệch chuẩn 3,10. Ure có giá trị từ 2,2-40mmol/L, giá trị trung bình là 4,96mmol/L với độ lệch chuẩn 3,76. Creatinin có giá trị từ 9-167mmol/L, giá trị trung bình là 83,22mmol/L với độ lệch chuẩn 18,41. Albumin có giá trị từ 20-50g/L, giá trị trung bình là 38,06g/L với độ lệch chuẩn 5,48. Protein TP có giá trị từ 47,3-89g/L, giá trị trung bình là 72,73g/L với độ lệch chuẩn 6,77.

**Bảng 6: Các chỉ số trên siêu âm**

Dấu hiệu		Số lượng	Tỷ lệ %
Gan to		20	9,6
Gan nhỏ		0	0,0
Nhu mô gan	Đều	172	82,3
	Tăng âm	20	9,6
	Thô	17	8,1
Lách to		5	2,5
Dịch ổ bụng		11	5,5

**Nhận xét:** Siêu âm trên bệnh nhân VGVR B cấp thấy: gan to chiếm 9,6%, chủ yếu là nhu mô gan đều 82,3%; 9,6% bệnh nhân có nhu mô tăng âm và 8,1% nhu mô thô. 11 bệnh nhân có dịch ổ bụng chiếm 5,5% và 2,5% có lách to.

#### IV. BÀN LUẬN

**Tỷ lệ mắc VGVR B cấp theo giới tính và tuổi.** Trong NC chúng tôi thấy, tỷ lệ mắc bệnh VGVR B cấp ở nam giới chiếm 70,3% cao hơn nhiều so với nữ giới 29,7%. Kết quả này phù hợp với NC của Nguyễn Thị Thúy Vân [5] là 70,5%, Hoàng Thạch Quyền [4] là 81,44%, Nguyễn Đức Hiền [3] là 75,4%, Hoàng Hải Yến [6] là 86,6%,

Sở dĩ bệnh VGVR B cấp nam gặp nhiều hơn nữ một phần là do ở nước ta tỷ lệ nam giới sử dụng rượu bia rất nhiều, kể cả lứa tuổi trẻ, vì thế khi nam giới nhiễm virus viêm gan B sẽ có điều kiện thuận lợi ở để bùng phát viêm gan cấp. Hơn nữa nước ta nói chung và tỉnh Thái Bình nói riêng là tỉnh còn nghèo, lao động chủ yếu là làm ruộng, những công việc làm thêm đều là những công việc nặng nhọc, nhất là nam giới, đây cũng là yếu tố thuận lợi để virus viêm gan gây bệnh.

Theo bảng 1 chúng ta thấy, VGVR B cấp gặp ở mọi lứa tuổi nhưng gặp nhiều nhất ở lứa tuổi từ 21-60 chiếm 80,9%, từ 21-40 53,6%, nhóm <21 tuổi và >60 tuổi lần lượt là 10,5% và 8,6%. Dựa trên phân bố nhóm tuổi chúng tôi thấy VGVR B cấp tập trung nhiều ở lứa tuổi lao động (từ 21-60), đặc biệt nhóm tuổi lao động chính từ 21-40. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả Nguyễn Thị Thúy Vân [5], Hoàng Thạch Quyền [4].

Theo kết quả ở biểu đồ 1: VGVR B cấp gặp chủ yếu ở bệnh nhân làm nghề nông dân 47,4%, đây là những bệnh nhân có tiền sử lao động nặng như đã nói ở trên, tiếp theo là những bệnh nhân làm nghề tự do 22,5%, viên chức, học sinh, sinh viên 20,5%, thấp nhất là công nhân 9,6%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thạch Quyền [4] gần ½ đối tượng trong mẫu nghiên cứu làm nghề nông nghiệp và bộ đội, nghiên cứu của Hoàng Hải Yến [6] thấy 25% số bệnh nhân là nông dân.

#### Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân VGVR B cấp.

Bảng 2: Biểu hiện lâm sàng giai đoạn tiền hoàng đản của VGVR B cấp: đặc trưng là triệu chứng mệt mỏi chiếm 97,1%, kết quả này phù hợp với NC của Nguyễn Thị Thúy Vân 98,3%. Các triệu chứng về tiêu hóa cũng là những triệu chứng thường gặp, phổ biến là chán ăn chiếm 96,7%, đầy bụng, khó tiêu, buồn nôn, đại tiện phân lỏng lần lượt chiếm tỷ lệ 21,1%; 17,7%; 10,5%; 8,6%; táo bón chiếm 3,3%.

Kết quả bảng 3: Biểu hiện đau hạ sườn phải, mất ngủ chiếm 33,0%; 14,4%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy Vân [5] biểu hiện đau bụng vùng gan (thượng vị và hạ sườn phải) chiếm 71,6%, của Vũ Hằng Bình [1] là 70%. Ngoài ra có thể gặp biểu hiện phát ban và đau cơ khớp nhưng tỷ lệ rất nhỏ chiếm 0,5-1,0%.

Cũng trong thời kì này, gặp nhiều nhất là biểu hiện vàng da, niêm mạc chiếm 95,7%, sau đó là nước tiểu màu vàng đậm 88,0%. Tỷ lệ này trong NC của Nguyễn Thị Thúy Vân chiếm 97,8%.

#### Các chỉ số nghiên cứu cận lâm sàng

Theo kết quả của bảng 4: xét nghiệm máu ngoại vi thấy hồng cầu có giá trị từ 2,75-7,14T/L, giá trị trung bình là 4,08 T/L với độ lệch chuẩn 0,67. Huyết sắc tố có giá trị từ 65-180g/L, giá trị trung bình là 139,79g/L với độ lệch chuẩn 16,45. Hematocrit có giá trị từ 0,12-0,65%, giá trị trung bình là 0,44% với độ lệch chuẩn 0,42. Bạch cầu có giá trị từ 2,01- 16,35G/L, giá trị trung bình là 7,06 G/L với độ lệch chuẩn 2,19. Tiểu cầu có giá trị từ 11-504G/L, giá trị trung bình là 235,04 G/L với độ lệch chuẩn 90,33. Kết quả trên thấy bệnh nhân VGVR B cấp nhập viện cũng có tình trạng thiếu máu và giảm tiểu cầu.

Bảng 5: Xét nghiệm sinh hóa máu thấy: Men SGOT có giá trị từ 237-4440U/L, giá trị trung bình là 842,90U/L với độ lệch chuẩn 661,75. SGPT có giá trị từ 278-4340U/L, giá trị trung bình là 1150,52U/L với độ lệch chuẩn 842,57. Kết quả xét nghiệm men transaminases tăng cao, có khi rất cao. Men transeminases tăng trên 5 lần là đặc trưng của viêm gan cấp và là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan virus cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi: 100% bệnh nhân có men transaminases tăng trên 5 lần so với bình thường, đặc biệt là men SGPT đặc trưng cho tổn thương tế bào gan, điều này là phù hợp với chẩn đoán viêm gan cấp của BN trong nghiên cứu.

Bilirubin TP có giá trị từ 4,10-689,00  $\mu\text{mol/L}$ , giá trị trung bình là 1,65  $\mu\text{mol/L}$  với độ lệch chuẩn 150,02. Bilirubin trực tiếp có giá trị từ 2,00 - 480,00 $\mu\text{mol/L}$ , giá trị trung bình là

92,89 $\mu$ mol/L với độ lệch chuẩn 99,63. Kết quả trên cho thấy khi vào viện điều trị nhiều BN có Bilirubin bình thường, phù hợp với những BN không có biểu hiện vàng da, niêm mạc trên lâm sàng.

Glucose có giá trị từ 2,1-38mmol/L, giá trị trung bình là 5,16mmol/L với độ lệch chuẩn 3,10. Xét nghiệm Glucose máu rất quan trọng đặc biệt ở bệnh nhân viêm gan, xét nghiệm này giúp cho quá trình điều trị bệnh nhân VGVR B cấp rất nhiều.

Trong NC của chúng tôi: Tỷ lệ Prothrombin có giá trị từ 16-145%, giá trị trung bình là 88,55% với độ lệch chuẩn 26,92. Xét nghiệm Prothrombin có tác dụng đánh giá mức độ suy gan. Kết quả trên cho thấy có những BN vào viện mức độ suy gan rất nặng (Prothrombin: 16%). Những BN này cần được theo dõi chặt chẽ để phát hiện sớm những biểu hiện nặng của bệnh như: xuất huyết tự nhiên đặc biệt xuất huyết phủ tạng, rối loạn ý thức, dấu hiệu tiền hôn mê gan và hôn mê gan.

Bình thường bệnh nhân VGVR B cấp có thể có gan to nhưng nhu mô gan thì đều. Trong NC của chúng tôi, trên siêu âm có 82,3% nhu mô gan đều và 9,6% gan to. Còn 17,7% có nhu mô gan tăng âm và thô. Những trường hợp này có thể BN bị VGVR B cấp trên nền có gan nhiễm mỡ hoặc viêm gan mạn tính chủ yếu do rượu tử trước. Ngoài ra trên siêu âm 5,5% bệnh nhân có dịch ổ bụng và 2,5% bệnh nhân lách to.

## V. KẾT LUẬN

Virus viêm gan B (HBV) là virus nguy hiểm trong số các virus gây bệnh viêm gan, vì HBV có đặc tính khác biệt về cấu trúc, hình thể và khả năng đột biến gen. Nhiễm VRVG B gây ra những hậu quả nặng nề về thể xác, tinh thần và ảnh hưởng không nhỏ tới tâm lý của người bệnh. Vì vậy, phát hiện và điều trị sớm sẽ giúp giảm tỷ lệ tử vong và tăng cường chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Hằng Bình, Đặng Kim Thanh (2005):** *Viêm gan virus và những hậu quả*, Nhà xuất bản y học, T98-104.
2. **Bộ môn truyền nhiễm, Đại học y Hà Nội (2011),** *Bệnh học truyền nhiễm-Bệnh viêm gan virus cấp*, Nhà xuất bản y học, Tr 231-242.
3. **Nguyễn Đức Hiền (1989),** *Hôn mê do viêm gan virus*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Bệnh viện Bạch mai.
4. **Hoàng Thạch Quyền (2006):** *Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan virus ác tính. Luận văn thạc sĩ y học*. Học viện Quân Y.
5. **Nguyễn Thị Thúy Vân (2000):** *Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm gan B cấp ở người lớn và một số yếu tố tiên lượng*. Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở, Trường Đại học Y Thái Bình.
6. **Hoàng Hải Yến (2002):** *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố ở bệnh nhân viêm gan B cấp mức độ nặng và ác tính*, Luận văn thạc sĩ y học.
7. **Prince A.M. et al:** *Immunologic distinction between infectious and serum hepatitis. 2007. New Engl. J. Med. 282, 987.*

## MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thanh Hương<sup>1</sup>, Trần Đức Phấn<sup>2</sup>,  
Đông Văn Thành<sup>1</sup>, Trương Quang Đạt<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Đái tháo đường là bệnh mạn tính cần điều trị lâu dài và phối hợp nhiều biện pháp. Vì vậy việc tuân thủ các chế độ điều trị là rất quan trọng quyết định hiệu quả của điều trị. Để tìm hiểu việc tuân thủ điều trị và các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị, qua đó đưa ra các khuyến cáo để tăng hiệu quả điều trị ĐTD, chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: (1) *Mô*

*tả thực trạng việc tuân thủ điều trị ở người bệnh đái tháo đường type 2 đang được điều trị tại khoa Khám bệnh bệnh viện Bạch Mai. (2) Phân tích một số yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị đái tháo đường type 2 ở các đối tượng trên. Phương pháp nghiên cứu:* là nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. **Kết quả nghiên cứu:** 370 người bệnh ĐTD type 2 đã được phân tích về thực trạng tuân thủ điều trị ĐTD type 2 và phân tích các yếu tố liên quan. **Kết luận:** Tỷ lệ tuân thủ khám định kỳ là 96,8%, tuân thủ chế độ dùng thuốc là 95,4%, tuân thủ chế độ ăn là 94,3%, tuân thủ kiểm soát đường huyết là 73,5%, tuân thủ chế độ luyện tập là 69,5%.

**Từ khóa:** đái tháo đường, tuân thủ điều trị, kiểm soát đường huyết, chế độ ăn

### SUMMARY

#### SOME FACTORS RELATIVE TO ADHERENCE

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường cao đẳng y tế Bình Định

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hương

Email: thanhhuong84bachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 3.8.2018

**TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES TREATED AT BACH MAI HOSPITAL**

Diabetes is a chronic disease that requires long-term treatment and coordinated some measures treatment. Therefore, adherence to treatment regimens is very important in determining the effectiveness of treatment. To find adherence to treatment and adherence-related factors, and to make recommendations to improve the effectiveness of treatment for diabetes, we conducted this study with two objectives: (1) Describe the status of treatment adherence in patients with type 2 diabetes who are being treated at the Bach Mai Hospital. (2) Analysis of some factors related to adherence to treatment of type 2 diabetes in these subjects. **Research methodology:** Analytical descriptive study. **Results:** 370 patients with type 2 diabetes were analyzed for compliance with type 2 diabetes and related factors. **Conclusion:** Adherence rates were 96.8%, adherence to medication regimen was 95.4%, adherence to diet was 94.3%, adherence to glycemetic control was 73.5%, adherence The practice rate was 69.5%.

**Key words:** diabetes mellitus, adherence, glycemetic control, diet

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh mạn tính, việc điều trị phải có quy trình cho từng giai đoạn, phụ thuộc vào các tổn thương phối hợp ở các cơ quan và một điều rất quan trọng là phải có chế độ ăn, chế độ sinh hoạt thích hợp. Do việc điều trị kéo dài và cần nhiều biện pháp phối hợp nên người bệnh khó tuân thủ nghiêm ngặt phác đồ điều trị [1], [2].

Câu hỏi đặt ra ở đây là: tình hình tuân thủ điều trị của người bệnh ĐTĐ, đặc biệt ĐTĐ type 2 như thế nào?, các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị là gì, cần những lưu ý khắc phục như thế nào để hạn chế được ĐTĐ, nâng cao chất lượng điều trị. Để trả lời các câu hỏi trên, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng việc tuân thủ điều trị ở người bệnh đái tháo đường type 2 đang được điều trị tại khoa Khám bệnh bệnh viện Bạch Mai.*

2. *Phân tích một số yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị đái tháo đường type 2 ở các đối tượng trên.*

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

Đối tượng nghiên cứu là 370 người bệnh đã được chẩn đoán ĐTĐ type 2, được theo dõi và

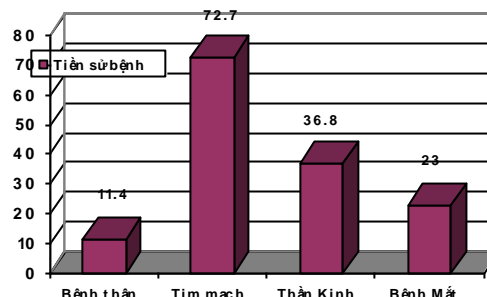
điều trị tại khoa Khám bệnh-Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2017 đến tháng 6/2018.

Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Nghiên cứu được Khoa Khám Bệnh, Bệnh Viện Bạch Mai cho phép tiến hành và đồng ý cho sử dụng ngân hàng dữ liệu là chất liệu nghiên cứu để hồi cứu thông tin.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Thông tin tiền sử của đối tượng và người nhà đối tượng nghiên cứu**



**Biểu đồ 3.1. Phân bố tiền sử bệnh tật của người bệnh (n=370)**

Về tiền sử bệnh tật của người bệnh, kết quả ở biểu đồ 3.1 cho thấy: số người bệnh có tiền sử mắc các bệnh tim mạch là nhiều nhất 72,7%, tiếp theo là tiền sử mắc các bệnh thần kinh 36,8%, người bệnh có tiền sử mắc bệnh về mắt 23,0%, người bệnh có tiền sử mắc bệnh về thận là 11,4%.

**3.2. Tuân thủ điều trị của người bệnh**

**Bảng 3.1. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu tuân thủ các chế độ điều trị**

Chế độ điều trị	Tuân thủ		Không tuân thủ	
	SL	%	SL	%
Chế độ ăn	349	94,3	21	5,7
Chế độ luyện tập	257	69,5	113	30,5
Chế độ dùng thuốc	353	95,4	17	4,6
Chế độ kiểm soát đường huyết	272	73,5	98	26,5
Khám định kỳ	358	96,8	12	3,2

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy: tỷ lệ tuân thủ khám định kỳ là cao nhất 96,8%, tiếp đến là tuân thủ chế độ dùng thuốc (95,4%), tuân thủ chế độ ăn (94,3%). Tuân thủ kiểm soát đường huyết và chế độ luyện tập thấp hơn lần lượt là 73,5% và 69,5%.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ lý do các đối tượng không tuân thủ chế độ điều trị**

Chế độ điều trị	Lý do không tuân thủ	SL	%
Chế độ ăn (n=21)	Không được hướng dẫn	18	85,7
	Không có sẵn	3	14,3

Chế độ luyện tập (n=115)	Không được hướng dẫn	16	14,2
	Không có thời gian	25	22,2
	Không cần thiết	2	1,8
	Là người lao động bằng thể lực	29	25,7
	Không trả lời	41	36,3
Chế độ dùng thuốc (n=17)	Không được hướng dẫn	7	41,2
	Đi công tác không mang theo	1	5,9
	Không có ai nhắc nhở	4	23,5
	Chỉ đơn giản là quên	5	29,4
Chế độ kiểm soát đường huyết (n=98)	Không được hướng dẫn	14	14,3
	Sợ đau	7	7,1
	Không có người hỗ trợ	44	44,9
	Hết que thử	28	28,6
	Đường huyết ổn không cần thử	5	5,1
Khám định kỳ (n=12)	Không được hướng dẫn	11	91,7
	Nhà xa	1	8,3

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: Có 21 người không tuân thủ chế độ ăn, trong đó 18 người cho là không được hướng dẫn đầy đủ chế độ ăn (85,7%), 3 người cho là có được hướng dẫn nhưng thức ăn mà cán bộ y tế khuyết cáo nên dùng không có sẵn ở nơi người bệnh sinh sống (14,3%).

Về chế độ luyện tập, có 115 người bệnh không tuân thủ chế độ luyện tập trong đó 41 người không trả lời lý do (36,3%), 29 người (25,7%) cho là không cần luyện tập gì vì công việc mình làm đã là công việc chân tay, hoạt động thể lực đủ rồi, 25 người (22,2%) có lý do không luyện tập thể lực vì không có thời gian, chỉ có 16 người (14,2%) cho là không luyện tập vì không được hướng dẫn, lưu ý đầy đủ về việc phải luyện tập, vận động thể lực.

Có 17 người không tuân thủ chế độ dùng thuốc tốt, trong đó có 7 người (41,2%) cho là mình đã không được hướng dẫn, dặn dò đầy đủ về cách dùng thuốc, thời gian dùng thuốc, 5 người (29,4%) không dùng thuốc đầy đủ với lý do đơn giản chỉ là mình bị quên, 4 người (23,5%) quên không dùng thuốc vì người nhà

quên không nhắc nhở, chỉ có 1 người không dùng thuốc đúng vì đi công tác quên không mang thuốc theo.

Có 98 người không tuân thủ tốt kiểm soát đường huyết, lý do không tuân thủ là: 44,9% do không có, hoặc không thường xuyên có người hỗ trợ để làm xét nghiệm thử đường, 28,6% do hết que thử mà không để ý, có 14,3% cho là mình không tuân thủ chế độ kiểm soát đường huyết thường xuyên là do không được hướng dẫn, dặn dò kỹ về cách thử đường, cách dùng máy thử và thời gian phải thử đường máu, chỉ có rất ít người không thử đường thường xuyên vì sợ đau (7,1%) và vì cho rằng đường huyết của mình khá ổn định không cần phải thường xuyên thử đường (5,1%).

Có 12 người có việc khám định kỳ không đảm bảo được theo lịch hẹn, trong đó 11 người cho là không đến khám vì cán bộ y tế không hướng dẫn rõ ràng đầy đủ làm cho mình bị nhầm lịch khám hoặc có lần quên không đến khám, chỉ có 1 trường hợp không khám theo lịch hẹn vì nhà xa.

**Bảng 3.3. Mô hình hồi quy logistic đa biến giữa tuân thủ các chế độ điều trị với các yếu tố liên quan**

Yếu tố liên quan	Chế độ ăn	Chế độ luyện tập	Chế độ dùng thuốc	Kiểm soát đường huyết	Chế độ khám định kỳ
	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)	aOR (95%CI)
<b>Giới tính</b>					
Nam	1	1	1	1	1
Nữ	2,26(0,74-6,92)	1,32(0,82-2,12)	1,57(0,53-4,68)	1,31(0,80-2,15)	0,78(0,19-3,19)
<b>Nhóm tuổi</b>					
<50	1	1	1	1	1
50-59	0,88(0,12-6,21)	2,43(0,95-6,19)	1,76(0,12-26,54)	1,41(0,49-4,11)	0,17(0,09-3,32)
60-70	1,70 (0,28-10,23)	5,55(*) (2,35-13,12)	0,75 (0,11-5,11)	1,71 (0,68-4,39)	0,52 (0,03-9,28)

>70	0,50(0,09-2,86)	1,60(0,68-3,74)	0,55(0,08-3,98)	0,90(0,35-2,33)	0,39(0,02-7,10)
<b>Học vấn</b>					
≤12 năm	1	1	1	1	1
>12 năm	1,46(0,49-4,40)	1,41(0,87-2,30)	1,28(0,43-3,80)	1,18(0,71-1,97)	3,38(0,82-13,94)
<b>Khoảng cách từ nhà đến nơi khám</b>					
<5km	1	1	1	1	1
5-10 km	4,61 (0,92-23,18)	0,97 (0,45-2,07)	6,73(*) (1,21-37,33)	0,78 (0,33-1,85)	6,33 (0,57-70,06)
>10 km	2,13 (0,58-7,81)	0,75 (0,36-1,57)	2,34 (0,71-7,77)	0,43(*) (0,19-0,97)	1,70 (0,37-7,89)
<b>Thời gian phát hiện bệnh</b>					
<5 năm	1	1	1	1	1
5-10 năm	2,73(0,66-11,28)	0,86(0,42-1,78)	3,15(0,53-18,71)	1,32(0,58-3,00)	2,07(0,26-16,43)
>10 năm	8,78(*) (2,05-37,69)	0,71 (0,37-1,35)	1,84 (0,54-6,29)	0,50(*) (0,25-0,98)	1,16 (0,24-5,69)
<b>BHYT</b>					
Không	1	1	1	1	1
Có	63,82(***) (9,72-418,96)	2,94 (0,76-11,37)	10,47(**) (2,45-44,74)	6,03(*) (1,51-24,12)	30,15(***) (5,31-171,23)

Ghi chú: \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ .

Bảng 3.3 cho thấy mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với các yếu tố liên quan. Qua mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến:

Tuân thủ chế độ ăn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian bị bệnh ( $p < 0,05$ ), với có bảo hiểm y tế ( $p < 0,001$ ). Với thời gian đã bị bệnh, người bị bệnh càng lâu tuân thủ tốt hơn, đặc biệt nhóm bị bệnh hơn 10 năm tuân thủ chế độ ăn gấp 8,78 lần so với nhóm bị bệnh dưới 5 năm; có bảo hiểm y tế tuân thủ chế độ ăn tốt gấp 63,8 lần so với không có bảo hiểm y tế.

Tuân thủ chế độ luyện tập có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi người bệnh, nhóm tuổi 60 - 70 tuân thủ tốt nhất chế độ luyện tập. Nhóm tuổi 60 - 70 tuân thủ chế độ luyện tập 5,55 lần so với tuổi dưới 50 ( $p < 0,05$ ).

Tuân thủ chế độ dùng thuốc có mối liên quan với khoảng cách từ nhà đến nơi khám, người bệnh sống cách nơi khám 5 - 10km tuân thủ chế độ dùng thuốc 6,73 lần so với nhóm sống cách nơi khám dưới 5km ( $p < 0,05$ ), liên quan tới việc có bảo hiểm y tế, nhóm có bảo hiểm y tế tuân thủ dùng thuốc 10,47 lần tốt hơn nhóm không có bảo hiểm y tế ( $p < 0,001$ ).

Tuân thủ chế độ kiểm soát đường huyết có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng cách từ nhà đến nơi khám, nhà càng xa tuân thủ càng không tốt, nhóm sống cách nơi khám hơn 10km tuân thủ chế độ kiểm soát đường huyết chỉ bằng 0,43 lần so với nhóm sống cách nơi khám dưới 5km ( $p < 0,05$ ); liên quan đến thời gian bị bệnh, nhóm bị bệnh hơn 10 năm tuân thủ chế độ thử đường huyết chỉ bằng 0,5 lần so với nhóm có thời gian bị bệnh dưới 5 năm ( $p < 0,05$ );

liên quan đến có bảo hiểm y tế hay không, nhóm có bảo hiểm y tế tuân thủ thử đường huyết gấp 6,03 lần so với nhóm không có bảo hiểm y tế ( $p < 0,001$ ).

Tuân thủ khám định kỳ có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc có bảo hiểm y tế, nhóm đối tượng có bảo hiểm y tế tuân thủ việc khám định kỳ cao gấp 30,15 lần các đối tượng không có bảo hiểm y tế với  $p < 0,001$ .

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Bàn về tuân thủ điều trị

**Về tiền sử của người bệnh:** Về các bệnh tật đã mắc trước khi phát hiện mình bị ĐTDĐ, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: số người bệnh có tiền sử mắc các bệnh tim mạch là nhiều nhất 72,7%, tiếp theo là tiền sử mắc các bệnh thần kinh 36,8%, người bệnh có tiền sử mắc bệnh về mắt 23,0%, người bệnh có tiền sử mắc bệnh về thận là 11,4%.

ĐTDĐ là bệnh di truyền đa nhân tố do nhiều gen không alen và do tác động của yếu tố môi trường [2], vì vậy các bệnh tật khác ảnh hưởng tới chuyển hóa đường cũng là nguyên nhân làm cho ĐTDĐ dễ xuất hiện [1], [3], [4], [5].

**Về tuân thủ điều trị của người bệnh:** Về các chế độ cần tuân thủ khi điều trị ĐTDĐ, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: tỷ lệ tuân thủ khám định kỳ là cao nhất 96,8%, tiếp đến là tuân thủ chế độ dùng thuốc (95,4%), tuân thủ chế độ ăn (94,3%). Tuân thủ kiểm soát đường huyết và chế độ luyện tập thấp hơn lần lượt là 73,5% và 69,5%. Nhìn chung việc tuân thủ điều trị của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là

khá tốt, các nghiên cứu khác việc tuân thủ chế độ ăn và chế độ luyện tập là khá thấp chỉ đạt khoảng 50% [1], [6].

**4.2. Về các yếu tố liên quan đến thực hành tuân thủ điều trị:** Trong bệnh ĐTĐ, chế độ ăn có một vai trò rất quan trọng, để điều trị hiệu quả thì chế độ ăn phải không gây pick đường huyết cao, không gây rối loạn chuyển hóa đường. Nhiều tác giả cho chế độ ăn cần phải được kê đơn giống như cho thuốc [6].

Tuân thủ chế độ ăn có mối liên quan với thời gian bị bệnh, bảo hiểm y tế. Người bị bệnh càng lâu càng thấy chế độ ăn là rất quan trọng trong kiểm soát đường máu của người ĐTĐ, những người có bảo hiểm y tế đi khám nhiều hơn, được nhắc nhở thường xuyên hơn nên tuân thủ chế độ ăn tốt hơn, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự một số nghiên cứu khác [6],[7].

Luyện tập thể lực giúp cho cơ thể không bị tích mỡ, giảm các biểu hiện bất lợi cho người ĐTĐ nên luyện tập cũng là một chế độ cần tuân thủ của người ĐTĐ [4]. Về tuân thủ chế độ luyện tập có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi người bệnh, nhóm tuổi 60 - 70 tuân thủ tốt nhất chế độ luyện tập [6].

Trong bệnh ĐTĐ, kiểm soát đường máu là thước đo hiệu quả điều trị, đồng thời giúp người bệnh điều chỉnh chế độ điều trị, kiểm soát đường máu cần làm hàng ngày nên không thể phụ thuộc vào cán bộ y tế mà người bệnh phải tự kiểm soát [5], [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: tỷ lệ người bệnh tuân thủ kiểm soát đường máu thường xuyên là 73,5% cao hơn so với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Hoàng Văn Thăng [6] chỉ có 47,6%.

Tuân thủ khám định kỳ có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc có bảo hiểm y tế, nhóm đối tượng có bảo hiểm y tế tuân thủ việc khám định kỳ cao gấp 30,15 lần các đối tượng không có bảo hiểm y tế với  $p < 0,001$ .

## V. KẾT LUẬN

1. Tình hình tuân thủ điều trị của người bệnh ĐTĐ type 2: Tỷ lệ tuân thủ khám định kỳ là 96,8%, tuân thủ chế độ dùng thuốc là 95,4%, tuân thủ chế độ ăn là 94,3%, tuân thủ kiểm soát đường huyết là 73,5%, tuân thủ chế độ luyện tập là 69,5%.

2. Một số yếu tố liên quan đến việc tuân thủ điều trị của người bệnh ĐTĐ type 2: Tuân thủ chế độ ăn có liên quan với thời gian bị bệnh, nhóm bị bệnh hơn 10 năm tuân thủ chế độ ăn gấp 8,78 lần so với nhóm bị bệnh dưới 5 năm, với  $p < 0,05$ ; Tuân thủ chế độ ăn ở người có bảo

hiểm y tế cao gấp 63,8 lần so với không có bảo hiểm y tế, sự khác biệt với  $p < 0,001$ .

Tuân thủ chế độ luyện tập có mối liên quan với tuổi người bệnh, nhóm tuổi 60 - 70 tuân thủ chế độ luyện tập gấp 5,55 lần so với tuổi dưới 50,  $p < 0,05$ . Tuân thủ chế độ dùng thuốc có mối liên quan với việc có bảo hiểm y tế, nhóm có bảo hiểm y tế tuân thủ dùng thuốc 10,47 lần tốt hơn nhóm không có bảo hiểm y tế ( $p < 0,001$ ).

Tuân thủ chế độ kiểm soát đường huyết có mối liên quan với khoảng cách từ nhà đến nơi khám, nhóm sống cách nơi khám hơn 10km tuân thủ kiểm soát đường huyết chỉ bằng 0,43 lần so với nhóm sống cách nơi khám dưới 5km ( $p < 0,05$ ); liên quan đến thời gian bị bệnh, nhóm bị bệnh hơn 10 năm tuân thủ thử đường huyết chỉ bằng 0,5 lần so với nhóm có thời gian bị bệnh dưới 5 năm ( $p < 0,05$ ); liên quan đến có bảo hiểm y tế, nhóm có bảo hiểm y tế tuân thủ thử đường huyết gấp 6,03 lần so với nhóm không có bảo hiểm y tế ( $p < 0,001$ ).

Tuân thủ khám định kỳ có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với việc có bảo hiểm y tế, nhóm đối tượng có bảo hiểm y tế tuân thủ việc khám định kỳ cao gấp 30,15 lần các đối tượng không có bảo hiểm y tế với  $p < 0,001$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hội Nội Tiết và đái tháo đường Việt Nam (2013)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2 chưa có biến chứng.
- Kanazawa I., Sugimoto T. (2018)**. Prehypertension increases the risk of atherosclerosis in drug-naïve Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS. One*. 13(7):e0201055. doi: 10.1371.
- Tạ Văn Bình (2007)**. *Những nguyên lý nền tảng đái tháo đường - tăng glucose máu*, Nxb Y học, Hà Nội.
- Rajiv Agarwal, Yalew T. Debella, Habtamu D. Giduma and Robert P. Light (2012)**. Long-term retinal, renal and cardiovascular outcomes in diabetic chronic kidney disease without proteinuria, *Nephrol Dial Transplant* 27: 310-317.
- Tan M.L., Manski Mankervis J.A., Thuraisingam S., Jenkins A., O'Neal D., Furler J. (2018)**. Socioeconomic status and time in glucose target range in people with type 2 diabetes: a baseline analysis of the GP-OSMOTIC study. *BMC. Endocr. Disord*. 18(1):47. doi: 10.1186/s12902-018-0279-6.
- Hoàng Văn Thăng (2017)**. Thực trạng tuân thủ điều trị của bệnh nhân Đái tháo đường típ 2 đang được quản lý tại Bệnh viện đa khoa huyện Yên Lập tỉnh Phú Thọ năm 2016. Luận văn bác sỹ chuyên khoa II. Đại học Y Hà Nội.
- Mensa Wilmot Y., Bowen S.A., Rutledge S., Morgan J.M., Bonner T., Farris K., Blacher R., Rutledge G. (2017)**. Early Results of States' Efforts to Support, Scale, and Sustain the National Diabetes Prevention Program. *Prev Chronic Dis*. 14:E130.

# XÁC ĐỊNH TỈ LỆ BIỂU LỘ GEN LMP1 EBV TRÊN MẪU SINH THIẾT TƯƠI CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VÒM MŨI HỌNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ

Trịnh Thị Hồng Cửa<sup>1</sup>, Trần Ngọc Dung<sup>1</sup>,  
Trần Văn Bé Năm<sup>2</sup>, Phan Thị Phi Phi<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTBMVMH) là khối u ác tính xuất phát chủ yếu từ lớp tế bào biểu mô vùng vòm mũi họng. EBV (Epstein-Barr virus) là một trong những tác nhân quan trọng đã được chứng minh có liên quan đến bệnh với gen LMP1 (Latent Membrane Protein 1) đã được tìm thấy trong các mẫu sinh thiết vòm mũi họng [3],[7]. Tỉ lệ mắc UTBMVMH thay đổi theo vùng địa lý và dân tộc [7], từ đó cho thấy tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV (tìm thấy gen LMP1 trong mẫu sinh thiết) của bệnh lý này có thể sẽ khác nhau tùy thuộc địa lý, dân tộc của bệnh nhân (BN). **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của BN UTBMVMH điều trị tại bệnh viện ung bướu thành phố Cần Thơ (BVUBTPCT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 37 mẫu sinh thiết tươi của BN được chẩn đoán xác định là UTBMVMH dựa trên kết quả mô bệnh học và điều trị tại BVUBTPCT từ tháng 12/2014 đến tháng 12/2017, xác định sự biểu lộ gen LMP1 EBV bằng kỹ thuật PCR (Polymerase Chain Reaction). **Kết quả nghiên cứu:** Tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu nghiên cứu là (29/37) 78,4%, trong đó tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 ở thể mô bệnh học ung thư biểu mô không biệt hóa (UTBMKBH) (17/21) (81%), ở thể ung thư biểu mô gai không sừng hóa (UTBMGKSH) (12/16) (75%). **Kết luận:** Tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV ở mẫu sinh thiết tươi của BN UTBMVMH tại Cần Thơ là 78,4%; LMP1 EBV biểu lộ ở thể mô bệnh học UTBMKBH và UTBMGKSH là tương đồng nhau (81%; 75%).

**Từ khóa:** ung thư biểu mô vòm mũi họng, LMP1 EBV, mô bệnh học.

## SUMMARY

### THE RATIO OF EBV LMP1 GENE IN FRESH SAMPLES OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA PATIENTS AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL

**Background:** Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is a malignant tumor that initiates to develop at the epithelium cell of nasopharynx. EBV (Epstein-Barr virus) is one of the most important causative agents that have been implicated in the disease with the

Latent Membrane Protein 1 (LMP1) gene found in nasopharyngeal biopsies [2],[7]. The incidence of NPC varies by geographic region and ethnicity [7], which indicates that the rate of expression of the LMP1 EBV gene (finding the LMP1 gene in the biopsy sample) of the disease may vary from geographical location and ethnicity of patient. **Objective:** to determination ratio of expression of LMP1 EBV gene in fresh samples of NPC patients treated at Can Tho oncology hospital. **Materials and method:** A cross-sectional study of 37 fresh samples of patients were diagnosed NPC by histopathological from December, 2014 to December, 2017; to determination ratio of expression of LMP1 EBV gene by Polymerase Chain Reaction assay. **Results:** The rate of LMP1 EBV expression in the study population was (29/37) 78.4%, in which the expression rate of LMP1 gene was different in the histopathology of undifferentiated carcinoma type (17/21) (81%), of nonkeratinizing squamous cell carcinoma type (12/16) (75%). **Conclusion:** The prevalence of LMP1 EBV expression in the fresh biopsy sample of NPC patients in Can Tho was 78.4%; LMP1 EBV expression in histopathology of undifferentiated carcinoma and in nonkeratinizing squamous cell carcinoma type was similar (81%; 75%).

**Key words:** nasopharyngeal carcinoma, latent membrane protein 1, histopathological.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTBMVMH) là khối u ác tính xuất phát chủ yếu từ lớp tế bào biểu mô vùng vòm mũi họng [1]. Đặc điểm cơ chế sinh bệnh của UTVMH có liên quan đến ba nhóm yếu tố nguy cơ chính: Virus Epstein-Barr (EBV), yếu tố cơ địa (HLA-Human Leukocyte Antigen) và các yếu tố dinh dưỡng khác. Trong đó, EBV là một trong những tác nhân quan trọng đã được chứng minh có liên quan đến bệnh với gen LMP1 (Latent Membrane Protein 1) đã được tìm thấy trong các mẫu sinh thiết vòm mũi họng [3],[7]. Về cơ chế sinh bệnh, LMP1 là một gen mã hóa cho protein màng LMP1 của EBV và là sản phẩm gen EBV duy nhất có khả năng gây biến đổi, ức chế sự biệt hóa của tế bào biểu mô gây sinh ung [3],[7]. Nghiên cứu trước ở miền Bắc-Việt Nam cho thấy LMP1 EBV được biểu lộ 100% ở bệnh nhân UTBMVNH thể mô bệnh học không biệt hóa [3], vậy bệnh nhân UTBMVMH ở miền Nam-Việt Nam, đặc biệt là Đồng bằng sông Cửu Long có cùng tính chất này hay không và điều này chưa được xác định. Trên cơ sở đó,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Cần Thơ

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Hồng Cửa

Email: tthcua@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018



chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định tỉ lệ biểu lộ gen LMP 1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng điều trị tại bệnh viện ung bướu thành phố Cần Thơ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Mẫu sinh thiết tươi của BN được xác chẩn mô bệnh học là UTBMVMH điều trị tại BVUBTPCT từ tháng 12/2014 đến tháng 12/2017.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

**2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** 37 mẫu sinh thiết tươi của BN nghiên cứu được chọn mẫu ngẫu nhiên.

### 2.4. Nội dung và các kỹ thuật trong nghiên cứu

- **Các đặc điểm chung:** giới tính; nhóm tuổi; nơi cư trú; kết quả mô bệnh học được đọc tại Khoa xét nghiệm Giải phẫu bệnh của BVUBTPCT và phân loại kết quả mô bệnh học theo tổ chức Y tế thế giới (2005).

- **Xác định tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của BN nghiên cứu bằng kỹ thuật PCR:**

+ Bấm mẫu bệnh phẩm sinh thiết tươi từ khối u vòm mũi họng qua kỹ thuật nội soi vòm, thực hiện bởi bác sỹ chuyên khoa và tại phòng nội soi của BVUBTPCT.

+ Mẫu sinh thiết được gửi đến ngay phòng xét nghiệm sinh học phân tử, Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ, bảo quản mẫu ở -80°C cho đến khi thực hiện kỹ thuật.

+ Ly trích DNA tổng số, bao gồm cả hệ gen virus bằng bộ kit Invisorb® Spin Tissue Mini Kit. Kết quả DNA ly trích được đánh giá qua nồng độ DNA (OD<sub>260</sub>) và độ tinh khiết của DNA được đo bằng chỉ số OD<sub>260</sub>/OD<sub>280</sub> (0,8 - 2) trên máy hệ thống máy BioDrop.

+ Phản ứng PCR:

**Trình tự cặp mồi LMP1:** 168373: 5'-CTA GCG ACT CTG CTG GAA AT-3'

168174: 5'-CGC GGA TCC TTA GTC ATA GTA GCT TAG-3' [3]

**Thành phần phản ứng PCR:** 2,5µl DNA, 3µl dNTPs, 1µl mỗi mồi, 3µl MgCl<sub>2</sub>, 0,5µl Taq DNA polymerase, 5µl Buffer và 34µl nước cất. Tổng thể tích là 50µl.

**Chu trình nhiệt:** 95°C/7 phút; 35 chu kỳ: 94°C/1 phút 30 giây, 55°C/1 phút, 72°C/1 phút 30 giây; 72°C/7 phút.

Điện di 9µl sản phẩm trên gel agarose 2% trong đệm TBE 1X, điện thế 50V, thời gian 1 giờ. Sản phẩm PCR của mẫu nghiên cứu có biểu lộ gen LMP1 EBV (dương tính) khi có vạch điện di với kích thước khoảng 230bp hoặc 200bp (có khả năng đột biến mất đoạn 30bp) [3].

### 2.5. Xử lý số liệu, phân tích thống kê

- Các thông số nghiên cứu thu thập được nhập vào chương trình EpiData 3.1 và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Số liệu được phân tích bằng thuật toán thống kê mô tả và kiểm định giả thuyết bằng Chi-Square test.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm về giới, nhóm tuổi, nơi cư trú của BN nghiên cứu**

	Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ(%)
Giới tính	Nam	28	75,7
	Nữ	9	24,3
Nhóm tuổi	≤ 20	1	2,7
	21-40	3	8,1
	41-60	23	62,2
	> 60	10	27
Nơi cư trú	Cần Thơ	15	40,6
	Hậu Giang	7	18,9
	Sóc Trăng	6	16,2
	Vĩnh Long	5	13,5
	Trà Vinh	2	5,4
	An Giang	1	2,7
Kiên Giang	1	2,7	

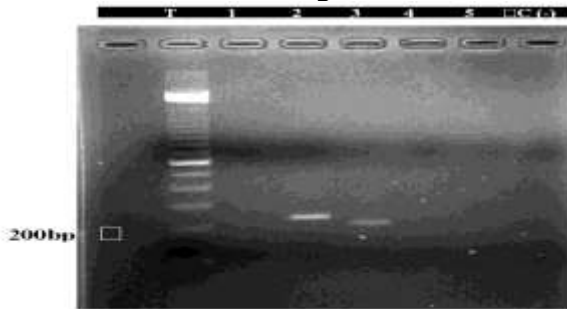
**Nhận xét:** BN nghiên cứu đa số là nam giới (75,7%) với tỷ lệ nam/nữ là 3,1/1; nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 41-60 tuổi (62,2%); nơi cư trú tập trung ở Cần Thơ (40,6%), kể đến Hậu Giang (19,9%), Sóc Trăng (16,2%) và Vĩnh Long (13,5%).

**Bảng 2. Phân loại thể mô bệnh học của BN nghiên cứu**

Thể mô bệnh học	Tần số	Tỉ lệ (%)
UTBMKBH (Ung thư biểu mô không biệt hóa) (UCNT - Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type)	21	56,8
UTBMGKSH (Ung thư biểu mô gai không sừng hóa) (Nonkeratinizing Squamous cell carcinoma)	16	43,2
UTBMGSH (Ung thư biểu mô gai sừng hóa) (Keratinizing Squamous cell carcinoma)	0	0

**Nhận xét:** Trong 37 mẫu sinh thiết tươi, có 56,8% thể UTBMKBH và 43,2% thể UTBMGKSH.

### 3.2. Tỷ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của BN nghiên cứu



Giếng T: Thang chuẩn 100bp

Giếng 2-3: LMP1 (+)

Giếng 1-4-5: LMP1 (-)

**Hình 1. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR có biểu lộ LMP1 EBV**

**Bảng 3. Tỷ lệ biểu lộ gen LMP1 của BN nghiên cứu**

LMP1 PCR	Tần số	Tỷ lệ (%)
Dương tính	29	78,4
Âm tính	8	21,6

**Nhận xét:** Tỷ lệ biểu lộ gen LMP1 trên BN nghiên cứu là 78,4%

**Bảng 4. Tỷ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV với thể mô bệnh học từ mẫu sinh thiết tươi**

Thể mô bệnh học	LMP1 (+)	LMP1 (-)
UTBMKBH (Ung thư biểu mô không biệt hóa) (UCNT - Undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type)	17/21 (81%)	4/21 (19%)
UTBMGKSH (Ung thư biểu mô gai không sừng hóa) (Nonkeratinizing Squamous cell carcinoma)	12/16 (75%)	4/16 (25%)

**Nhận xét:** Gen LMP1 biểu lộ nhiều nhất ở thể mô bệnh học UTBMKBH (81%), kể đến là UTBMGKSH (75%).

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu:

Trong 37 mẫu của BN nghiên cứu có đặc điểm chung là nam giới chiếm 75,7%, nữ giới chiếm 24,3%, nghĩa là nam mắc bệnh nhiều hơn nữ giới (3,1/1) và bệnh tập trung ở nhóm tuổi 41-60 (62,2%). Kết quả này phù hợp với Nghiêm Đức Thuận (2013) nghiên cứu tại Viện quân Y 103 cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,76/1 [4], Phan Thanh Thuấn (2014) nghiên cứu tại Cần Thơ nam mắc bệnh nhiều hơn nữ 1,3 lần [6]. Về nhóm tuổi mắc bệnh, theo nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có duy nhất một trường hợp trong nhóm ≤ 20 tuổi, sau đó tỉ lệ mắc bệnh bắt đầu tăng dần và đạt

đỉnh từ 41-60 tuổi (61%) và sau đó giảm dần ở nhóm tuổi <60 tuổi. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với các nghiên cứu tại Cần Thơ, cụ thể tác giả Phan Thanh Thuấn (2014) là 53,3% [6]. Theo nhận định của chúng tôi, nam giới là lao động chính trong gia đình nên thường xuyên tiếp xúc nhiều với yếu tố phơi nhiễm từ nghề nghiệp, hơn nữa họ thường có thói quen hút thuốc lá và uống rượu, đây cũng chính là các yếu tố nguy cơ sinh bệnh UTBMVMH được nói đến trong y văn [7].

Kết quả nghiên cứu về nơi cư trú (bảng 1) hoàn toàn phù hợp với khu vực địa lý của Đồng bằng sông Cửu Long, BN nghiên cứu tập trung tại thành phố Cần Thơ (40,6%) là thành phố trung tâm và kể đến là các tỉnh lân cận gần như Hậu Giang (18,9%), Sóc Trăng (16,2%), Vĩnh Long (13,5%), Trà Vinh (5,4%), An Giang (2,7%) và Kiên Giang (2,7%). Bên cạnh đó, nơi cư trú còn là nơi các dân tộc tập trung sinh sống (văn hóa của dân tộc), đây cũng là một trong những yếu tố nguy cơ trong cơ chế sinh bệnh UTBMVMH. Để khẳng định mối liên quan về nơi cư trú, dân tộc chúng tôi cần nghiên cứu tiếp với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ kết quả bảng 2 cho thấy, thể mô bệnh học của BN nghiên cứu tập trung ở hai thể chính là UTBMKBH 56,8%, UTBMGKSH 43,2% và không có trường hợp nào là ung thư biểu mô gai sừng hóa. Kết quả mô bệnh học đã được nhóm nghiên cứu kiểm chứng tại Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện K Hà Nội với kết quả tương đồng. Đối chiếu với kết quả của Đặng Huy Quốc Thịnh (2012) - nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh với thể UTBMKBH là 52,9% thì tương đồng nhưng lại khác hoàn toàn với Nghiêm Đức Thuận (2013) - miền Bắc, Việt Nam, chủ yếu là UTBMKBH 88,89%. Điều này cho thấy, sự phân bố thể mô bệnh học UTBMVMH ở Cần Thơ nói riêng và Đồng Bằng sông Cửu Long nói chung có sự khác nhau giữa miền Bắc và miền Nam của Việt Nam. Trong Y văn cũng ghi nhận, có nhiều tác nhân sinh bệnh UTBMVMH trong đó có EBV và sự hiện diện EBV ở các thể mô bệnh học cũng khác nhau. Cụ thể, EBV hiện diện hầu hết ở thể UTBMKBH, kể đến là UTBMGKSH và rất ít ở thể sừng hóa[7]. Vì thế, chúng tôi cần tìm hiểu sâu hơn về tác nhân sinh bệnh EBV trên từng thể mô bệnh học của khối u để đưa ra nhận định về tác nhân sinh bệnh UTBMVMH tại Cần Thơ.

**4.2. Tỷ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của BN nghiên cứu:** Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý có liên quan đến thể tiềm ẩn type II của EBV và có sự hiện diện của gen LMP1 hay còn gọi là sự biểu lộ gen LMP1.

Bảng kỹ thuật PCR với trình tự cặp mỗi LMP1[3], chúng tôi đã phát hiện được tỉ lệ biểu lộ LMP1 EBV là 78,4% (29/37). Kết quả này được chúng tôi so sánh với nghiên cứu của Lê Thanh Hà (2014) có tỉ lệ LMP1 PCR là 53,1% (34/64)[2], như vậy tỉ lệ biểu lộ LMP1 của chúng tôi cao hơn. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn và địa điểm nghiên cứu, vị trí trình tự mỗi LMP1 của hai nghiên cứu khác nhau nên chúng tôi cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định sự biểu lộ LMP1 EBV ở BN UTBMVMH tại Cần Thơ cao hơn so với khu vực khác của Việt Nam.

Về kết quả tỉ lệ biểu lộ LMP1 EBV ở các thể mô bệnh học của chúng tôi: UTBMKBH là 81% và thể mô bệnh học UTBMKSH là 75%. So sánh với nghiên cứu của Phạm Thị Nguyệt Hằng (2003) (n = 20; miền Bắc - Việt Nam) với tỉ lệ biểu lộ LMP1 ở thể mô bệnh học UTBMKSH là 100%, như vậy kết quả của chúng tôi thấp hơn mặc dù cùng trình tự cặp mỗi LMP1[3] và chúng tôi nghĩ rằng do khác nhau về cỡ mẫu. Bên cạnh đó, chúng tôi còn nhận thấy tỉ lệ biểu lộ LMP1 EBV ở hai thể mô bệnh học UTBMKBH và UTBMKSH khá tương đồng (81%; 75%). Điều này được chúng tôi lý giải do tỉ lệ phân bố mô bệnh học ở 2 nhóm tại Cần Thơ khá tương đồng nhau (56,8%; 43,2%) và trong y văn EBV vẫn tồn tại ở thể UTBMGKSH [7].

## V. KẾT LUẬN

1. Tỉ lệ biểu lộ LMP1 EBV ở mẫu sinh thiết tươi của BN UTBMVMH tại Cần Thơ là 78,4%.

2. Tỉ lệ biểu lộ LMP1 EBV trên thể mô bệnh học UTBMKBH và UTBMGKSH tương đồng nhau (81%; 75%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế (2012)**, *Giới thiệu một số bệnh ung thư thường gặp*, NXB Y học, Hà Nội, tr. 31-47.
2. **Lê Thanh Hà, Nguyễn Linh Toàn, Nguyễn Đình Phúc và Lê Thanh Hòa (2014)**, "Phân tích cấu trúc gen LMP-1 và mối quan hệ nguồn gốc phả hệ của 34 chủng virus Epstein-Barr từ bệnh nhân ung thư vòm họng ở Việt Nam", *Tạp chí Y-Dược học quân sự số phụ chương 2014*, tr.18-24.
3. **Phạm Thị Nguyệt Hằng, Phan Thị Phi Phi, Nguyễn Văn Đò (2003)**, "Tần suất và sự đột biến mất đoạn gen LMP1 ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng", *Tạp chí nghiên cứu Y học (23) 3*, tr.91 - 97.
4. **Nghiêm Đức Thuận (2013)**, "Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và thể mô bệnh học của ung thư vòm họng", *Tạp chí Y học thực hành (867)*, tr.109 - 113.
5. **Đặng Huy Quốc Thịnh, Nguyễn Chân Hùng và Lâm Đức Hoàng (2012)**, "Hóa xạ đồng thời carcinoma vòm hầu giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng bằng cisplatin liều thấp mỗi tuần: Đánh giá độc tính, đáp ứng và sống còn", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam(4)*, tr. 88 - 103.
6. **Phan Thanh Thuận (2014)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn II-IVB tại Bệnh viện Ung bướu Cần Thơ từ 4/2013-6/2014*, Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y dược Cần Thơ.
7. **Busson Pierre (2013)**, *Nasopharyngeal carcinoma: keys for translational medicine and biology*, Springer, New York.

## SO SÁNH KẾT QUẢ ĐỊNH LƯỢNG FRUCTOSE TRONG TINH DỊCH BẰNG BỘ KIT TỰ PHA VỚI BỘ KIT THƯƠNG MẠI ĐẠT CHUẨN IVD

Nguyễn Thị Trang<sup>1</sup>, Bùi Bích Mai<sup>1</sup>, Triệu Tiên Sang<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Nhiều labo trên thế giới đã tiến hành định lượng thêm fructose trong tinh dịch để góp phần chẩn đoán nguyên nhân vô sinh nam thay vì chỉ xét nghiệm tinh dịch đồ đơn thuần. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 300 nam giới trong độ tuổi sinh sản đến khám và làm xét nghiệm tinh dịch đồ tại Bộ môn Y Sinh học - Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội. Sử dụng bộ kit tự pha theo phương pháp ROE cải tiến và

bộ kit thương mại đạt chuẩn IVD để định lượng nồng độ fructose trong tinh dịch. **Kết quả nghiên cứu:** Bộ xét nghiệm tự pha có độ nhạy đạt 99,52%; độ đặc hiệu đạt 98,90%; Tương quan có ý nghĩa giữa 2 phương pháp (r=0,990; p<0,001), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0116, tương đương 2,078% (p=0,035< 0,05). **Kết luận:** Bộ xét nghiệm tự pha đạt yêu cầu để định lượng fructose trong tinh dịch.

**Từ khóa:** Vô sinh nam, tinh dịch đồ, fructose và phương pháp so màu.

### SUMMARY

#### COMPARE RESULT DETERMINATION OF FRUCTOSE CONCENTRATION BETWEEN SELF-MANUFACTURING KIT AND IVD KIT

Many labs around the world have been evaluating the addition of fructose in semen to help diagnose the

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

causes of male infertility, rather than simply testing semen. **Materials and Methods:** The semen samples were obtained from 300 male partners of infertile couples who attended the Department Biomedical and Genetics of the Hanoi medical university. Fructose concentration was assessed using self-manufacturing kit and IVD kit. **Results:** Specificity was 98,9 % and 99,52 % sensitivity. Significant correlation between the two methods with  $r=0,990$ ,  $p<0,001$ ; average difference between the two methods is 0,0116 with equivalent is 2,078 % ( $p=0,035< 0,05$ ). **Conclusion:** Self-manufacturing kit is required to quantify fructose in semen.

**Keywords:** Male infertility, Seminal testing, Spectrophotometric method and fructose

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là tình trạng một cặp vợ chồng không có khả năng mang thai sau một năm quan hệ tình dục đều đặn mà không dùng bất kì biện pháp tránh thai. Hiện nay tỷ lệ vô sinh trên thế giới cũng như trong nước ta ngày càng gia tăng đáng kể. Vô sinh ảnh hưởng tới 13-18% các cặp vợ chồng, trong đó nguyên nhân do nam giới chiếm tới gần 50% các trường hợp [1].

Theo Rajalakhshmi M. cùng cộng sự (1989) và Gonzales G.F. (2001), sự gia tăng mật độ tinh trùng thường đi kèm với sự giảm nồng độ fructose trong tinh dịch do tinh trùng sử dụng fructose là nguồn năng lượng chủ yếu [2], [3]. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu chỉ ra nồng độ fructose trong tinh dịch của những bệnh nhân ít tinh trùng (oligozoospermia) và không có tinh trùng (azoospermia) giảm hơn khi so sánh với người nam bình thường [4]. Năng lượng từ fructose là cơ sở dinh dưỡng chủ yếu cho tinh trùng, đảm bảo sự sản sinh, phát triển từ đó ảnh hưởng đến tỉ lệ sống và khả năng di động của tinh trùng. Hoạt lực của tinh trùng liên quan chặt chẽ đến nồng độ fructose trong tinh dịch [5]. Độ di động của tinh trùng đã được chứng minh có mối tương quan tỉ lệ nghịch với nồng độ fructose [6].

Theo WHO 2010, fructose trong tinh dịch thấp là đặc trưng của tình trạng tắc nghẽn hệ thống ống dẫn tinh gặp trong bất sản ống dẫn tinh, bất sản túi tinh, thiếu hụt androgen hay xuất tinh ngược dòng [7].

Xuất phát từ tình hình thực tế này, chúng tôi tiến hành pha chế bộ xét nghiệm và thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "So sánh kết quả định lượng nồng độ fructose trong tinh dịch bằng bộ kit tự pha với bộ kit thương mại"

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

✓ **Tiêu chuẩn lựa chọn:** 300 bệnh nhân nam giới trong độ tuổi sinh sản (từ 18- 50 tuổi)

được chẩn đoán vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có kết quả tinh dịch đồ chia làm 3 nhóm:

- Nhóm I: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ hoàn toàn bình thường

- Nhóm II: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ có một trong các chỉ số bất thường như mật độ tinh trùng, độ di động, vận tốc di chuyển, hình thái và tỷ lệ sống.

- Nhóm III: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ có ít hoặc không có tinh trùng

✓ **Tiêu chuẩn loại trừ:** Nam giới bị các bệnh ung thư bộ phận sinh dục, nhiễm HIV, đang nhiễm giang mai, lậu, đang mắc các bệnh cấp tính, bị tâm thần...

- Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Công thức tính cỡ mẫu:

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

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : hệ số tin cậy (với độ tin cậy 95% thì  $Z = 1,96$ ).  $p$ : Theo nghiên cứu Zahoor Ahmed và cs. năm 2010 thì tỉ lệ nam giới có nồng độ fructose ở nhóm azoospermia và oligospermia là  $p = 25\%$ .

$\epsilon$ : chọn là 0,2;  $n = 1,96^2 \times 0,25 \times (1 - 0,25) / (0,2 \times 0,25)^2 = 147$ , làm tròn thành 150.

Chúng tôi lấy cỡ mẫu nghiên cứu là 300 để tăng độ chính xác.

Cách chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

• **Quy trình tiến hành xét nghiệm định lượng fructose trong tinh dịch:**

Được tiến hành theo 5 bước sau:

+ Bước 1: Tinh dịch được ly tâm ở 1500 vòng/phút trong 10 phút. Bước này thực hiện nhằm lắng tế bào tinh trùng xuống đáy và chỉ lấy lớp tinh dịch chứa fructose ở trên để làm xét nghiệm, vì lớp tinh trùng không sử dụng trong xét nghiệm.

+ Bước 2: Cho 100µl dịch nổi vào 400 µl TCA 10%, trộn đều, ly tâm với tần số 3000 vòng/phút trong 10 phút. Bước này được sử dụng để làm loại bỏ được các protein (sau ly tâm protein sẽ được kết tủa, chỉ thu lại dịch nổi chứa fructose).

+ Bước 3: Lấy 100µl dịch nổi đã loại bỏ phần protein kết tủa bằng TCA, cho vào ống nghiệm khác có chứa 2,5 ml dung dịch HCl 30% và 250 µl dung dịch resorcinol 0,1%. Ủ ở nhiệt độ 80 – 85°C trong 5 phút.

+ Bước 4: Để nguội và đo mật độ quang (OD) với bước sóng 530nm, kích thước cuvet 1cm. Với đối chứng, thay cho tinh dịch là 100 µl TCA. Màu sắc dung dịch thu được không thay đổi trong vòng 2 – 3 tiếng.

+ Bước 5: Xác định hàm lượng fructose với hệ số đã được xây dựng bởi hàm hiệu chuẩn.

$$C_{\text{fructose}} = E(\text{OD}) \times C(\text{h})/E(\text{h})$$

E (OD) là mật độ quang học của fructose mẫu tinh dịch của bệnh nhân ở bước sóng 530nm.

C (h) là nồng độ fructose standard trong hàm hiệu chuẩn.

E (h) là mật độ quang học của fructose standard ở hàm hiệu chuẩn.

C(h)/E(h) là hệ số a xây dựng được từ hàm hiệu chuẩn

Đây là nghiên cứu tiếp nối của nhóm nghiên cứu sau khi đã xác định được các thành phần hóa chất để pha chế bộ xét nghiệm gồm:

- TCA Trichloroacetic Acid (CCl<sub>3</sub>COOH) 10%.
- Dung dịch HCl 15%
- Dung dịch resorcinol 0,1% trong ethanol 95<sup>0</sup>
- pha bởi 0,1g resorcinol trong 100 ml ethanol 95<sup>0</sup>.
- Fructose standard.

Sau đó tiến hành xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và đánh giá tương đương kết quả giữa hai bộ kit:

- Quy trình nghiên cứu độ nhạy, độ đặc hiệu được tiến hành trên quy mô 300 mẫu tinh dịch. Theo đó 300 mẫu tinh dịch trên sau khi có kết quả tinh dịch đồ sẽ được sử dụng trong thí nghiệm để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của bộ kit.

- Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Nghiên cứu tuân thủ các yêu cầu của đạo đức nghiên cứu trong y sinh học và đã được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Độ nhạy và độ đặc hiệu

**Bảng 1: Bảng thống kê kết quả định lượng fructose ở 3 nhóm bệnh nhân**

Nồng độ fructose	Kit tự pha	Kit thương mại
<b>Nhóm 1(nhóm chứng)</b>		
Dưới ngưỡng	8	8
Bình thường	92	92
<b>Nhóm 2 (nhóm có 1 số</b>		

<b>Chỉ số TĐĐ bất thường)</b>		
Dưới ngưỡng	17	18
Bình thường	83	82
<b>Nhóm 3 (nhóm không có tinh trùng)</b>		
Dưới ngưỡng	35	34
Bình thường	65	66

**Bảng 2. Bảng thống kê các số lượng để tính độ nhạy, độ đặc hiệu**

	Dương tính thật	Dương tính giả	Âm tính thật	Âm tính giả
Nhóm 1	92	0	8	0
Nhóm 2	82	1	17	0
Nhóm 3	34	0	65	1
Tổng	208	1	90	1
Độ nhạy	99,52 %			
Độ đặc hiệu	98,90 %			

*Trong đó:*

• Âm tính thật: Là nồng độ fructose dưới ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với cả 2 bộ xét nghiệm.

• Âm tính giả: Là nồng độ fructose dưới ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với bộ xét nghiệm tự pha và trên ngưỡng với bộ kit thương mại.

• Dương tính thật: Là nồng độ fructose trong ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với cả 2 bộ xét nghiệm.

• Dương tính giả: Là nồng độ fructose trong ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với bộ xét nghiệm tự pha chế và dưới ngưỡng bình thường với bộ kit thương mại.

Với công thức tính độ nhạy và độ đặc hiệu như sau: Độ nhạy = Dương tính thật/Dương tính thật+Âm tính giả x 100%

Độ đặc hiệu = Âm tính thật/Âm tính thật + Dương tính giả x 100%

Như vậy, độ nhạy của bộ xét nghiệm tự pha đạt 99,52% và độ đặc hiệu của bộ xét nghiệm tự pha đạt 98,90%.

#### ❖So sánh tương đương hai bộ xét nghiệm

**Bảng 3. Bảng kiểm định hệ số tương quan giữa 2 phương pháp**

<b>Correlations</b>				
		<b>Phương pháp tiêu chuẩn</b>	<b>PP được khảo sát</b>	
Phương pháp tiêu chuẩn	Pearson Correlation		1	
	Sig. (2-tailed)		,990**	
	N		300	
	Bootstrap <sup>b</sup>	Bias		,000
		Std. Error		,007
		BCa 95% Confidence Interval	Lower	,973
Upper			,999	
PP được khảo sát	Pearson Correlation		,990**	
	Sig. (2-tailed)		,000	
	N		300	

	Bootstrap <sup>b</sup>	Bias		,000	0
		Std. Error		,007	0
		BCa 95% Confidence Interval	Lower	,973	.
			Upper	,999	.

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

**Nhận xét:** Thử nghiệm Pearson cho kết quả có sự tương quan mạnh giữa nồng độ fructose đo được giữa hai phương pháp tự pha chế và bộ kit thương mại đạt chuẩn với  $r = 0,990 (0,983-0,995)$ ,  $p < 0,001$ .

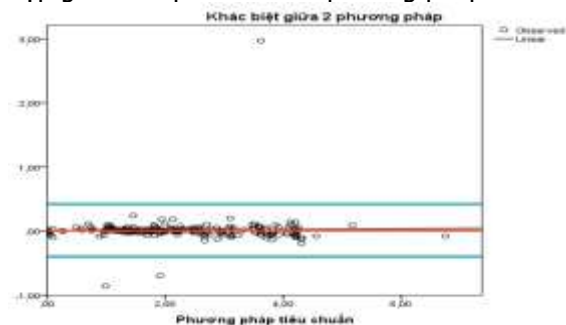
**Bảng 4. Bảng kiểm định T-test của chênh lệch giữa 2 phương pháp**

One-Sample Test					
Test Value = 1					
t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
				Lower	Upper
-2,117	259	,035	-,02900	-,0560	-,0020

**Nhận xét:** Trị số trung bình của chênh lệch giữa 2 phương pháp đo là -0,29 và không khác biệt với 0 với  $p = 0,035 < 0,05$ , nghĩa là có sự tương hợp giữa 2 phương pháp đo với độ tin cậy 95%.

Ứng dụng phương pháp xây dựng biểu đồ Bland-Altman là phương pháp khảo sát định lượng sự tương hợp giữa 2 phép đo khác nhau hay là kiểm nghiệm một xét nghiệm mới so với xét nghiệm đã được công nhận đạt chuẩn.

Từ các kiểm định trên chúng tôi xây dựng được biểu đồ Bland Altman thể hiện sự tương hợp giữa kết quả đo của 2 phương pháp:



**Biểu đồ 6.2. Biểu đồ Bland Altman thể hiện tương hợp của 2 phương pháp đo**

**Nhận xét:** Khác biệt trung bình giữa 2 phương pháp là rất nhỏ (0,0116), gần bằng 0. Đa số trường hợp có sai số nằm trong giới hạn  $\pm 1,96$  độ lệch chuẩn. Do đó 2 phương pháp có giá trị tương đương như nhau trong định lượng nồng độ fructose trong tinh dịch.

**IV. BÀN LUẬN**

Bộ kit thương mại chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu này là bộ xét nghiệm Fructose Test (Bi) đang được sử dụng phổ biến để định lượng fructose trong tinh dịch trong các phòng xét nghiệm hiện nay. Bộ kit này cũng theo nguyên lý của phương pháp so màu, tuy nhiên dùng chất chỉ thị màu là indol - một loại hóa chất đắt khó tìm mua tại Việt Nam và cần dùng chất dùng

phản ứng tạo màu. Bên cạnh đó, bộ kit phải nhập từ nước ngoài về, qua nhiều khâu trung gian dẫn đến giá thành của xét nghiệm cao. Trong khi đó bộ xét nghiệm tự pha của chúng tôi chỉ sử dụng những hóa chất đơn giản, giá thành thấp, phổ biến, dễ tìm mua và dùng ít hóa chất hơn so với bộ kit thương mại.

Độ nhạy và độ đặc hiệu là hai đại lượng thống kê phản ánh độ chính xác của xét nghiệm. Một bộ xét nghiệm tốt cần có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có nghĩa là bộ sinh phẩm đó có kết quả dương tính giả và âm tính giả thấp. Đây là hai tiêu chí quan trọng đánh giá chất lượng của một bộ sinh phẩm. Bộ sinh phẩm của chúng tôi đạt được độ đặc hiệu là 98,90%. Độ nhạy của bộ xét nghiệm tương ứng là 99,52%. Do đó có thể sử dụng bộ kit này để định lượng fructose trong tinh dịch với độ tin cậy cao.

Sử dụng phương pháp Bland – Altman với xây dựng biểu đồ và công cụ tính toán đơn giản là một phương pháp hữu hiệu để đánh giá sự tương đương giữa hai phương pháp đo lường, đặc biệt là khi kiểm định một phương pháp đo lường mới có thể thay thế phương pháp đo lường chuẩn đã được công nhận trước đó. Quy trình định lượng fructose trong tinh dịch bằng bộ xét nghiệm tự pha của chúng tôi cho kết quả tương đương với bộ kit thương mại Fructose Test khi kiểm định bằng phương pháp xây dựng biểu đồ Bland - Altman. Điều này chứng tỏ giá trị tương đương của bộ xét nghiệm tự pha với quy trình đơn giản, giá thành thấp để thay thế cho bộ kit thương mại hiện nay trong các phòng xét nghiệm.

Kết quả cho thấy có sự tương quan ý nghĩa giữa 2 phương pháp ( $r=0,990$ ;  $p < 0,001$ ), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0116, tương đương 2,078%. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (T test:  $p=0,035 < 0,05$ ).

Biểu đồ cho thấy sự khác biệt được phân phối hoàn toàn ngẫu nhiên và độc lập với thang đo tiêu chuẩn.

**V. KẾT LUẬN**

- Độ nhạy của bộ xét nghiệm tự pha đạt 99,52% và độ đặc hiệu của bộ xét nghiệm tự pha đạt 98,90%.

- Kết quả cho thấy có sự tương quan ý nghĩa giữa 2 phương pháp ( $r=0,990$ ;  $p<0,001$ ), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0116, tương đương 2,078%. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (T test:  $p=0,035<0,05$ ).

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Agarwal A, Sabanegh E. (2011), *Male infertility*, 10th, Elsevier Saunders, Philadelphia.
2. Gonzales G.F. (2001). Function of seminal vesicles and their role on male fertility. *Asian J Androl*, 3(4), 251-258.
3. Trang NT, Sang TT, Hoang N. và cộng sự (2018). Assessment of the level of seminal zinc and fructose concentration in seminal plasma of Vietnamese infertile men. *MOJ Biorg Org*

- Chem.;2(4):185-190.
4. Carpino A, De Sanctis V., Siciliano L. và cộng sự. (1997). Epididymal and sex accessory gland secretions in transfusion-dependent beta-thalassemic patients: evidence of an impaired prostatic function. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*, 105(3), 169-174.
  5. Manivannan B., Bhande S.S., Panneerdoss S. và cộng sự. (2005). Safety evaluation of long-term vas occlusion with styrene maleic anhydride and its non-invasive reversal on accessory reproductive organs in langurs. *Asian J Androl*, 7(2), 195-204.
  6. WHO (2010), *WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen*, WHO press.
  7. Marconi M., Pilatz A., Wagenlehner F. và cộng sự. (2009). Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*, 35(3), 299-308; discussion 308-309.

## ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ NGÃ VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI SỬ DỤNG NHIỀU THUỐC Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Nguyễn Quỳnh Xuân<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2,3</sup>, Nguyễn Trung Anh<sup>2</sup>,  
Trần Lê Giang<sup>3</sup>, Vũ Thị Thanh Huyền<sup>2,3</sup>, Phạm Thắng<sup>2,3</sup>

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** khảo sát tỷ lệ ngã và mối liên quan với tình trạng sử dụng nhiều thuốc ở người cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang có nhóm đối chứng trên 302 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi, chia làm hai nhóm: nhóm có sử dụng nhiều thuốc và nhóm không sử dụng nhiều thuốc. Sử dụng nhiều thuốc được định nghĩa là dùng đồng thời từ năm thuốc trở lên. Các thông tin về tiền sử ngã trong một năm trước, các thuốc đang sử dụng được thu thập dựa trên bộ câu hỏi thống nhất. **Kết quả:** Tỷ lệ ngã trong 1 năm trước là 29,5%. Tỷ lệ ngã ở bệnh nhân có sử dụng nhiều thuốc là 39,3% cao hơn ở bệnh nhân không sử dụng nhiều thuốc (19,7%) với  $p<0,001$ . Tỷ lệ ngã gia tăng theo số lượng thuốc dùng. Tình trạng nhẹ cân, rối loạn giấc ngủ, thời gian test đứng lên và đi, suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày có liên quan với tình trạng ngã có ý nghĩa thống kê ( $p<0,05$ ). **Kết luận:** Sử dụng nhiều thuốc làm tăng nguy cơ ngã ở người cao tuổi. Tình trạng rối loạn giấc ngủ, suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày, thiếu cân, thời gian test đứng lên và đi có liên quan đến ngã ở người cao tuổi.

**Từ khóa:** Ngã, sử dụng nhiều thuốc, người cao tuổi.

**SUMMARY**

### FALL RISKASSESSMENT AND THE RELATIONSHIP WITH POLYPHARMACY IN OLDER ADULTS

**Objectives:** to investigate the rate of fall and its association with polypharmacy in older people. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study with a control group was performed in 302 patients aged 60 years old or older. All participants were divided into two groups: polypharmacy group and non-polypharmacy group. Polypharmacy was defined as concomitant administration of five or more drugs. Information about fall history in the past year, the drugs used were collected based on a unified questionnaire. **Results:** The incidence of fall in the previous year was 29.5%. The rate of falls in polypharmacy group (39.3%) was higher than those in non-polypharmacy group (19.7%). The rate of fall increased with the amount of medicine taken. Low body mass index (BMI < 18.5), sleep disorders, time up and go test, decreased activities daily living and instrumental activities daily living were significantly associated with increased rate of fall ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** Polypharmacy increase the risk of falls in the elderly. Sleep disorders, functional impairment, low body mass index, time up and go test were related to falls in the elderly.

**Keywords:** Fall, polypharmacy, elderly.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ngã gây nên những hậu quả to lớn, nhất là đối với người cao tuổi, như chấn thương, tàn

<sup>1</sup>Bệnh viện Xây dựng

<sup>2</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương

<sup>3</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quỳnh Xuân

Email: qxuan.htq@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 31.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

phế... làm ảnh hưởng đến sinh hoạt và khả năng tự chăm sóc, thậm chí dẫn đến tử vong [1]. Tử vong do ngã đứng thứ hai trong nhóm các nguyên nhân tai nạn và đứng thứ năm gây tử vong ở người cao tuổi. Tỷ lệ ngã gia tăng theo tuổi, tỷ lệ ngã ở những người trên 64 tuổi là 28-35%, tăng lên đến 32-40% ở những người trên 70 tuổi [2]. Ngã không chỉ là một thách thức đối với ngành y tế mà còn là một thách thức lớn đối với toàn xã hội. Già hóa dân số đang là thách thức to lớn cho toàn cầu nói chung và Việt Nam nói riêng. Với những đặc điểm sinh lý, bệnh lý riêng, mô hình bệnh tật ở người cao tuổi có những đặc điểm riêng, họ thường mắc nhiều bệnh cùng một lúc, đa số là các bệnh mạn tính, do đó, họ thường phải sử dụng nhiều loại thuốc cùng lúc, hay còn gọi là polypharmacy.

Polypharmacy được định nghĩa là sử dụng đồng thời từ 5 thuốc trở lên [3]. Theo nghiên cứu của Ngô Thị Giang tại bệnh viện Lão khoa năm 2015 thì khoảng 13% bệnh nhân có sử dụng nhiều thuốc khi điều trị ngoại trú, và tỷ lệ này tăng lên 87,5% khi điều trị nội trú. Việc sử dụng đồng thời nhiều thuốc làm gia tăng tác dụng phụ, tăng tương tác thuốc.

Một số nghiên cứu chỉ ra rằng có mối liên quan giữa việc sử dụng nhiều thuốc và tỷ lệ ngã. Tỷ lệ ngã tăng khoảng 14% ở những người trên 65 tuổi có sử dụng nhiều thuốc, và tỷ lệ này gia tăng tỷ lệ thuận với số loại thuốc được dùng [4]. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về vấn đề này còn khá khiêm tốn, đặc biệt trên đối tượng người cao tuổi. Do đó, nghiên cứu được chúng tôi tiến hành nhằm xác định tỷ lệ ngã và nguy cơ ngã ở bệnh nhân cao tuổi có sử dụng nhiều thuốc.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương và đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không đồng ý

**Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Có sử dụng nhiều thuốc (n=150)	Không sử dụng nhiều thuốc (n=152)	P
Tuổi trung bình (năm)		75,2±0,8	71,3±0,7	<0,001
Nhóm tuổi	60-69	44(29,3%)	71(46,7%)	0,001
	70-79	55(36,7%)	54 (35,5%)	
	≥80	51(34,0%)	27 (17,8%)	
Giới	Nữ	95(63,3%)	89(58,6%)	0,395
	Nam	55(36,7%)	63(41,4%)	
Trình độ học vấn	Phổ thông	131(87,3%)	115(75,7%)	0,029
	Đại học	16(10,7%)	33(21,7%)	

tham gia nghiên cứu, ngã do các nguyên nhân thiên tai, thảm họa, tai nạn giao thông, mắc các bệnh lý bẩm sinh về mắt, cơ quan vận động và không thể thực hiện các test đánh giá.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có nhóm đối chứng là bệnh nhân không sử dụng nhiều thuốc. Bệnh nhân được phỏng vấn theo mẫu bệnh án thống nhất, các bộ trắc nghiệm đánh giá chức năng thể chất, đánh giá vận động và nguy cơ ngã, tham khảo hồ sơ quản lý bệnh tại bệnh viện Lão khoa Trung ương.

**2.3. Các biến số nghiên cứu:** Các thông tin được thu thập là tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, hoàn cảnh sống, tình trạng sử dụng rượu, trình độ văn hóa, số loại thuốc đang dùng, số lượng thuốc đang dùng, số lần ngã trong 12 tháng vừa qua. Tình trạng sử dụng nhiều thuốc được định nghĩa là sử dụng đồng thời từ năm thuốc trở lên [3]. Bệnh nhân được đánh giá tình trạng giấc ngủ bằng bộ câu hỏi PSQI, hoạt động chức năng hàng ngày bằng bộ câu hỏi ADL, IADL, đánh giá nguy cơ ngã bằng test đứng lên và đi (Time Up and Go - TUG) và bộ câu hỏi Stratify (0 điểm: nguy cơ ngã thấp, 1 điểm: nguy cơ ngã trung bình, ≥ 2 điểm: nguy cơ ngã cao).

**2.4. Xử lý số liệu:** Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Xác định các tỷ lệ %, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt của các tỷ lệ % theo test khi bình phương và so sánh giá trị trung bình của các nhóm theo t-test với mức khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

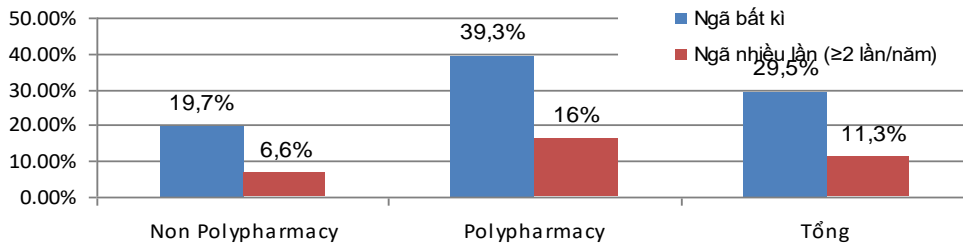
**3.1. Đặc điểm chung:** Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 302 bệnh nhân cao tuổi, trong đó 150 bệnh nhân có sử dụng nhiều thuốc ( $\geq 5$  thuốc), 152 bệnh nhân không có tình trạng sử dụng nhiều thuốc ( $< 5$  thuốc). Tỷ lệ sử dụng nhiều thuốc trong nghiên cứu là 49,7%. Đặc điểm chung về nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.



	Sau đại học	3(2,0%)	4(2,6%)	
Hoàn cảnh sống	Cùng gia đình	139(92,7%)	147(96,7%)	0.129
	Một mình	2(1,3%)	2(1,3%)	
	Cùng người chăm sóc	9(6,0%)	2(1,3%)	
	Viện dưỡng lão	0(0%)	1(0,7%)	

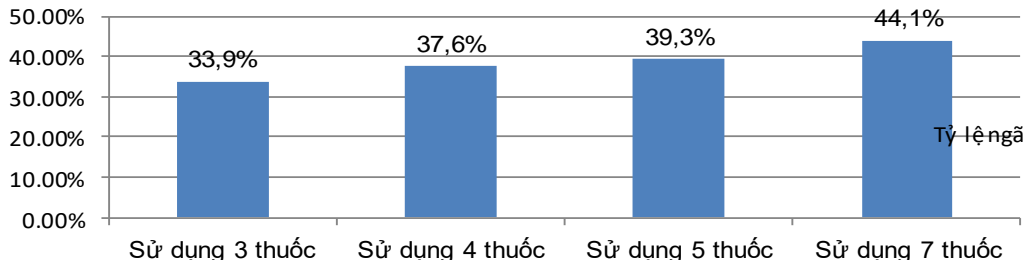
Tuổi trung bình của nhóm có sử dụng nhiều thuốc là 75,2±0,8, cao hơn nhóm không sử dụng nhiều thuốc (71,3±0,7) có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Sự phân bố giới tính giữa hai nhóm là tương đương. Đa số người cao tuổi trong nghiên cứu sống cùng gia đình (vợ chồng và hoặc con cái), một số ít sống cùng người chăm sóc hoặc sống một mình. Nhóm bệnh nhân sử dụng nhiều thuốc có trình độ học vấn thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không sử dụng nhiều thuốc có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

### 3.2. Tỷ lệ ngã ở người cao tuổi



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ ngã ở nhóm sử dụng nhiều thuốc và không sử dụng nhiều thuốc**

Tỷ lệ ngã trong một năm trước ở người cao tuổi là 29,5%, trong đó có 11,3% ngã từ 2 lần trở lên. Tỷ lệ có ngã, đặc biệt tỷ lệ ngã nhiều lần ở nhóm có sử dụng nhiều thuốc cao hơn so với nhóm không sử dụng nhiều thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.



**Biểu đồ 2: Tỷ lệ ngã trong một năm trước theo số lượng thuốc dùng**

Tỷ lệ ngã gia tăng theo số lượng thuốc sử dụng: tỷ lệ ngã ở bệnh nhân sử dụng 3 thuốc, 4 thuốc, 5 thuốc và 7 thuốc lần lượt là 33,9%, 37,6%, 39,3% và 44,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

### 3.3. Các yếu tố liên quan đến ngã

**Bảng 2: Ngã và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi sử dụng nhiều thuốc (n=150)**

Đặc điểm		Không ngã		Có ngã		OR	95% CI
		n	%	n	%		
Giới	Nữ	60	65,9	35	59,3	0,75	0,38-1,48
	Nam	31	34,1	24	40,1		
Sử dụng rượu	Có	07	10,3	03	5,8	0,53	0,13-2,17
	Không	61	89,7	49	94,2		
ADL	Có phụ thuộc	43	47,3	45	76,3	3,59*	1,73-7,43
	Không phụ thuộc	48	52,7	14	23,7		
IADL	Có phụ thuộc	52	57,1	48	81,4	3,27*	1,51-7,11
	Không phụ thuộc	39	42,9	11	18,6		
PSQI	Có rối loạn	64	70,3	56	94,9	7,88*	2,27-27,4
	Không rối loạn	27	29,7	03	5,1		
Nguy cơ ngã	Có	66	72,5	55	93,2	5,21*	1,71-15,9
	Không	25	27,5	04	6,8		

BMI	Nhẹ cân Bình thường/thừa cân	12 79	13,2 86,8	32 27	54,2 45,8	7,8*	3,53-17,3
	<b>TUG</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )*	18,4±1,0		23,3±1,6			
	<b>Tuổi</b> ( $\bar{X} \pm SD$ )	74,4±1,0		76,4 ±1,2			

\*p< 0,05. Độ tuổi trung bình và giới tính giữa hai nhóm có ngã và không ngã trong vòng 12 tháng trước không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ sử dụng rượu bia khá thấp (10,3% và 5,8%), không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tuy nhiên, nguy cơ ngã, tình trạng rối loạn giấc ngủ, suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày (ADL và IADL), BMI thấp và thời gian thực hiện test đứng lên và đi có sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 302 bệnh nhân cao tuổi cho thấy tỷ lệ ngã ở người cao tuổi là 29,5%. Kết quả này tương đương với kết quả báo cáo của WHO về phòng tránh ngã ở người cao tuổi năm 2007 [1]. So với nghiên cứu của Ziere G và cộng sự năm 2003[2] thì tỷ lệ ngã của nghiên cứu này có sự khác biệt khá lớn. Theo Ziere G tỷ lệ ngã khoảng 16,5%. Có sự khác biệt như vậy có thể do sự khác biệt về độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là 73,2±0,5, trong khi độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Ziere G là 68,6±0,4.

Tỷ lệ ngã ở bệnh nhân có sử dụng nhiều thuốc là 39,3%, cao hơn ở những bệnh nhân không sử dụng nhiều thuốc có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Tỷ lệ này tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Nishtala năm 2014 [5]. Tuy nhiên, so với kết quả nghiên cứu của Freeland [4] thì tỷ lệ ngã ở bệnh nhân sử dụng nhiều thuốc có thấp hơn. Trong nghiên cứu của Freeland thì sử dụng nhiều loại thuốc làm gia tăng tỷ lệ ngã 14%, trong nghiên cứu của chúng tôi thì sử dụng nhiều thuốc làm gia tăng tỷ lệ ngã 9,8%, nguyên nhân của sự khác biệt có thể do độ tuổi của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn (từ 60 tuổi so với từ 65 tuổi trong nghiên cứu của Freeland). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ ngã gia tăng theo số lượng thuốc sử dụng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,001.

Trong nhóm bệnh nhân có sử dụng nhiều thuốc, tuổi, giới tính và tình trạng sử dụng rượu không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có tiền sử ngã. Kết quả này giống với nghiên cứu của Anam Zia năm 2017 tại Malaysia [6] và nghiên cứu của Freeland [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Anam Zia cũng chỉ ra BMI không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ngã có liên quan đến tình trạng thiếu cân ở người cao tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Tinetti (1996). Tình trạng phụ thuộc trong sinh hoạt hàng ngày (thang

điểm ADL, IADL) của nhóm có bị ngã trong vòng 12 tháng trước cũng cao hơn nhóm không ngã, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Kathryn Richardson và cộng sự [7]. Tỷ lệ ngã có liên quan với tình trạng rối loạn giấc ngủ, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Kathryn Richardson [7]. Thời gian để thực hiện test vận động đứng lên và đi của nhóm có ngã cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không ngã, kết quả này cũng tương tự kết quả của nghiên cứu của Anam Zia [6].

#### V. KẾT LUẬN

Sử dụng nhiều thuốc làm tăng nguy cơ ngã ở người cao tuổi. Tình trạng rối loạn giấc ngủ, suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày, thiếu cân, thời gian test đứng lên và đi có liên quan đến ngã ở người cao tuổi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sachiyo Yoshida** (2007). A Global Report on Falls Prevention .*WHO Technical Meeting on Falls Prevention in Older Age*, Canada, 2/2007, WHO, 1947-1500.
2. **G. Ziere, J. P. Dieleman, A. Hofman, H.A.P. Pols et al** (2003). Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 10, 1135-1138
3. **Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam et al** (2007). Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63(2), 187-195.
4. **Freeland KN, Thompson AN, Zhao Y, Leal JE et al** (2012). Medication use and associated risk of falling in a geriatric outpatient population. *Ann Pharmacother*, 46(9), 1188-1192.
5. Nishtala P. S, Narayan S. W, Wang Tet al (2014). **Associations of drug burden index with falls, general practitioner visits, and mortality in older people.** *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 23 (7), 753-758.
6. **Anam Zia** (2017). *Evaluation of the relationship between medications and falls among urban community dwellers in Malaysia*, PhD thesis, University of Malaya.
7. **Kathryn Richardson, Kathleen Bennett, Rose Anne Kenny et al** (2015). Polypharmacy including falls risk-increasing medications and subsequent falls in community dwelling middle-aged and older adults. *Age and Ageing*, 44, 90-96.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG TỤT HUYẾT ÁP CỦA PHENYLEPHRIN TRUYỀN LIÊN TỤC TRONG GÂY TÊ TỦY SỐNG ĐỂ MỔ LẤY THAI

Nguyễn Thị Thanh\*, Nguyễn Đức Lam\*\*

### TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 60 sản phụ phẫu thuật lấy thai vô cảm bằng gây tê tủy sống, được chia thành hai nhóm: Nhóm I truyền tĩnh mạch phenylephrin từ khi bắt đầu gây tê tủy sống với tốc độ ban đầu 25µg/phút, sau đó điều chỉnh tốc độ để duy trì huyết áp tâm thu về huyết áp nền; nhóm II không truyền tĩnh mạch Phenylephrin. Cả 2 nhóm đều được truyền dịch tĩnh thể trước gây tê 300 ml, được gây tê với liều thuốc tê giống nhau và tính theo chiều cao của sản phụ. **Kết quả:** Nhóm I không có sản phụ nào bị tụt HA ≥ 20%; nhóm II có 80% sản phụ bị tụt HA ≥ 20% và tỷ lệ bị tái tụt huyết áp là 66,67% (p < 0,01). Lượng phenylephrin sử dụng ở nhóm I là 164,17 ± 31,92 µg; nhóm II là 141,67 ± 60,29 µg (p < 0,01). Mức độ rất hài lòng của sản phụ ở nhóm I là 96,67% so với 80% ở nhóm II (p < 0,05). **Kết luận:** Phương pháp truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện phenylephrin với tốc độ ban đầu 25 µg/phút có hiệu quả tốt trong dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai.

**Từ khóa:** Gây tê tủy sống mổ lấy thai, dự phòng tụt huyết áp, Phenylephrin truyền tĩnh mạch bơm tiêm điện.

### SUMMARY

#### EVALUATION THE EFFECT OF PHENYLEPHRIN INFUSION DURING SPINAL ANESTHESIA FOR PREVENTION HYPOTENSION IN CESAREAN SECTION

Study randomized clinical trials, A randomized controlled trial of over 60 patients undergoing cesarean delivery with spinal anesthesia, used prophylaxis of hypotension with infusion intravenous of phenylephrine, divided into two groups: Group I was prophylactic with Phenylephrine intravenous infusion from spinal anesthesia at an initial rate of 25µg/min, then adjusted to maintain blood pressure in the baseline, group II was not prophylactic with Phenylephrine, only to be treated with 50 µg/dose of Phenylephrine. Both groups were given a crystalline solution before anesthesia of about 300 ml, which was anesthetized with the same amount of anesthetic in two groups according to the height of the women. Results: Group I blood pressure was more stable, none of the patients with hypotension ≥ 20% of baseline blood pressure and group II had 80% of patients with hypotension ≥ 20%, in which the rate of

BP recurrence was 66.67% (p < 0.01). The mean phenylephrine in group I was 164.17 ± 31.92µg, significantly higher than group II of 141.67 ± 60.29 µg (p < 0.01). The level of satisfaction of women in Group I was 96.67%; 80.00% in group II (p < 0.05). Conclusion: Prevention of hypotension in spinal anesthesia for cesarean delivery of phenylephrine intravenous injection with initial rate of 25 µg/min is effective.

**Key words:** spinal anesthesia for caesarean section, prevention of hypotension, phenylephrine infusion intravenous injection.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô cảm cho mổ lấy thai luôn là mối quan tâm lớn của các bác sỹ gây mê hồi sức sản khoa vì vừa phải đạt được hiệu quả giảm đau và giãn cơ tốt, thuận lợi cho cuộc mổ vừa phải đảm bảo an toàn cho cả sản phụ và thai nhi. Gây tê tủy sống là phương pháp vô cảm chủ yếu (chiếm 95%) cho các ca mổ lấy thai ở Việt Nam cũng như trên thế giới do đảm bảo các yêu cầu trên [1]. Tuy nhiên, một trong những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất của gây tê tủy sống mổ lấy thai là gây tụt huyết áp (có thể lên tới 80%) [1],[2]. Vì vậy, rất cần áp dụng các biện pháp dự phòng tụt huyết áp để đảm bảo an toàn cho sản phụ và thai nhi. Hiện nay, trên thế giới đã nghiên cứu và sử dụng thường quy các thuốc co mạch trong dự phòng tụt huyết áp sau gây tê tủy sống, Hiệp hội bác sỹ gây mê sản khoa Mỹ cho rằng cả ephedrin và phenylephrin đều được chấp nhận tuy nhiên, phenylephrin được ưa thích hơn vì ít ảnh hưởng đến tình trạng toan máu của thai nhi mà không gây biến chứng [7]. Ở Việt Nam, thuốc phenylephrin mới được nhập khẩu nên chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrin truyền tĩnh mạch liên tục bằng bơm tiêm điện trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai với liều ban đầu 25µg/phút.

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

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các sản phụ khỏe mạnh (ASA I, II), được mổ lấy thai chủ động, được vô cảm bằng gây tê tủy sống; không có chống chỉ định gây tê tủy sống và của truyền tĩnh mạch phenylephrin.

**\*Tiêu chuẩn loại trừ:** Các chỉ định cấp cứu sản khoa tối cấp (sa dây rau, suy thai nặng...)

\*Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

\*\*Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh

Email: Doctorthanh.snbn@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 31.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

Các sản phụ có nguy cơ chảy máu, giảm khối lượng tuần hoàn (Rau bong non, rau tiền đạo, rau cài răng lược, nghi vỡ tử cung hoặc vỡ tử cung... Các sản phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các trường hợp gây tê thất bại hoặc phải dùng thêm thuốc giảm đau hoặc thuốc mê.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng.

**\*Cỡ mẫu:** 60 sản phụ

**\*Quy trình nghiên cứu:** Các sản phụ đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được bốc thăm chia ngẫu nhiên thành hai nhóm:

- Nhóm I: Được truyền tĩnh mạch phenylephrin.
- Nhóm II: Là nhóm đối chứng, không truyền tĩnh mạch phenylephrin.

Các sản phụ được khám và giải thích trước mổ về phương pháp vô cảm và về mục tiêu của nghiên cứu. Được làm đường truyền tĩnh mạch ngoại vi, truyền tĩnh mạch 300 ml dung dịch Ringerlactat trước khi gây tê tủy sống, được theo dõi các chỉ số sinh tồn trên monitor. Các sản phụ được gây tê tủy sống ở vị trí L2-3, liều thuốc tê bupivacain để gây tê tủy sống được tính theo chiều cao sản phụ (150 - 155cm: bupivacain 7,5 mg; 155 - 160 cm: bupivacain 8; > 160 cm liều 8,5 mg), phối hợp với fentanyl 30 mcg. Bắt đầu sử dụng thuốc co mạch phenylephrin ngay khi gây tê tủy sống:

- Nhóm I: Được truyền tĩnh mạch phenylephrin liều ban đầu 25 µg/phút ngay khi bắt đầu gây tê tủy sống. Sau đó điều chỉnh tốc độ bơm tiêm điện theo huyết áp động mạch, có thể tăng lên gấp đôi hoặc giảm đi một nửa.

- Nhóm II: Là nhóm đối chứng, không truyền tĩnh mạch phenylephrin, khi có tụt HA sẽ được điều trị bằng phenylephrin tiêm tĩnh mạch 50µg/lần và lặp lại nếu cần.

Khi bệnh nhân vẫn tụt huyết áp > 30% thì phối hợp với truyền nhanh dung dịch HES 6%, Gelofuldin, đẩy tử cung sang trái và lấy thai nhanh. Nếu đã áp dụng các biện pháp mà không thể nâng được huyết áp lên thì dùng Adrenalin.

Các thông số nghiên cứu: Mạch, huyết áp, tần số thở, SpO<sub>2</sub>, mức độ vô cảm... Các thời điểm nghiên cứu: 1 phút/lần trong 10 phút đầu, 2 phút/lần trong 10 tiếp theo, sau đó 5 phút/lần đến hết cuộc mổ. Sản phụ tiếp tục được theo dõi 6 giờ đầu tại phòng hậu phẫu, ghi nhận số liệu nghiên cứu 1giờ/lần.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

	Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	p
Tuổi (năm)	46,3 ± 5,8	47,6 ± 3,9	> 0,05
Chiều cao(cm)	156,7 ± 5,6	156,9 ± 4,7	> 0,05
Cân nặng(kg)	56,7 ± 7,6	54,1 ± 5,7	> 0,05
Chỉ số BMI	23,1 ± 2,9	22 ± 2,6	> 0,05
Tuổi thai	39.6±0.89	39.4±0.82	> 0,05
Tỷ lệ chỉ định vì vết mổ cũ	56,67	46,67	> 0,05
Huyết áp tâm thu (mmHg)	120.4 ± 5.76	121.2 ± 6.17	> 0,05
Huyết áp tâm trương(mmHg)	75.3± 3.93	76.33± 5.1	> 0,05
Huyết áp trung bình (mmHg)	88.43 ± 5.64	88.43 ± 5.64	> 0,05
Nhịp tim (lần/phút)	92.5 ± 9.59	94.17 ± 9.04	> 0,05
Nhịp thở (lần/phút)	20.97 ± 1.3	21.1 ± 0.96	> 0,05
SPO2 (%)	99.07 ± 0.64	98.83 ± 0.53	> 0,05

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về các đặc điểm chung của sản phụ

**Bảng 3.2. Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrin**

Thông số	Nhóm I (n = 30)	Nhóm II (n = 30)	p
Tỷ lệ mức phong bế đến T6	83,33	86,67	> 0,05
Tỷ lệ mức phong bế đến T4	16,67	13,33	> 0,05
Tổng lượng dịch truyền trong mổ (ml)	965.0 ± 62.8	1150.7 ± 88.0	< 0,05
Tổng lượng phenylephrin sử dụng (mcg)	184.17 ± 31.92	141.67±60.29	< 0,05
Tỷ lệ sử dụng Atropin (%)	16.67	36.67	< 0,05
Tỷ lệ tụt huyết áp ≥ 20 %	0	80.00	< 0,01
Tỷ lệ tụt huyết áp ≥ 30%	0	23.33	< 0,01
Tỷ lệ tái tụt huyết áp	0	66.67	< 0,01
Tỷ lệ tăng huyết áp	3.33	3.33	> 0,05

**Nhận xét:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của hai nhóm về lượng dịch truyền, lượng phenylephrin sử dụng và tỷ lệ tụt huyết áp (p < 0,01).

**Bảng 3.3. Đánh giá mức độ hài lòng của sản phụ**

Mức độ hài	Nhóm I		Nhóm II		p
	n	%	n	%	

lòng					
Rất hài lòng	29	96.67	24	80.00	<0.05
Hài lòng	1	3.33	6	20.00	
Không hài lòng	0	0	0	0	

**Nhận xét:** Tỷ lệ hài lòng của nhóm I cao hơn so với nhóm II ( $p < 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả ở Bảng 3.1 cho thấy các sản phụ ở hai nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về các đặc điểm chung: Tuổi, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI, tuổi thai, các chỉ số về huyết áp, nhịp tim, nhịp thở, SPO2... Các sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi đều ở độ tuổi sinh đẻ từ 18 đến 40 tuổi, tuổi trung bình nhóm I là  $29.77 \pm 3.5$ ; nhóm II là  $28.53 \pm 3.8$  không có sự khác biệt giữa hai nhóm với  $p > 0.05$ . Chiều cao của các đối tượng nghiên cứu nằm trong giới hạn chiều cao bình thường của người Việt Nam. Đa số các sản phụ được chỉ định mổ vì vết mổ cũ. Các thông số về hô hấp, huyết động trước khi gây tê tùy sống của 2 nhóm cũng không có sự khác biệt. Đối tượng của 2 nhóm nghiên cứu này tương đồng về thể trạng, được gây tê cùng vị trí L2- 3, với liều thuốc tê đồng nhất theo chiều cao giúp đánh giá kết quả nghiên cứu chính xác.

Để đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp trong gây tê tùy sống của phenylephrin truyền tĩnh mạch, chúng tôi thiết kế chia thành 2 nhóm ( $n = 30$ ): Nhóm I được dự phòng bằng truyền tĩnh mạch phenylephrin liều ban đầu  $25\mu\text{g}/\text{phút}$  từ lúc bắt đầu tiêm thuốc tê, sau đó điều chỉnh tốc độ để duy trì huyết áp cơ sở. Nhóm II là nhóm chứng, điều trị tụt huyết áp bằng liều bolus tĩnh mạch phenylephrin  $50\mu\text{g}/\text{lần}$ , lặp lại khi cần để duy trì huyết áp.

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: 100% sản phụ ở 2 nhóm đều đạt mức phong bế cảm giác đến T6, 100% sản phụ ở cả 2 nhóm đều đạt mức độ ức chế vận động Bromage độ III. Mức phong bế này đảm bảo độ vô cảm và độ mềm cơ tốt tạo điều kiện cho thì lấy thai thuận lợi và an toàn. Mức độ vô cảm của 2 nhóm không có sự khác biệt giúp đánh giá kết quả của nghiên cứu chính xác hơn.

Huyết áp nhóm I ổn định hơn nhóm II thể hiện: Nhóm I không có sản phụ nào bị tụt huyết áp và tái tụt huyết áp (0%), còn nhóm II có 76.67% sản phụ bị tụt huyết áp trong số đó có tới 66.67% sản phụ bị tái tụt huyết áp 1 đến 3 lần, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ . (tụt huyết áp là HATT giảm  $\geq 20\%$

huyết áp nền, tái tụt huyết áp là tụt huyết áp sau khi huyết áp đã được điều trị về bình thường). Kết quả này cho thấy huyết áp của nhóm II dao động nhiều hơn.

Khi huyết áp hạ thì chúng tôi tăng tốc độ dịch truyền để đảm bảo đủ khối lượng tuần hoàn nếu huyết áp không lên thì phải sử dụng thuốc co mạch. Kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy: Tổng lượng dịch truyền sử dụng trong cuộc mổ của các sản phụ ở nhóm II là  $1150.7 \pm 88.0\text{ml}$  nhiều hơn nhóm I ( $965.0 \pm 62.8\text{ml}$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Ở nhóm truyền phenylephrin dự phòng (nhóm I) với liều ban đầu  $25\mu\text{g}/\text{phút}$  không thấy có sản phụ nào phải dùng phenylephrin tiêm tĩnh mạch để điều trị nâng huyết áp. Trong khi đó nhóm II có tới 66.67% trường hợp phải dùng liều cứu trợ từ 2 đến 4 lần. Do nhóm nghiên cứu của chúng tôi được truyền bơm tiêm điện phenylephrin nên luôn có lượng thuốc co mạch ổn định để duy trì huyết áp. Vì vậy mà theo kết quả bảng 3.15 thì tổng lượng thuốc phenylephrin được sử dụng của nhóm I ( $184.17 \pm 31.92\mu\text{g}$ ) nhiều hơn của nhóm II ( $141.67 \pm 60.29\mu\text{g}$ ) rất có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.01$ .

Việc sử dụng atropin sulphat trong mổ của nhóm I là 16.67% thấp hơn nhóm II là 36.67%. có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nhóm II phải dùng atropin nhiều hơn do sau những lần tiêm tĩnh mạch phenylephrin để điều trị tụt huyết áp, đặc biệt ở những trường hợp huyết áp tụt  $\geq 30\%$  phải dùng 2 lần đến 3 lần tiêm tĩnh mạch phenylephrin thì sẽ xuất hiện nhịp chậm phản ứng do tác dụng trên thụ thể alpha 1 của hệ thần kinh giao cảm. Còn nhóm I huyết động ổn định hơn, lượng phenylephrin nhỏ và đều đặn do được chạy bơm tiêm điện nên có tỉ lệ sản phụ xuất hiện nhịp chậm thấp hơn.

Về mức độ hài lòng của sản phụ, theo bảng 3.3: Mức độ rất hài lòng của sản phụ ở 2 nhóm đều cao: Nhóm I là 96.67% cao hơn nhóm II là 80.00%, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Đặc biệt không có sản phụ nào của 2 nhóm là không hài lòng. Có thể các sản phụ ở nhóm I có huyết áp ổn định nên giảm được tỷ lệ buồn nôn, nôn và các cảm giác khó chịu khác khi bị tụt huyết áp, kết hợp với việc vô cảm tốt không cảm giác đau tức, khó chịu trong cuộc mổ nên tỷ lệ rất hài lòng ở nhóm I khá cao.

#### V. KẾT LUẬN

Phương pháp truyền tĩnh mạch phenylephrin bằng bơm tiêm điện ngay khi bắt đầu gây tê tùy sống để mổ lấy thai với liều ban đầu  $25\mu\text{g}/\text{phút}$  và điều chỉnh theo huyết áp sản phụ có hiệu quả tốt

trong dự phòng tụt huyết áp: Nhóm I không có sản phụ nào bị tụt HA  $\geq 20\%$ ; nhóm II có 80% sản phụ bị tụt HA  $\geq 20\%$  và tỷ lệ bị tái tụt huyết áp là 66,67% ( $p < 0,01$ ). Lượng phenylephrin sử dụng ở nhóm I là  $164,17 \pm 31,92\mu\text{g}$ ; nhóm II là  $141,67 \pm 60,29\mu\text{g}$  ( $p < 0,01$ ). Mức độ rất hài lòng của sản phụ ở nhóm I là 96,67% so với 80% ở nhóm II ( $p < 0,05$ ). Phương pháp dự phòng này nên được áp dụng rộng rãi.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shibli, KU, Russell. IF (2000)**, A survey of anaesthetic techniques used for cesarean section in the UK in 1997. *J Obstet Anesth* 2000;9(3):160-7
2. **Rout CC, Rocke DA, Levin J, Gouws E, Reddy D (1993)**. A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*; 79: 262-9.
3. **Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC et al (2006)**. - Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth*, 96:95-99.
4. **Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, Edouard D, Roger-Christoph S (2007)**. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim*. Jul-Aug;26(7-8):688-93. Epub Jun 27.
5. **Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG (2001)**. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice. *Anaesthesia*, 56:794-798.
6. **Ngan Kee (2010)**, "Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section", *Curr Opin Anaesthesiol*, 23, pp. 304-309
7. **American society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: An updated report by the american society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia. Anesthesiology.2007;106:843-863.**

## HỘI CHỨNG VÀNG DA Ứ MẬT Ở TRẺ EM

Nguyễn Phạm Anh Hoa<sup>1</sup>, Bùi Thị Kim Oanh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Vàng da ứ mật là tình trạng suy giảm chức năng và cấu trúc của hệ thống đường mật. Chẩn đoán và điều trị sớm có thể cải thiện tiến triển của bệnh và ngăn ngừa biến chứng. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân gây vàng da ứ mật ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu 305 trẻ dưới 12 tháng tuổi có tình trạng ứ mật tại bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2017-7/2018. Thu thập đặc điểm dịch tễ, các triệu lâm sàng và cận lâm sàng, sinh thiết gan và nguyên nhân gây VDUM. **Kết quả:** 305 trẻ (194 trẻ trai, 111 trẻ gái) có tình trạng ứ mật, tuổi nhập viện trung bình là  $83,2 \pm 72,1$  ngày. Triệu chứng vàng da 305 (100%), gan to 265 (86,8%), lách to 156 (56,7%), phân bạc màu 155 (50,8%). Vàng da sớm ngay sau đẻ có ở 222 bệnh nhân (72,8%). Trong nghiên cứu này, nguyên nhân gây ứ mật gặp nhiều nhất là viêm gan sơ sinh vô căn (33,8%), teo mật bẩm sinh (25,9%), nhiễm cytomegalovirus (21,6%). **Kết luận:** Teo mật bẩm sinh và viêm gan sơ sinh vô căn là nguyên nhân hay gặp nhất gây VDUM. Teo mật bẩm sinh cần được chẩn đoán sớm để có thể điều trị kịp thời

**Từ khóa:** Vàng da ứ mật, teo mật bẩm sinh, viêm gan sơ sinh vô căn

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: drhoanph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

### SUMMARY

#### INFANTILE CHOLESTASIS SYNDROME

**Aim:** The aim of this study is to describe clinical features, laboratory investigation and find out the possible etiologies in infants at Vietnam Children Hospital. **Background:** Cholestasis results from structural and functional impairment of the hepatobiliary system. Early diagnosis and treatment of infantile cholestasis can improve prognosis of liver diseases, prevent the complications of these disorder. **Patient and methods:** In this retrospective study, 305 infants under 12 months of age with cholestasis were studied in Vietnam Children Hospital during 1/2017-7/2018. Demographic data, duration of jaundice, signs and symptoms as well as laboratory, imaging, liver biopsy and the causes of cholestasis were recorded. **Results:** 305 infants (194 boys, 111 girls) with cholestasis and mean age of  $83,22 \pm 72,10$  days were included in the study. The most common symptoms and signs were jaundice in 305 (100%) followed by hepatomegaly in 265 (86,8%), splenomegaly 173 (56,7%), acholic stool 155 (50,8%). The onset of jaundice after birth 222 (72,8%). In the study, the most common causes of cholestasis were idiopathic neonatal hepatitis (33,8%), biliary atresia (25,9%), cytomegalovirus infection (21,6%). **Conclusion:** Biliary atresia and idiopathic neonatal hepatitis are the most common causes of infantile cholestasis. Biliary atresia should be diagnosed early and discriminated from other causes.

**Keywords:** Cholestasis, Biliary atresia, Idiopathic neonatal hepatitis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vàng da ứ mật (VDUM) là tình trạng vàng da

có tăng bilirubin toàn phần trên 5mg/dl trong đó bilirubin trực tiếp > 20%. Tỷ lệ VDUM gặp xấp xỉ 1/2500 trẻ sinh sống[2]. Biểu hiện lâm sàng thường gặp bao gồm vàng da, gan to, phân bạc hoặc nhạt màu, nước tiểu sẫm màu.VDUM do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó teo mật bẩm sinh là nguyên nhân quan trọng nhất, cần chẩn đoán và can thiệp sớm để có kết quả điều trị tốt [3]. Nhờ sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán, nhiều căn nguyên mới được xác định dẫn tới thay đổi mô hình bệnh lý VDUM ở Việt Nam. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm hội chứng vàng da ứ mật ở trẻ em với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tìm hiểu nguyên nhân gây VDUM ở trẻ em.*

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

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** Lựa chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán VDUM trong thời gian nghiên cứu từ 1/2017-7/2018 tại bệnh viện Nhi Trung ương.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có tuổi từ 0 - 12 tháng, đủ tiêu chuẩn chẩn đoán VDUM.

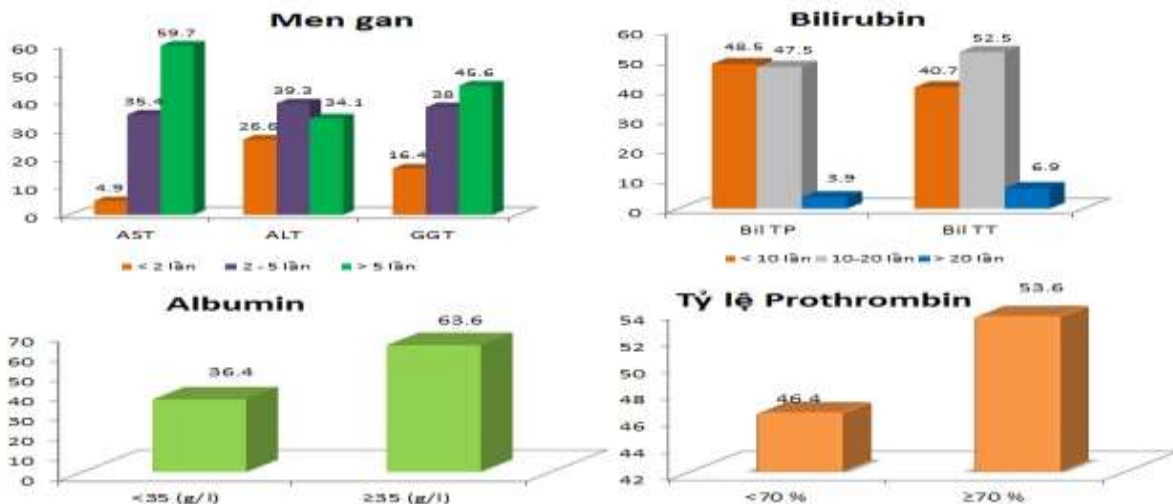
**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân VDUM kèm theo các tình trạng bệnh phức tạp, bố mẹ trẻ từ chối điều trị.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh

**Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện

**Biến số và công cụ thu thập thông tin:** Dùng bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn, thu

**3.3 Đặc điểm cận lâm sàng**



**Hình 3.2: Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu**

Mức Bilirubin toàn phần trung bình (1 82,76 ± 74,89 μmol/l) trong đó bilirubin trực tiếp trung bình (103,39 ± 70,5μmol/l).

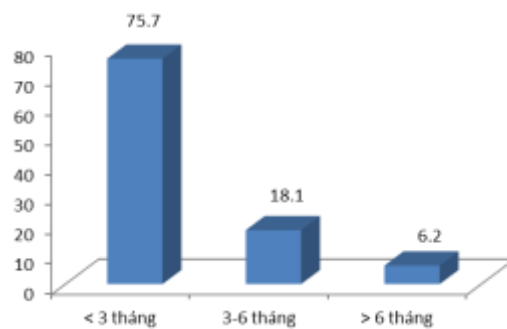
thập số liệu từ hồ sơ bệnh án lưu trữ, gồm các biến số về tiền sử thai kỳ (tuổi thai, tuần thai, cân nặng lúc sinh, các thức lấy thai), các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm, siêu âm, sinh thiết gan (nếu có).

**2.3 Xử lý và phân tích số liệu:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần SPSS 20.0. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1 Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu:**

Tuổi nhập viện trung bình 83,2 ±72,1 (ngày). Tỷ lệ nam:nữ là 1,75:1 trong đó nam chiếm 63,6%; nữ 36,4%.



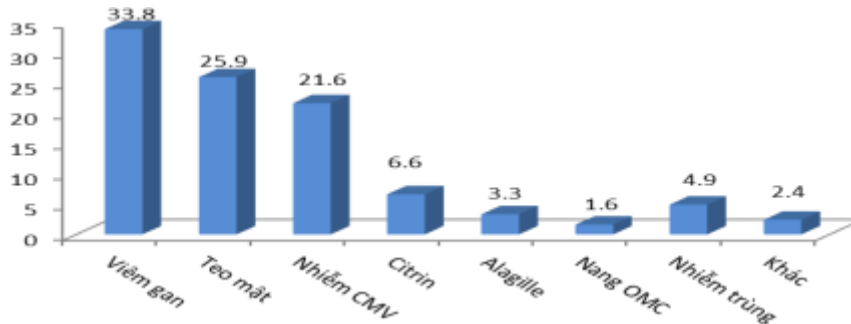
**Hình 3.1: Phân bố tuổi nhập viện theo nhóm tuổi**

**3.2 Đặc điểm lâm sàng:** Mức độ vàng da chủ yếu là vàng vừa 215 (71,4%). Phân bạc màu gặp ở 50,8%, trong đó bạc màu hoàn toàn chiếm 42,2%. (Bảng 3.1).

**3.4 Nguyên nhân gây vàng ứ mật:** Teo mật bẩm sinh và viêm gan CMV là 2 nhóm nguyên nhân có chẩn đoán xác định chính gây

VDUM với tỷ lệ lần lượt 25,9% và 21,6% Nhóm VDUM chưa rõ nguyên nhân (viêm gan sơ sinh vô căn) chiếm tỷ lệ cao nhất tới 33,8%. Một số nguyên nhân ít gặp hơn như thiếu hụt citrin

(6,6%), hội chứng Alagille (3,3%), nang ống mật chủ (1,6%). Nhóm căn nguyên nhiễm trùng (4,9%) trong đó nhiễm khuẩn huyết gặp nhiều nhất 2,6%.



Hình 3.3: Nguyên nhân gây vàng da ở trẻ sơ sinh

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân

Đặc điểm		N (%)	Đặc điểm		N (%)
Vàng da ngay sau sinh		222 (72,8%)	Gan to		285 (86,9)
Mức độ vàng	Nhẹ	62	Mật độ	Mềm	198(72,5)
	Vừa	215		Chắc	75(27,5)
	Nặng	24	Lách to		173 (56,7)
Phân bạc màu	Hoàn toàn và liên tục	65(42,2)	Dịch ổ bụng		8 (2,6)
	Không hoàn toàn	85(52,2)	Xuất huyết		23 (7,5)
	Không liên tục	4(4,6)	Loại xuất huyết	XHN	8 (34,8)
Tiểu sẫm màu	305(100)	XHDD		11(47,8)	

IV. BÀN LUẬN

Theo khuyến cáo của NASPGHAN trẻ vàng da kéo dài trên 2 tuần tuổi là một dấu hiệu cảnh báo bất thường. Cần xét nghiệm Bilirubin toàn phần và trực tiếp cho tất cả các trẻ vàng da quá 2 tuần tuổi nhằm chẩn đoán sớm VDUM.

Theo nhiều nghiên cứu gần đây, tỷ lệ trẻ nhập viện muộn xấp xỉ 50% [3][1] Tuổi nhập viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 83,2 ngày, tương tự kết quả của tác giả Phạm Công Luận (83,5) ngày nhưng cao hơn nghiên cứu của Shahraki (65 ngày) và Lee (59 ngày)[3][7]. Kết quả này nói lên tình trạng nhập viện muộn của trẻ VDUM ở Việt nam. Sự thiếu kiến thức của nhân viên y tế tuyến cơ sở và cha mẹ, người chăm sóc là những lý do khiến trẻ nhập viện muộn. Thói quen ở trong phòng kín sau đẻ dẫn tới khó phát hiện vàng da, và thiếu kiến thức y khoa của cha mẹ sẽ gây ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán và điều trị. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, chẩn đoán teo mật bẩm sinh trong vòng 60 ngày tuổi sẽ có kết quả phẫu thuật tốt hơn so với 90 ngày [4][5]. Việc chẩn đoán sớm cũng giúp trẻ được điều trị hỗ trợ kịp thời làm giảm biến chứng của ứ mật như triệu chứng xuất huyết do thiếu Vitamin K.

Bên cạnh triệu chứng vàng da, gan to gặp ở 86,9% tương tự như nghiên cứu của Shahraki (85%) và Lee (95%)[3] [7]. Tăng transaminase gặp nhiều lần, giảm Albumin và tỷ lệ Prothrombin cũng gặp 36,4%; 46,4% tương ứng.

Theo nhiều nghiên cứu, teo mật bẩm sinh và viêm gan sơ sinh là 2 căn nguyên hay gặp nhất [3] [1] [7] Nghiên cứu của chúng tôi, viêm gan sơ sinh 33,8%, teo mật bẩm sinh 25,9%. Một nghiên cứu ở Sydney, tiến hành hồi cứu trên 205 trẻ dưới 6 tháng, tỷ lệ viêm gan sơ sinh thấp hơn (25%) của chúng tôi, nhưng đứng thứ hai là nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa và di truyền (23)[6]. Thiếu hụt citrin (6,6%) là căn nguyên duy nhất chúng tôi xác định được gen. Một số bệnh nhân nghi ngờ rối loạn chuyển hóa biểu hiện suy gan nặng, hạ đường huyết, vàng da tăng dai dẳng,tăng lactac máu hoặc nhóm bệnh nhân có GGT trong giới hạn thấp hoặc bình thường, chưa xác định được nguyên nhân nên được xếp vào nhóm viêm gan sơ sinh vô căn.

Nhiễm CMV cũng là một nguyên nhân đứng hàng thứ 3 trong nghiên cứu của chúng tôi (21,6%), tương tự như nghiên cứu của Phạm Công Luận (19,1%)[1], cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Lee (9%)[3] và Stomon



(1,6%)[6]. Điều đó cho thấy tỷ lệ nhiễm CMV ở Việt Nam còn rất phổ biến. CMV cũng là một căn nguyên đồng nhiễm với nhiều căn nguyên khác, đặc biệt là nhóm teo mật bẩm sinh.

## V. KẾT LUẬN

VDUM là bệnh lý thường gặp ở trẻ nhỏ đặc biệt dưới 3 tháng tuổi, dễ nhầm với vàng da sơ sinh kéo dài. Thường kèm theo gan lách to, tiểu sẫm màu, phân bạc màu. VDUM do nhiều nguyên nhân gây ra trong đó teo mật bẩm sinh là nguyên nhân cần được phát hiện sớm để phẫu thuật kịp thời, tránh biến chứng và cải thiện kết quả điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Luận P. C., An P. L., Phong N. H. et al. (2014).** Đặc điểm vàng da ứ mật tại khoa tiêu hóa bệnh viện Nhi Đồng 2. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 18 (1),

- 402-407.
2. **Dick M. C. và Mowat A. P. (1985).** Hepatitis syndrome in infancy--an epidemiological survey with 10 year follow up. *Arch Dis Child*, 60 (6), 512-516.
3. **Lee W. S. và Chai P. F. (2010).** Clinical features differentiating biliary atresia from other causes of neonatal cholestasis. *Ann Acad Med Singapore*, 39 (8), 648-654.
4. **Balistreri W. F. và Bezerra J. A. (2006).** Whatever happened to "neonatal hepatitis"? *Clin Liver Dis*, 10 (1), 27-53, v.
5. **Petersen C. (2006).** Pathogenesis and treatment opportunities for biliary atresia. *Clin Liver Dis*, 10 (1), 73-88, vi.
6. **Stormon M. O., Dorney S. F., Kamath K. R. et al. (2001).** The changing pattern of diagnosis of infantile cholestasis. *J Paediatr Child Health*, 37 (1), 47-50.
7. **Shahraki T., Miri-Aliabad G. và Shahraki M. (2018).** Frequency of Different Causes of Infant Cholestasis in a Tertiary Referral Center in South-East Iran. *Iranian Journal of Pediatrics*, In Press (In Press),

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB – IV BẰNG PHÁC ĐỒ GEMCITABINE – CISPLATIN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Phạm Thị Hương<sup>1</sup>, Lê Văn Quảng<sup>2</sup>,  
Nguyễn Quang Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Toàn<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An. **Đánh giá** đáp ứng điều trị của phác đồ Gemcitabine - Cisplatin. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 40 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV điều trị phác đồ Gemcitabine - Cisplatin tại BV Ung Bướu Nghệ An từ T1/2015- T5/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,8 ± 7,3; Tỷ lệ nam/nữ 5,6/1. Triệu chứng hô hấp: 97,5%; sút cân: 60%, đau ngực do chèn ép: 52,5%. U phổi phải (60%), u phổi trái (40%); tràn dịch màng phổi ác tính hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 22,5%. Không có BN nào đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 42,5%. BN được điều trị 100% liều chuẩn có tỷ lệ đáp ứng cao hơn liều 85% với p < 0,05. **Kết luận:** Phác đồ Gemcitabine - Cisplatin có hiệu quả trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV.

**Từ khóa:** Phác đồ Gemcitabine – Cisplatin, ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn IIIB – IV.

<sup>1</sup>Bệnh viện ung bướu Nghệ An

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hương

Email: bshuonng2ub@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 3.8.2018

## SUMMARY

### EVALUATING TREATMENT RESULT OF NON - SMALL CELL LUNG CANCER STAGE IIIB – IV BY GEMCITABINE - CISPLATIN REGIMEN AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

**Objective:** To consider clinical and subclinical characteristics of non-small cell lung cancer patients in stage IIIB-IV at Nghe An oncology hospital; to assess the treatment response of Gemcitabine - Cisplatin Regimen. **Patients and method of study:** Retrospective and prospective study on 40 non-small cell lung cancer patients in stage IIIB-IV treated with Gemcitabine - Cisplatin Regimen from January 2015 to May 2018. **Results:** Median of age 59.8 ± 7.3; Male/Female: 5.6/1. Respiratory symptoms: 97.5%; Weight lost: 60%; Compression pectoralgia: 52.5%, Right lung tumor (60%), left lung tumor (40%). Most common malignant pleural effusion: 22.5%. No patient completely responded, total response: 42.5%. The response rate of patients who received 100% of standard dose was higher than those with 85% standard dose (p < 0,05). **Conclusion:** Gemcitabine - Cisplatin Regimen has effect on non-small-cell lung cancer treatment in stage IIIB-IV

**Keyword:** Gemcitabine - Cisplatin Regimen, non-small cell lung cancer, stage IIIB-IV

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến

nhất trên toàn cầu, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Mỹ. Theo Globocan 2012 trên thế giới có khoảng 1,82 triệu ca mới mắc chiếm tỷ lệ 12,9% tổng số bệnh nhân ung thư, có 1,58 triệu ca tử vong chiếm tỷ lệ 19,4% tổng số ca tử vong. Ở Việt Nam, theo thống kê có 21.685 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 24,4% và 19.559 người chết vì UTP chiếm 21,8%. Theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới, UTP được chia làm 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN), trong đó UTPKTBN chiếm 80 – 85%.

Do ở giai đoạn sớm triệu chứng bệnh thường nghèo nàn và không đặc hiệu, nên có khoảng 2/3 số bệnh nhân UTPKTBN đến khám khi bệnh ở giai đoạn muộn (giai đoạn IIIB-IV) không còn khả năng điều trị phẫu thuật. Vì vậy, việc đánh giá chính xác giai đoạn, mức độ lan tràn của bệnh để lựa chọn phác đồ điều trị là rất quan trọng và điều trị hóa chất là thực sự cần thiết.[1]

Trên thế giới, phác đồ Gemcitabine kết hợp với Cisplatin đã được khuyến cáo trong điều trị bước một UTPKTBN giai đoạn muộn. Cho đến nay đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phác đồ này với tỷ lệ đáp ứng cao, thời gian sống thêm kéo dài và ít tác dụng không mong muốn[2],[3]. Tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, phác đồ Gemcitabine – Cisplatin cũng đã được đưa vào sử dụng từ nhiều năm nay nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị của phác đồ này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV bằng phác đồ Gemcitabine & Cisplatin tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An*” nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.*

2. *Đánh giá đáp ứng của phác đồ Gemcitabine – Cisplatin.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IIIB – IV điều trị hóa chất phác đồ Gemcitabine-Cisplatin tại bệnh viện ung bướu Nghệ An từ T1/2015 đến T5/2018.

### 2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN được chẩn đoán là UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV
- Điều trị tối thiểu 3 đợt hóa chất
- Chỉ số toàn trạng Karnofsky  $\geq$  70
- Không mắc ung thư thứ 2

- Chưa điều trị bằng các phương pháp toàn thân trước đó

- Không có chống chỉ định điều trị hóa chất

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

- Chấp nhận tham gia nghiên cứu

*\*Tiêu chuẩn loại trừ*

- BN chẩn đoán mô bệnh học là ung thư phổi tế bào nhỏ.

- BN có di căn não

- Từ chối hợp tác, không theo dõi được.

## 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu

**2.3.2. Thu thập thông tin:** Mỗi BN được thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, dựa trên các thông tin hồi cứu từ bệnh án được lưu trữ.

### 2.3.3. Các bước tiến hành

- Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị

- Đánh giá TNM từ đó phân loại giai đoạn theo AJCC 2010, chẩn đoán mô bệnh học theo WHO.

- Phác đồ điều trị: Gemcitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> da Truyền tĩnh mạch ngày 1,8

Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> da Truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày

- Các thời điểm đánh giá: đánh giá đáp ứng sau 3 và 6 chu kỳ hoá chất

+ Đáp ứng cơ năng: Sự thuyên giảm các triệu chứng cơ năng trên lâm sàng

+ Đánh giá đáp ứng thực thể: dựa theo tiêu chuẩn RECIST.

**2.4. Phương pháp xử trí phân tích số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng chương trình SPSS 20.0

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

**3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

**3.1.1. Tuổi và giới:** Theo Gatzemeier (2000) tần số mắc UTP tăng theo lứa tuổi và thường tăng một cách đều đặn hoặc đôi khi tăng đột biến ở các nước công nghiệp và các nước đang phát triển. Lứa tuổi hay gặp là từ trên 40 tuổi, đỉnh cao từ 50 - 70 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, lứa tuổi mắc cao nhất là 50 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ 70%, tuổi trung bình là 59,8  $\pm$  7,3. Tỷ lệ nam/ nữ là 5,6/1.

**3.1.2 Tình trạng hút thuốc:** Số BN có tiền sử hút thuốc là 77,5%, trong đó không có trường hợp phụ nữ nào hút thuốc; có 54,8% BN hút thuốc kéo dài trên 20 năm.

**3.1.3. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp**  
**Bảng 3.1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp**

Triệu chứng		Số BN	Tỷ lệ %
Triệu chứng hô hấp	Không	1	2,5
	Ho	12	30
	Đau ngực	3	7,5
	Khó thở	3	7,5
	Ho + Đau ngực	13	32,5
	Ho + Khó thở	8	20
Triệu chứng chèn ép và xâm lấn	Không	18	45
	Đau ngực	21	52,5
	Phù áo khoác	1	2,5
Hội chứng cận u	Pierre Marie	4	10
	Không	36	90
Triệu chứng toàn thân	Sốt	4	10
	Sút cân	24	60
	Không	12	30

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (97,5%), chủ yếu là ho kèm theo đau ngực chiếm 32,5%. Đau ngực do chèn ép chiếm tỷ lệ 52,5%.

Hội chứng cận u chúng tôi chỉ gặp hội chứng Pierre - Marie ở 10% BN biểu hiện ngón tay hình dùi trống, đau nhức khớp. Ngoài ra, nhóm triệu chứng toàn thân cũng thường gặp chiếm tỷ lệ 70% trong đó sút cân chiếm đa số (60%). Tỷ lệ này cao hơn so với báo cáo của các tác giả như Bùi Quang Huy (2008) là 44,4% [4] hay Hoàng Trọng Tùng (2006) 40% [5].

### 3.1.4. Tình trạng BN theo chỉ số Karnofsky

Karnofsky (KPS) là một chỉ số đánh giá toàn trạng của bệnh nhân trước và sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số KPS từ 80% - 90% chiếm tỷ lệ 67,5%, chỉ số KPS < 80% chiếm 27,5%, chỉ có 5% bệnh nhân có chỉ số KPS 100%, điều này hoàn toàn phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng của BN.

### 3.1.5 Đặc điểm cận lâm sàng

Vị trí u trên phim CT: U phổi phải chiếm 60% nhiều hơn u phổi trái 40% trong đó u chủ yếu ở ngoại vi hai phổi. Kết quả này tương tự với báo cáo của Bùi Quang Huy (2008) là 51,1% và 48,9%.

Tình trạng di căn hạch trung thất

### Bảng 3.2. Tình trạng di căn hạch trung thất

Di căn hạch trung thất	Số BN	Tỷ lệ %
Không	6	15
Một bên	15	37,5
Hai bên	19	47,5
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Tỷ lệ di căn hạch trung thất chiếm tỷ lệ cao (85%). Giá trị của CT – scan lồng ngực là rất quan trọng trong việc chẩn đoán hạch trung thất, từ đó đánh giá chính xác giai đoạn cũng như lựa chọn phương thức điều trị hiệu quả nhất.

Tình trạng di căn

### Bảng 3.3. Tình trạng di căn

Di căn	Số BN	Tỷ lệ %
Không	22	55
Phổi đối bên	2	5
Xương	6	15
Màng phổi	9	22,5
Phổi + xương	1	2,5
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Đối với một bệnh nhân UTP giai đoạn muộn, ngoài việc chẩn đoán xác định bệnh thì việc xác định các vị trí di căn cũng đặc biệt quan trọng giúp định hướng điều trị và tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 45% BN di căn tại thời điểm chẩn đoán, trong đó tràn dịch màng phổi ác tính chiếm tỷ lệ nhiều nhất 22,5%.

**Phân loại mô bệnh học:** Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ UTBM tuyến cao nhất chiếm 62,5%, UTBM vảy chiếm 32,5%, UTBM tế bào lớn chiếm 5%. Các nghiên cứu gần đây cũng đề cập đến việc gia tăng tỷ lệ UTBM tuyến. Theo Treat J (2010) UTBM tuyến chiếm 48,9%, UTBM vảy là 17,8%, UTBM tế bào lớn 4% và 29,3% là các loại khác [6].

**Phân loại giai đoạn bệnh:** Trong 40 bệnh nhân UTP có 55% BN ở giai đoạn IIIB, 45% BN ở giai đoạn IV.

### 3.2. Đáp ứng điều trị của phác đồ Gemcitabine-Cisplatin

**3.2.1. Liều và chu kỳ điều trị:** Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số BN điều trị 100% liều chuẩn chiếm tỷ lệ 65%, còn lại 35% số BN dùng liều 85% và 72,5% BN điều trị đủ 6 chu kỳ hóa chất, chỉ có 27,5% BN điều trị được 3 chu kỳ hóa chất do bệnh tiến triển.

**3.2.2. Đáp ứng cơ năng**

### Bảng 3.4. Đáp ứng cơ năng

Đáp ứng cơ năng	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	3	7,5
Đáp ứng một phần	21	52,5
Tiến triển	16	40
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Đối với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn mục tiêu điều trị giảm nhẹ triệu chứng, cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân. Một số thử nghiệm lâm sàng pha III của Rosell, Schiller... đều khẳng định về khả năng cải thiện chất lượng cuộc sống rõ rệt ở bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa[7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho tỉ lệ thuyên giảm triệu chứng cơ năng là 60% trong đó tỷ lệ hết hẳn triệu chứng là 7,5%, giảm một phần triệu chứng là 52,5%.

### 3.2.3. Đáp ứng thực thể

**Bảng 3.5. Đáp ứng thực thể**

Đáp ứng thực thể	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	17	42,5
Bệnh giữ nguyên	7	7,5
Tiến triển	16	40
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp

ứng toàn bộ là 42,5% tương đương với kết quả của Yan Wang (2011) tỷ lệ đáp ứng 41,7%. Tuy nhiên cao hơn so với báo cáo của các tác giả trước đây như của Crino 1999 là 38%, Sandler (2000) là 30%. Có lẽ là do những tiến bộ trong điều trị cũng như ngày càng nhiều các thuốc hỗ trợ khắc phục hiệu quả các tác dụng không mong muốn của hóa chất nên tỷ lệ đáp ứng của bệnh cao hơn.

**3.2.4. Đáp ứng theo liều điều trị, giai đoạn, mô bệnh học**

**Bảng 3.6. Đáp ứng theo liều điều trị, giai đoạn, mô bệnh học**

		Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng	p
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %		
Liều	100%	15	57,7	11	42,3	26 (100%)	<b>0,017</b>
	85%	2	14,3	12	85,7	14 (100%)	
	<b>Tổng</b>	<b>17</b>	<b>42,5</b>	<b>23</b>	<b>57,5</b>	<b>40 (100%)</b>	
Giai đoạn	IIIB	8	36,4	14	63,6	22 (100%)	<b>0,385</b>
	IV	9	50	9	50	18 (100%)	
	<b>Tổng</b>	<b>17</b>	<b>42,5</b>	<b>23</b>	<b>57,5</b>	<b>40 (100%)</b>	
Mô bệnh học	Tuyến	9	36	16	64	25 (100%)	<b>0,147</b>
	Vảy	8	61,5	5	38,5	13 (100%)	
	TB lớn	0	0	2	100	2 (100%)	
	<b>Tổng</b>	<b>17</b>	<b>42,5</b>	<b>23</b>	<b>57,5</b>	<b>40 (100%)</b>	

Tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở BN dùng liều 100% so với liều 85% của liều chuẩn (57,7% so với 14,3%) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,017$ . Những BN ở giai đoạn IIIB có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn ở giai đoạn IV và tỷ lệ đáp ứng của ung thư biểu mô vảy là cao nhất, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tuy nhiên nghiên cứu của tác giả Treat J lại chỉ ra rằng typ MBH có ảnh hưởng tới tỷ lệ đáp ứng. Tỷ lệ đáp ứng của bệnh nhân UTBM vảy cao hơn nhóm bệnh nhân không phải UTBM vảy (35,1% so với 27,8%,  $p = 0,04$ ). Kết quả này cũng giải thích cho việc UTBM vảy có tiên lượng là tốt nhất [6].

**3.2.5. Đáp ứng theo một số yếu tố khác (Tuổi, giới, KPS):** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi  $\leq 60$  có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn nhóm tuổi  $>60$  (33,3% so với 50%), BN nam có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nữ (44,1% so với 33,3%) Và những BN có chỉ số KPS = 100 có tỷ lệ đáp ứng cao nhất đạt 50%, cao hơn nhóm bệnh nhân có KPS = 80 – 90 (40,7%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Có lẽ cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định vai trò của các yếu tố này đến đáp ứng điều trị.

**V. KẾT LUẬN**

Phác đồ Gemcitabine – Cisplatin là một trong những lựa chọn phù hợp cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB – IV với tỷ lệ đáp ứng khá tốt. Chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu để tài

này để phân tích thời gian sống thêm cũng như các tác dụng không mong muốn của phác đồ.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Bùi Công Toàn và Trần Văn Thuận (2007).** Ung thư phổi. *Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 176-187.
- Hoang T, Traynor AM and Schiller JH (2005).** Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer. *Lung cancer principles and practice*, Lippincott William & Wilkins, 571-587.
- R. M. Rudd, N. H. Gower, S. G. Spiro et al (2005).** Gemcitabine plus carboplatin versus mitomycin, ifosfamide, and cisplatin in patients with stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer: a phase III randomized study of the London Lung Cancer Group. *J Clin Oncol*, 23(1), 142-153.
- Bùi Quang Huy (2008).** *Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV bằng phác đồ Gemcitabin - cisplatin tại bệnh viện K*, Thư viện Đại học Y Hà Nội.
- Hoàng Trọng Tùng (2006).** *Đánh giá kết quả điều trị đa phương thức ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIB, IIIA tại bệnh viện K 2002- 2006*, Thư viện Đại học Y Hà Nội.
- J. Treat, M. J. Edelman, C. P. Belani et al (2010).** A retrospective analysis of outcomes across histological subgroups in a three-arm phase III trial of gemcitabine in combination with carboplatin or paclitaxel versus paclitaxel plus carboplatin for advanced non-small cell lung cancer. *Lung cancer*, 70(3), 340-346.
- R. Rosell, E. Carcereny, R. Gervais et al (2012).** Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 13(3), 239-246.

## SO SÁNH KẾT QUẢ ĐỊNH LƯỢNG KẼM TRONG TINH DỊCH BẰNG BỘ KIT TỰ PHA VỚI BỘ KIT THƯƠNG MẠI

Bùi Bích Mai<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thùy Linh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Định lượng kẽm trong tinh dịch ngày càng được chỉ định nhiều trên lâm sàng để kiểm tra sức khỏe sinh sản nam giới cũng như chẩn đoán nguyên nhân vô sinh nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 300 nam giới trong độ tuổi sinh sản đến khám và làm xét nghiệm tinh dịch đồ tại Bộ môn Y Sinh học - Di truyền Trường Đại học Y Hà Nội. Sử dụng bộ kit tự pha theo phương pháp so màu 5-Br-PAPS và bộ kit đạt chuẩn IVD để định lượng nồng độ kẽm trong tinh dịch. **Kết quả nghiên cứu:** Bộ xét nghiệm tự pha có độ nhạy đạt 99,05%; độ đặc hiệu đạt 100%; Tương quan có ý nghĩa giữa 2 phương pháp ( $r=0,975$ ;  $p<0,001$ ), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0002 (gần bằng 0). **Kết luận:** Bộ xét nghiệm tự pha đạt yêu cầu để định lượng kẽm trong tinh dịch.

**Từ khóa:** Vô sinh nam, tinh dịch đồ, kẽm và phương pháp so màu.

### SUMMARY

#### COMPARE RESULT DETERMINATION OF ZINC CONCENTRATION BETWEEN SELF-MANUFACTURING KIT AND IVD KIT

Zinc determination in semen is increasingly clinically indicated for male reproductive health

tests as well as for the diagnosis of male infertility.

**Materials and Methods:** The semen samples were obtained from 300 male partners of infertile couples who attended the Department Biomedical and Genetics of the Hanoi medical university. Zinc concentration was assessed using self- manufacturing kit and IVD kit. **Results:** Specificity was 100 % and 99,05 % sensitivity. Significant correlation between the two methods with  $r=0,975$ ,  $p<0,001$ ; average difference between the two methods is 0,0002 (nearly 0). **Conclusion:** Self- manufacturing kit is required to quantify zinc in semen.

**Keywords:** Male infertility, Seminal testing, Spectrophotometric method and zinc

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tỉ lệ vô sinh trên thế giới cũng như trong nước ta ngày càng tăng. Nếu trước kia, người ta quan niệm nguyên nhân vô sinh chỉ do phụ nữ thì các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng nguyên nhân vô sinh là do cả nam giới và

nữ giới. Theo tổ chức y tế thế giới, trong số các cặp vợ chồng ở độ tuổi sinh sản gặp vấn đề về việc sinh con thì 30 - 40% do nam giới, 40% do nữ giới, 10% do cả nam và nữ, 10% không rõ nguyên nhân [1,2]. Từ đó, vô sinh nam đã trở thành vấn đề có tính chất thời sự, được nghiên cứu một cách sâu sắc và toàn diện hơn.

Kẽm có vai trò trong chức năng của tinh trùng, giúp cho màng tế bào tinh trùng có tính ổn định sinh học cao [3], giúp cho ADN của tinh trùng được ổn định [4], và liên quan đến sự hình thành các gốc tự do. Nhờ đó kẽm giúp tăng khả năng di chuyển của tinh trùng, liên quan tới sức mạnh và sức bền của tế bào tinh trùng khi chúng bơi tới trứng để thụ tinh. Nó cũng cần thiết cho việc thụ tinh của trứng và tinh trùng, làm tổ của phôi và phát triển thuận lợi của thai.

Kẽm có vai trò quan trọng trong việc duy trì sức khỏe tuyến tiền liệt. Hàm lượng kẽm trong cơ thể nam giới nếu ở mức thấp sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt. Một nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng các mô tuyến tiền liệt có chứa lượng kẽm cao hơn hẳn các mô của cơ quan khác. Phần lớn những căn bệnh về tuyến tiền liệt ở mức ác tính đều có nguyên nhân do hàm lượng kẽm thấp [5],[6].

Trên thế giới, nghiên cứu ảnh hưởng của nồng độ kẽm trong tinh dịch đến tính chất của tinh trùng qua các thông số tinh dịch đồ đã công bố từ khá lâu. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, kẽm đóng vai trò quan trọng trong quá trình phát triển bình thường của tinh hoàn, tuyến tiền liệt và khả năng di động của tinh trùng [7]. Thiếu hụt kẽm trong hệ thống sinh sản gây yếu sinh lí và vô sinh. Tuy nhiên, ở Việt Nam, đây còn là một vấn đề rất mới, chưa có báo cáo hay nghiên cứu cụ thể nào, dù vai trò của kẽm trong quá trình sinh sản, đặc biệt với nam giới đã được biết đến từ lâu. Vì vậy, để tham gia vào công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản của người dân Việt Nam và góp phần vào việc chẩn đoán nguyên nhân của tình trạng vô sinh ở nam giới, chúng tôi tiến hành nghiên cứu pha chế bộ xét nghiệm định lượng kẽm trong tinh dịch với mục đích "Đánh giá tương đương kết quả giữa bộ kit tự pha với bộ kit thương mại".

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

✓ Tiêu chuẩn lựa chọn: 300 bệnh nhân nam giới trong độ tuổi sinh sản (từ 18- 50 tuổi) được

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Công nghệ sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

chẩn đoán vô sinh tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có kết quả tinh dịch đồ chia làm 3 nhóm:

- Nhóm I: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ hoàn toàn bình thường.
  - Nhóm II: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ có một trong các chỉ số bất thường về mật độ tinh trùng, độ di động, vận tốc di chuyển, hình thái và tỷ lệ sống.
  - Nhóm III: 100 nam giới có kết quả tinh dịch đồ có ít hoặc không có tinh trùng.
- ✓ Tiêu chuẩn loại trừ: Nam giới bị các bệnh ung thư bộ phận sinh dục, nhiễm HIV, đang nhiễm giang mai, lậu, mắc các bệnh cấp tính, bị tâm thần...

- Cỡ mẫu và cách chọn mẫu
- Công thức tính cỡ mẫu:

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

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : hệ số tin cậy (với độ tin cậy 95% thì  $Z = 1,96$ ).  $p$ : Theo nghiên cứu của H. Fuse năm 1999 thì tương quan giữa nồng độ kẽm với vô sinh nam ở nhóm azoospermia và oligospermia là  $r = 0,25$ .  $\epsilon$  = chọn là 0,2;  $n = 1,96^2 \times 0,25 \times (1 - 0,25) : (0,2 \times 0,25)^2 = 147$ , làm tròn thành 150. Chúng tôi lấy cỡ mẫu nghiên cứu là 300 để tăng độ chính xác.

Cách chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

• **Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát**

➢ Nguyên liệu: Sodium bicarbonate, Sodium citrate, Dimethylglyoxime, Triton-X100, 5-Br-PAPS, Salicylaloxime, Kẽm standard (0,01mol/l, Merk-Đức), TCA, Nước khử ion.

Dung dịch A gồm: Sodium bicarbonate (200mmol/l), Sodium citrate (170mmol/l), Dimethylglyoxime (4mmol/l), Triton-X100 (1%), 5-Br-PAPS (0,08mmol/l).

Dung dịch B gồm: Salicylaloxime (2,9mmol/l).

Dung dịch working buffer, pH-9 (C): Pha dung dịch A và dung dịch B theo tỉ lệ 4:1

• **Quy trình định lượng kẽm trong tinh dịch ứng dụng trong chẩn đoán vô sinh nam**

Bước 1: Ly tâm tinh dịch (ít nhất 5ml) với vận tốc 3000 vòng/phút để thu lấy dịch nổi. Nếu mật độ tinh trùng  $\geq 200$  triệu/ml, chúng ta sẽ pha loãng tinh dịch bằng nước muối sinh lý với tỷ lệ 1:100.

Bước 2: Lấy 200µl dịch nổi vào ống tuýp mới, cho tiếp 200µl dung dịch TCA 10% để khử protein (deprotein), trộn đều, ly tâm 10 000 vòng/phút trong 10 phút.

Bước 3: Đối với mẫu nghiên cứu, cho 100 µl dịch nổi thu được từ tinh dịch đã loại bỏ protein bằng TCA vào ống nghiệm vô trùng đã chứa sẵn 2ml dung dịch C.

Đối với mẫu chứng, cho 100 µl dung dịch chứa kẽm standard vào ống nghiệm vô trùng đã chứa sẵn 2ml dung dịch C.

Bước 4: Ủ trong 8 phút ở 25°C. Lưu ý không nên để phức hợp kẽm - buffer chromogen quá 2 tiếng.

Bước 5: Đo mật độ quang ở bước sóng 560nm với chiều dài curvet 1cm.

Tính nồng độ kẽm theo công thức:  $[Zn] \mu\text{mol/l} = (\text{OD mẫu}/\text{OD chứng}) \times C \text{ zinc standard } (\mu\text{mol/l})$

Sau đó tiến hành xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và đánh giá tương đương kết quả giữa hai bộ kit.

- Quy trình nghiên cứu độ nhạy, độ đặc hiệu được tiến hành trên quy mô 300 mẫu tinh dịch. Theo đó 300 mẫu tinh dịch trên sau khi có kết quả tinh dịch đồ sẽ được sử dụng trong thí nghiệm để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của bộ kit.

- Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Nghiên cứu tuân thủ các yêu cầu của đạo đức nghiên cứu trong y sinh học và đã được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu**

**Bảng 3.1. Bảng thống kê kết quả định lượng kẽm ở 3 nhóm bệnh nhân**

Nồng độ kẽm	Kit tự pha	Kit thương mại
<b>Nhóm 1 (nhóm chứng)</b>		
Dưới ngưỡng	43	43
Bình thường	57	57
<b>Nhóm 2 (nhóm có 1 số chỉ số TĐĐ bất thường)</b>		
Dưới ngưỡng	40	38
Bình thường	60	62
<b>Nhóm 3 (nhóm không có tinh trùng)</b>		
Dưới ngưỡng	73	73
Bình thường	27	27

**Bảng 3.2. Bảng thống kê các số lượng để tính độ nhạy, độ đặc hiệu**

	Dương tính thật	Dương tính giả	Âm tính thật	Âm tính giả
Nhóm 1	57	0	43	0
Nhóm 2	60	0	38	2
Nhóm 3	27	0	73	0
<b>Tổng</b>	<b>208</b>	<b>0</b>	<b>90</b>	<b>2</b>
Độ nhạy	99,05 %			
Độ đặc hiệu	100 %			

*Trọng đó:*

- Âm tính thật: Là nồng độ kẽm dưới ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với cả 2 bộ xét nghiệm.
- Âm tính giả: Là nồng độ kẽm dưới ngưỡng

bình thường khi thử nghiệm với bộ xét nghiệm tự pha và trên ngưỡng với bộ kit thương mại.

- Dương tính thật: Là nồng độ kẽm trong ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với cả 2 bộ xét nghiệm.

- Dương tính giả: Là nồng độ kẽm trong ngưỡng bình thường khi thử nghiệm với bộ xét nghiệm tự pha chế và dưới ngưỡng bình thường với bộ kit thương mại. Với công thức tính độ nhạy và độ đặc hiệu như sau:

Độ nhạy = Dương tính thật / (Dương tính thật + Âm tính giả) x 100%

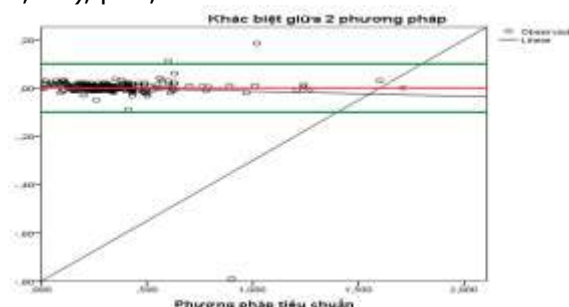
Độ đặc hiệu = Âm tính thật / (Âm tính thật + Dương tính giả) x 100%.

Như vậy, độ nhạy của bộ xét nghiệm tự pha đạt 99,05% và độ đặc hiệu của bộ xét nghiệm tự pha đạt 100%.

### 3.2. Đánh giá tương đương khả năng định lượng kẽm trong tinh dịch của bộ kit tự pha chế với bộ kit thương mại đạt chuẩn

- Kết quả thử nghiệm đánh giá tương đương khả năng định lượng kẽm bộ kit tự pha chế và bộ kit thương mại đạt chuẩn.

- Thử nghiệm Pearson cho kết quả có sự tương quan mạnh giữa nồng độ kẽm đo được giữa hai phương pháp tự pha chế và bộ kit thương mại đạt chuẩn với  $r=0,975$  (0,983-0,995),  $p<0,001$ .



**Biểu đồ 3.1.** Biểu đồ Bland – Altman đánh giá khả năng định lượng kẽm của bộ kit tự pha chế so với bộ kit thương mại đạt chuẩn

**Nhận xét:** Bộ kit tự pha chế có khuynh hướng cho kết quả đo cao hơn so với bộ kit thương mại đạt chuẩn. Khác biệt giữa 2 phương pháp chẩn đoán là do ngẫu nhiên (các điểm giá trị phân tán và không theo quy luật nào) và kích thước sai số không có liên hệ với giá trị nồng độ kẽm đo được.

Khác biệt trung bình giữa 2 phương pháp là rất nhỏ (0,0002), gần bằng 0 với độ lệch chuẩn = 4,94%. Đa số trường hợp có sai số nằm trong giới hạn  $\pm 1,96$  độ lệch chuẩn.

## IV. BÀN LUẬN

Độ nhạy và độ đặc hiệu là hai đại lượng thống kê phản ánh độ chính xác của xét nghiệm.

Một bộ xét nghiệm tốt cần có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có nghĩa là bộ sinh phẩm đó có kết quả dương tính giả và âm tính giả thấp. Đây là hai tiêu chí quan trọng đánh giá chất lượng của một bộ sinh phẩm.

Bộ sinh phẩm của chúng tôi đạt được độ đặc hiệu là 100%. Độ nhạy của bộ xét nghiệm tương ứng là 100%. Ở độ pha loãng 1/64 tương ứng với nồng độ của kẽm chỉ trong khoảng 0,01mmol/l, bộ kit vẫn có khả năng phát hiện ra sự có mặt của kẽm.

Thực nghiệm chứng minh, bộ kit định lượng kẽm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có khả năng phát hiện ra kẽm ở nồng độ rất thấp. Do đó có thể sử dụng bộ kit này để định lượng kẽm trong tinh dịch với độ tin cậy cao.

Để chắc chắn hơn nữa về độ chính xác của bộ kit tự pha chế, chúng tôi tiếp tục thực nghiệm so sánh kết quả bộ kit của chúng tôi với bộ kit thương mại đạt chuẩn. Kết quả cho thấy có sự tương quan ý nghĩa giữa 2 phương pháp ( $r=0,975$ ;  $p<0,001$ ), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0002, tương đương 4,94%. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Biểu đồ cho thấy sự khác biệt được phân phối hoàn toàn ngẫu nhiên và độc lập với thang đo tiêu chuẩn.

Kết luận cuối cùng là: Khác biệt giữa 2 phương pháp chẩn đoán là có thể chấp nhận được trên lâm sàng.

Thông qua kết quả thẩm định trên đây, bộ kit của chúng tôi là một phương pháp định lượng kẽm trong tinh dịch rất đơn giản, dễ làm, không độc hại, hoàn toàn đạt được các yêu cầu của một phương pháp định lượng. Và kết quả thu được có sự khác biệt không đáng kể so với một bộ kit thương mại đạt chuẩn.

Trong bộ kit của mình, chúng tôi thực hiện biến tính protein bằng TCA 370mmol/l. TCA là một acid không độc hại, phổ biến, dễ tìm mua. Biến tính protein trước khi tạo hỗn hợp với chỉ thị màu để hạn chế việc protein phản ứng với các chỉ thị màu tạo hỗn hợp có màu xanh (không phải màu của kẽm khi phản ứng với chỉ thị màu), nhờ đó làm độ chính xác của kết quả.

Phương pháp theo quy trình này có thể đo trên máy đo mật độ quang học 1 mẫu hoặc nhiều mẫu đều được, việc này có thể giải quyết kết quả nhanh cho bệnh nhân mà không phải dồn mẫu. Bên cạnh đó bộ kit của chúng tôi có ưu thế hơn hẳn về thời hạn bảo quản cũng như giá thành giảm xuống nhiều lần. Bộ kit ngoại nhập có giá thành cao, bên cạnh đó quá trình vận chuyển có yêu cầu khá khắt khe với điều

kiện bảo quản bộ kit, dễ rơi vỡ, ảnh hưởng tới chất lượng bộ kit. Bộ kit tự pha chế phù hợp hơn với tình hình ở nước ta, nơi mà có nhu cầu khá cao về định lượng kẽm trong tinh dịch nam giới, giúp hỗ trợ chẩn đoán và điều trị vô sinh, trong khi thu nhập của người dân chỉ ở mức trung bình.

Với những ưu thế đạt được, chúng tôi hy vọng sớm đưa bộ kit của mình vào sản xuất đại trà, thay thế bộ kit nhập khẩu tại các đơn vị có thực hiện định lượng kẽm trong tinh dịch, phục vụ nhu cầu thăm khám và điều trị vô sinh nam đang ngày càng tăng lên.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi mới thực hiện trên quy mô phòng thí nghiệm. Việc thử nghiệm trên quy mô công nghiệp là cần thiết để đưa bộ xét nghiệm vào sản xuất đại trà.

## V. KẾT LUẬN

- Độ nhạy của bộ xét nghiệm tự pha đạt 99,05% và độ đặc hiệu của bộ xét nghiệm tự pha đạt 100%.

- Kết quả cho thấy có sự tương quan ý nghĩa giữa 2 phương pháp ( $r=0,975$ ;  $p<0,001$ ), khác biệt trung bình giữa hai phương pháp là 0,0002, tương đương 4,94%. Khác biệt này

không có ý nghĩa thống kê. Đa số trường hợp có sai số nằm trong giới hạn  $\pm 1,96$  độ lệch chuẩn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jungwirth A. et al (2013). Guidelines on male infertility, *European Association of Urology*, 10, 14-16.
2. P. D. Anjani Chandra, P. Casey E Copen, P. Elizabeth Hervey Stephen (2013). Infertility and Impaired Fecundity in the United States, 1982-2010: Data from the National Survey of Family Growth. *National Health Statistics Reports*, 1.
3. Foresta C. et al (2014). Role of zinc trafficking in male fertility: from germ to sperm. *Hum Reprod* 29, 1134-1145.
4. Björndahl L., Kvist U. (2010). Human sperm chromatin stabilization: a proposed model including zinc bridges. *Mol Hum Reprod*, 16.
5. Ebisch I.M., Van Heerde W.L., Thomas C.M. et al (2003). C677T methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism interferes with the effects of folic acid and zinc sulfate on sperm concentration. *Fertil Steril*, 80, 1190-1194.
6. A. F. Akinloye O., Oquntibeju O. et al (2011). The impact of blood and seminal plasma zinc and copper concentrations on spermogram and hormonal changes in infertile Nigerian men. *Reproductive Biology*, 11, 83-89.
7. Kronenberg H.M, Melmed S, Polonsky K.S, Larsen P.R (2011). *Williams Textbook of Endocrinology*, 11, 332-337.

## NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG NẮN CHỈNH TRÊN THỰC NGHIỆM ĐỐI VỚI GÃY KHUNG CHẬU KHÔNG VỮNG BẰNG KHUNG CỐ ĐỊNH NGOÀI

Nguyễn Văn Ninh\*, Phạm Đăng Ninh\*,  
Nguyễn Tiến Bình\*, Nguyễn Bá Ngọc\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá khả năng nắn chỉnh ổ gãy khung chậu bằng khung cố định ngoài trên các mô hình gãy khung chậu. **Đối tượng:** các mô hình gãy khung chậu không vững loại B1, B2 và loại C1 theo phân loại của Tile. **Phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá khả năng nắn chỉnh của khung cố định ngoài trên các mô hình gãy khung chậu không vững. **Kết quả:** Với mô hình gãy khung chậu loại B1, B2.1 và B2.2 thì cố định ngoài bằng cọc ép rẹn ngược chiều đảm bảo nắn chỉnh phục hồi về giải phẫu và cố định ổ gãy vững chắc. Đối với gãy loại C1, trước khi cố định ngoài phải kéo liên tục để chỉnh di lệch khung chậu lên trên. **Kết luận:** Khung cố định ngoài có khả năng nắn chỉnh các di lệch trên các mô hình khung chậu gãy không vững.

**Từ khóa:** mô hình gãy khung chậu không vững, khung cố định ngoài.

\*BV 103 học, viện quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ninh

Email: nguyenvanninh77@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.7.2018

Ngày duyệt bài: 31.7.2018

### SUMMARY

#### STUDYING THE CAPBLE OF CORRECTION BY EXTERNAL FIXATION FRAME ON MODELS OF UNSTABLE PELVIC FRACTURE

**Objective:** Assessment capble of correction by external fixation frame on models of unstable pelvic fracture. **Object:** Models of unstable pelvic fracture including type B1, B2 and type C1 follow classified by Tile. **Subject:** Assessing the capble of correctional by external fixation frame on models of unstable pelvic fracture. **Results:** With type B1, 2.1, and B2.2, the external frame recovery correction ensures anatomical and stable fixation. For fracture type C1, before they must traction to correction upwar displacement of pelvis. **Conclusion:** External fixation frame have capable to correction of displacement on the models of unstable pelvic fracture.

**Keyword:** Model of unstable pelvic fracture, External fixation frame.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với gãy khung chậu (KC) không vững loại B, C theo phân loại của M. Tile, phương pháp



nắn chỉnh kín và cố định ngoài (CĐN) đã được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng và thu được kết quả khả quan. Nhiều loại khung cố định ngoài đã được dùng để cố định ngoài ổ gãy khung chậu như khung cố định ngoài của Muller, khung cố định ngoài của Hoffmann, khung F.E.S.S.A [1], [2],[3],[4].

Bộ cọc ép ren ngược chiều (CERNC) của Nguyễn Văn Nhân đã được ứng dụng vào điều trị gãy KC không vững tại Bệnh viện quân y 103 và một số Bệnh viện Quân y khác từ những năm 90 của thế kỷ trước và thu được kết quả khá tốt. Tuy nhiên, đối với mỗi hình thái gãy khung chậu thì cách nắn chỉnh cũng không giống nhau. Để tiếp tục hoàn thiện khả năng nắn chỉnh của bộ CERNC trong điều trị gãy khung chậu không vững, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nghiên cứu khả năng nắn chỉnh trên thực nghiệm đối với gãy khung chậu không vững bằng khung cố định ngoài*" nhằm mục đích là: *Khảo sát khả năng nắn chỉnh và cố định ổ gãy khung chậu không vững của khung cọc ép ren ngược chiều trên các mô hình thực nghiệm.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Bộ khung cố định ngoài chúng tôi dùng nghiên cứu là bộ CERNC của Nguyễn Văn Nhân. Cấu tạo của CERNC gồm:

- 2 cọc ép (1 – Hình 2.1) bằng thép không gỉ có đường kính ( $\varnothing$ ) 10 mm, dài 35cm, ở chính giữa mỗi cọc có một đoạn hình lục lăng dài 2cm, là chỗ để vặn chỉnh bằng cờ lê 10, có khắc chữ V để đánh dấu chiều vặn vào. Nhờ cấu trúc ren ngược chiều, nên khi vặn cọc ép thì các ốc giữ đinh ở 2 bên đối diện cùng chạy vào giữa hoặc cùng giãn ra xa. Bướm ren được thiết kế cho phép khi vặn 1 vòng ren sẽ ép vào hoặc giãn ra về mỗi bên 1mm.

- Bộ phận giữ đinh Schanz ( 2 và 4- hình 2.1)

- Ốc hãm ( 3- hình 2.1) có tác dụng cố định bộ phận giữ đinh Schanz không bị xoay tròn.

- 4 đinh Schanz  $\varnothing$  4,5mm, dài 180mm để xuyên vào mào chậu 2 bên (5).



**Hình 2.1:** Bộ CERNC và các đinh Schanz dùng để cố định ngoài khung chậu. (nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu)

- 2 hai đoạn đinh Steinmann  $\varnothing$  4,5mm dài 10cm dùng để liên kết 2 thanh trục (6).

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu thực nghiệm + Thiết kế mẫu

Các mô hình khung chậu thí nghiệm được sản xuất từ hợp chất PE (nhựa Poly Etylen) nhập khẩu từ Cộng hòa Liên bang Đức.

Đặt các mô hình khung chậu lên giá đỡ.

- Trên mỗi mô hình KC, vẽ các đường gãy và dùng cưa cắt tại các vị trí để tạo ra các kiểu đường gãy điển hình của khung chậu theo phân loại của Tile bao gồm: Gãy kiểu B1 (mở quyển sách), gãy kiểu B2 (đóng quyển sách), gãy kiểu C1 (vừa có di lệch mở quyển sách vừa có trượt nửa cánh chậu lên trên). Sau khi tạo đường gãy, đặt các giá đỡ kiểu bàn lê ở phía mặt ngoài cánh chậu để cố định tạm thời các đường gãy trong tình trạng di lệch. Kỹ thuật cố định ngoài khung chậu bằng cọc ép ren ngược chiều:

- Khoan và bắt 2 đinh Schanz (đường kính 4,5mm, dài 180mm) vào mào chậu mỗi bên, khoảng cách 2 đinh là 4,5cm. Các đinh cắm sâu vào mào chậu 5 cm (qua hết phần ren). Lắp cọc ép kết nối 2 đinh Schanz từng đôi một nhờ bộ phận kẹp giữ đinh, sau đó lắp hai đoạn đinh Steinman đường kính 4,5 cm dài 10cm liên kết hai cọc ép với nhau.

Tùy vào dạng gãy có thể vặn ép vào hoặc vặn giãn ra để nắn chỉnh ổ gãy và nắn chỉnh sai khớp. Với gãy KC loại C1 thì tiến hành kéo liên tục trước để nắn chỉnh hết di lệch trượt lên cao sau đó mới tiếp tục nắn chỉnh di lệch xoay ngoài.

Quan sát, đo đạc và ghi nhận kết quả nắn chỉnh của từng mô hình: Bao gồm số vòng vặn ép trên mỗi thanh trục, kết quả thu ngắn khoảng giãn cách của khớp mu, khớp cùng chậu và khe gãy. Quay video toàn bộ quá trình nắn chỉnh. Thực hiện mô thí nghiệm 3 lần, ghi nhận kết quả đo của 3 lần và lấy trị số trung bình.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Kết quả nghiên cứu khả năng nắn chỉnh khung chậu gãy không vững kiểu mở quyển sách.**

+ **Thí nghiệm 1:** Khảo sát khả năng nắn chỉnh bằng CERNC trên mô hình KC gãy không vững kiểu mở quyển sách (Loại B1 theo phân loại của Tile.M)

- Thiết kế mô hình KC gãy kiểu mở quyển sách với các tổn thương đặc trưng kiểu B1: Sai khớp mu (doãng rộng 30mm) ở cung chậu trước, bán sai khớp cùng chậu ở cung sau (khe khớp cùng chậu trước doãng rộng = 10mm) làm nửa khung chậu bên tổn thương xoay ngoài.

- Xuyên 2 đinh Schanz vào mào chậu mỗi bên, lắp khung CERNIC.
- Dùng cờ lê 10 vạy ép qua 2 cọc ép để nắn

chỉnh sai khớp mu và khớp cùng chậu. Đánh giá kết quả nắn chỉnh và sự vững chắc của hệ thống khung CĐN+KC sau khi được nắn chỉnh.



**Hình 3.1:** (A). Mô hình KC gãy kiểu mở quyển sách; (B). KC sau khi nắn chỉnh bằng CĐN (Nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu).

**Bảng 3.1. Kết quả nắn chỉnh tương ứng trên mô hình thực nghiệm gãy KC kiểu mở quyển sách (B1).**

Lần thí nghiệm	Số vòng vạy chỉnh CERNIC				Kết quả nắn chỉnh KC (xoay trong)			
	CERNIC số 1 (dưới)		CERNIC số 2 (trên)		Đoãng khớp mu (mm)		Đoãng khớp cùng chậu (mm)	
	Vạy ép (vòng)	Vạy giãn (vòng)	Vạy ép (vòng)	Vạy giãn (vòng)	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh
Lần 1	10		5		20	0	10	0
Lần 2	10		5		20	0	10	0
Lần 3	10		5		20	0	10	0
Giá trị TB	15		5		20	0	10	0

**Nhận xét:** - Sau khi được nắn chỉnh, khung chậu đã hết di lệch, khớp mu và khớp cùng chậu đã về vị trí bình thường, KC được cố định vững chắc.

- Trong thí nghiệm này phải đồng thời vạy ép cả 2 cọc, trước tiên vạy ép cọc ở dưới 5 vòng, sau đó vạy ép cọc ở trên 5 vòng thì thấy hết sai khớp cùng chậu nhưng khớp mu còn đoãng. Vạy tiếp cọc ở dưới thêm 5 vòng thì khớp mu hết đoãng và khớp cùng chậu vẫn được giữ vững.

**3.1.2 Kết quả nghiên cứu khả năng nắn chỉnh khung chậu gãy không vững kiểu đóng quyển sách.**

\***Kiểu 1:** Gãy ngành ngồi mu, chậu mu và bán sai khớp cùng chậu. (B 2.1)

Thiết kế thí nghiệm KC gãy kiểu khép quyển sách

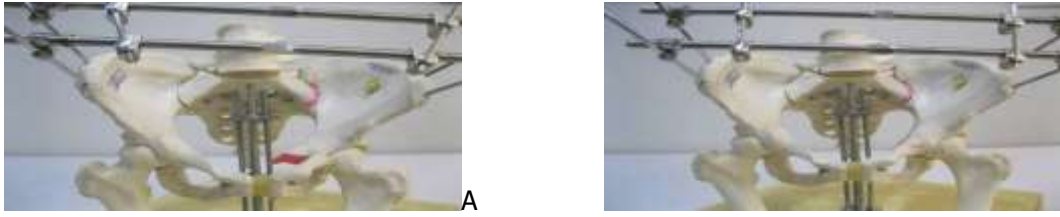
sách với các tổn thương đặc trưng: Gãy ngành ngồi mu và chậu mu ở cung chậu trước (ổ gãy di lệch dẫn cách 20mm), bán sai khớp cùng chậu (khe khớp cùng chậu sau giãn rộng 10mm), nửa khung chậu bên tổn thương biến dạng, di lệch xoay trong. Xuyên 2 đinh Schanz vào mào chậu mỗi bên, lắp khung cọc ép ren ngược chiều.

Tiến hành vạy giãn từ từ cả hai cọc, mỗi cọc vạy một vòng. Sau khi vạy 10 giãn vòng ở cọc dưới (cọc số 1) thấy ổ gãy ngành ngồi mu và chậu mu ở cung trước về lại vị trí giải phẫu. Tiếp theo là vạy ép 5 vòng ở cọc trên (cọc số 2) thì thấy khớp cùng chậu về vị trí ban đầu. Đặt hai đoạn đinh Steinman liên kết cọc ép trên và cọc ép dưới, kiểm tra thấy ổ gãy được cố định vững chắc.

**Bảng 3.2. Kết quả nắn chỉnh trên mô hình thực nghiệm gãy KC kiểu khép quyển sách (B2.1).**

Lần thí nghiệm	Số vòng vạy chỉnh CERNIC				Kết quả sau nắn chỉnh KC (xoay ngoài)					
	Cọc CERNIC số 1 (trước dưới)		Cọc CERNIC số 2 (sau trên)		Di lệch ổ gãy cung chậu trước (mm)		Khoảng cách đoãng khớp cùng chậu (mm)		Khoảng cách giữa bờ trước dưới ổ cối 2 bên (mm)	
	Vạy ép (vòng)	Vạy giãn (vòng)	Vạy ép (vòng)	Vạy giãn (vòng)	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh
Lần 1		10	5		20	0	10	0	120	140
Lần 2		10	5		20	0	10	0	120	140
Lần 3		10	5		20	0	10	0	120	140
Giá trị TB		10	5		20	0	10	0	120	140

**Nhận xét:** Sau khi được nắn chỉnh, ổ gãy ngành ngồi mu và chậu mu và khớp cùng chậu đã về vị trí bình thường, KC được cố định vững chắc.



**Hình 3.2.** (A) Mô hình KC gãy kiểu B2.1 trước khi được nắn chỉnh; (B) sau khi được nắn chỉnh (Nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu).

**Kiểu 2: Gãy ngành ngò mu, chậu mu và gãy dọc cánh chậu.**

- Kiểu 2: Gãy ngành ngò mu, chậu mu và gãy dọc cánh chậu. (B 2.2)

Thiết kế thí nghiệm KC gãy kiểu khớp quyển sách với các tổn thương giả định là: Gãy ngành ngò mu và chậu mu ở cung chậu trước (ổ gãy di lệch 20mm), gãy dọc cánh chậu ở cung chậu sau (ổ gãy di lệch 20mm), phần khung chậu tổn

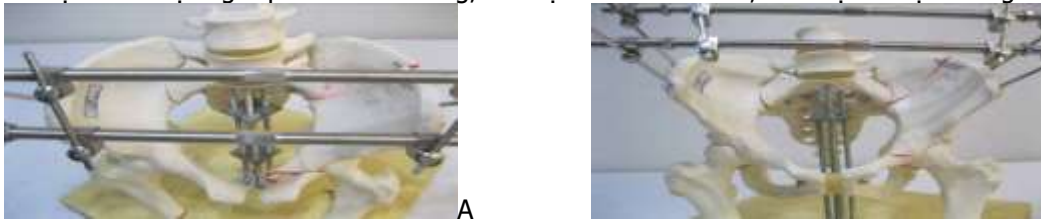
thương bên trái di lệch xoay trong. (hình 2.5)

Sau khi vặn giãn từ 10 vòng cọc ép dưới (cọc số 1) nhận thấy ngành ngò mu, chậu mu được đẩy xoay dần ra ngoài trở về vị trí giải phẫu, tiếp theo đó vặn giãn cọc trên (cọc số 2) cũng 10 vòng ren thì thấy ổ gãy cánh chậu ở cung sau cũng về vị trí giải phẫu. Lắp hai đoạn đinh Steinman để liên kết hai cọc với nhau. Kiểm tra thấy ổ gãy khít và không có cử động bất thường.

**Bảng 3.3. Kết quả nắn chỉnh trên mô hình thực nghiệm gãy KC kiểu khớp quyển sách (B2.2).**

Lần thí nghiệm	Số vòng vặn chỉnh CERNC				Kết quả sau nắn chỉnh KC (xoay ngoài)					
	CERNC số 1 (trước dưới)		CERNC số 2 (sau trên)		Di lệch ổ gãy ngành ngò mu, chậu mu (mm)		Di lệch ổ gãy cánh chậu (mm)		Khoảng cách giữa bờ trước dưới ổ cối 2 bên (mm)	
	Vặn ép (vòng)	Vặn giãn (vòng)	Vặn ép (vòng)	Vặn giãn (vòng)	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh
Lần 1		10		10	20	0	20	0	120	140
Lần 2		10		10	20	0	20	0	120	140
Lần 3		10		10	20	0	20	0	120	140
Giá trị TB		<b>10</b>		<b>10</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>20</b>	<b>0</b>	<b>120</b>	<b>140</b>

**Nhận xét:** Sau khi nắn chỉnh qua khung CĐN, KC đã hết di lệch, ổ gãy ngành ngò mu, chậu mu và dọc cánh chậu đã về vị trí giải phẫu bình thường, eo chậu tròn đều 2 bên, KC được cố định vững chắc.



**Hình 3.3.** (A) Mô hình KC gãy kiểu 32.2 trước khi nắn; (B) KC sau khi nắn chỉnh bằng CĐN (Nguồn: ảnh chụp tư liệu nghiên cứu).

**3.1.3. Kết quả nghiên cứu khả năng nắn chỉnh khung chậu gãy không vững theo cả chiều xoay và chiều dọc (loại C1).**

**+ Tiến hành thí nghiệm:**

- Thiết kế mô hình KC gãy không vững theo cả chiều xoay và chiều dọc (loại C1 theo M. Tile) với tổn thương đặc trưng bao gồm: Sai khớp mu ở cung trước (khớp mu doãng rộng 30mm), gãy dọc cánh xương cùng ở cung chậu sau (nửa khung chậu bên tổn thương di lệch lên trên 20mm). KC biến dạng vừa di lệch xoay ngoài vừa

di lệch lên trên. (hình 2.6) Cố định mô hình KC lên giá đỡ, đo mức độ di lệch ổ gãy cánh xương cùng, mức độ doãng khớp mu, vặn chỉnh cọc ép và ghi nhận kết quả vào bảng 3.4.

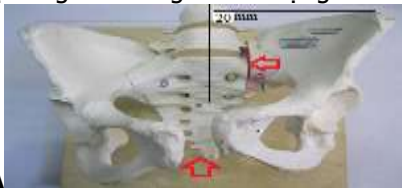
Trước khi kết xương bằng khung CĐN, chúng tôi xuyên đinh qua lỗ cầu xương đùi bên tổn thương và treo tạ kéo liên tục để nắn chỉnh hết di lệch lên trên của nửa cánh chậu bên tổn thương. Khi kéo được cánh chậu về bình thường, chúng tôi đặt khung CĐN và vặn ép 2 cọc ép để nắn chỉnh di lệch mở quyển sách.

**Bảng 3.4. Kết quả nắn chỉnh tương ứng trên mô hình thực nghiệm gãy KC loại C1.**

Lần thí nghiệm	Số vòng vặn chỉnh CERNC				Kết quả nắn chỉnh KC (xoay trong)			
	CERNC số 1 (trước dưới)		CERNC số 2 (sau trên)		Đoãng khớp mu (mm)		Di lệch cánh xương cùng (mm)	
	Vặn ép (vòng)	Vặn giãn (vòng)	Vặn ép (vòng)	Vặn giãn (vòng)	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh	Trước nắn chỉnh	Sau nắn chỉnh
Lần 1	15		5		30	0	10	0
Lần 2	15		5		30	0	10	0
Lần 3	15		5		30	0	10	0
Giá trị TB	15		5		30	0	10	0

**Nhận xét:** - Kéo liên tục chủ yếu nắn chỉnh di lệch lên cao, hạn chế với di lệch xoay và bất động ổ gãy không vững chắc.

- Cố định ngoài không có tác dụng kéo nửa khung chậu bên tổn thương về ngang với KC bên lành



A



B

**Hình 3.4.** (A) Mô hình KC gãy không vững loại C1; (B) Kết quả sau nắn chỉnh di lệch lên trên bằng kéo liên tục và vặn ép nắn 2 cọc để chỉnh di lệch xoay ngoài.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Kết quả nắn chỉnh ở mô hình loại gãy B1 theo phân loại của Tile:** đây là gãy khung chậu có di lệch kiểu mở quyển sách với khoảng giãn cách ở khớp cùng chậu là 10 mm, vặn cọc ép trên và cọc ép dưới theo trình tự mỗi cọc 1 vòng, sau 5 lần vặn đạt kết quả hết sai khớp cùng chậu. Tiếp theo là vặn cọc trước dưới thêm 5 vòng để ép nốt khoảng giãn cách còn lại ở xương mu. Trong thực tế, mỗi lần vặn ép đủ một vòng ren trên cọc thì khoảng cách giữa hai đỉnh Schanz sẽ thu ngắn 2 mm, sự thay đổi này cũng tương đương với sự thu nhỏ khoảng giãn cách của khớp mu. Kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm cho thấy đối với loại gãy B1, dùng cọc ép ren ngược chiều với hai đỉnh Steinman cắm vào mào chậu mỗi bên có thể nắn chỉnh và cố định ổ gãy vững chắc.

**4.2. Kết quả nắn chỉnh mô hình gãy B2.1 theo phân loại của Tile.** Đây là dạng gãy gồm các tổn thương gãy ngành chậu mu và ngồi mu ở nửa trước khung chậu và sai khớp cùng chậu ở nửa sau khung chậu. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy, đối với loại gãy này sử dụng bộ cọc ép ren ngược chiều với hai đỉnh xuyên qua mào chậu mỗi bên, khi vặn giãn từ từ cọc ép dưới trước sẽ nắn chỉnh ổ gãy ngành ngồi mu và chậu mu hết khớp, sau đó vặn ép cọc trên sẽ làm cho khớp cùng chậu ở phía sau được ép lại. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy rằng với loại gãy B2.1, cách xuyên đinh 2 đỉnh Schanz vào mào chậu mỗi bên và lắp cọc ép sau đó vặn giãn từ từ cọc dưới trước và sau khi vặn nắn

chỉnh hết di lệch của ổ gãy ở cùng trước thì vặn ép cọc trên để đưa khớp cùng chậu về trạng thái bình thường và cố định ổ gãy vững chắc.

**4.3. Kết quả nắn chỉnh mô hình gãy khung chậu thể khớp loại C1** gồm các tổn thương gãy ngành chậu mu và ngồi mu ở nửa trước khung chậu và gãy xương cánh chậu ở cùng sau. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy, đối với loại gãy này để nắn chỉnh trước tiên là vặn giãn từ từ 2 cọc trên và dưới để nắn chỉnh ổ gãy ngành ngồi mu và chậu mu. Quan sát sự di chuyển của mảnh gãy là nửa khung chậu khi vặn giãn 2 cọc sẽ thấy xương cánh chậu từ từ xoay ngửa ra và khe đường gãy dần dần khít lại. Từ kết quả này chúng tôi cũng nhận thấy rằng với loại gãy khung chậu loại B2.2, cách xuyên đinh 2 đỉnh Schanz vào mào chậu mỗi bên và lắp cọc ép sau đó vặn giãn từ từ 2 cọc ép sẽ nắn chỉnh cả ổ gãy ngành ngồi mu và chậu mu ở phía trước và ổ gãy cánh chậu ở cùng sau, làm cho mảnh gãy đang từ di lệch xoay trong về trạng thái bình thường và được cố định vững chắc. Như vậy trong thực nghiệm, tuy là cùng gãy thể khớp nhưng giữa nắn chỉnh loại B2.1 và B2.2 cùng không hoàn toàn giống nhau.

**4.4. Kết quả nắn chỉnh mô hình gãy khung chậu thể khớp loại B2.2** Mô hình KC gãy không vững theo cả chiều xoay và chiều dọc (loại C1 theo M. Tile) với tổn thương đặc trưng bao gồm: Sai khớp mu ở cùng trước, gãy dọc cánh xương cùng ở cùng chậu sau, KC biến dạng vừa di lệch xoay ngoài vừa di lệch lên trên. Đối với loại tổn thương này trước hết phải đưa nửa

cánh chậu bị kéo lên cao về vị trí ngang bằng với nửa khung chậu không tổn thương bằng biện pháp kéo liên tục. Sau đó khung chậu tổn thương chỉ còn di lệch kiểu mở quyển sách như kiểu B1, và đặt khung cố định ngoài sẽ nâng chỉnh cho nửa cánh chậu về vị trí giải phẫu.

## V. KẾT LUẬN

- Với mô hình khung chậu gãy không vững kiểu mở quyển sách (B1), gãy không vững kiểu khép quyển sách (B2.1 và B2.2): cố định ngoài bằng cọc ép ren ngược chiều kết nối 2 đỉnh Schanz ở mỗi bên mào chậu có thể nâng chỉnh và cố định được ổ gãy vững chắc.

- Với khung chậu gãy không vững theo cả chiều xoay và chiều dọc (loại C1): Trước khi cố định ngoài, phải kéo liên tục để đưa khung chậu bên tổn thương về ngang với bên không tổn thương sau đó đặt khung cố định ngoài để nâng

chỉnh tiếp các di lệch xoay và cố định ổ gãy trước khi tháo kéo liên tục.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Toàn (2014), Nghiên cứu điều trị gãy khung chậu không vững bằng khung cố định ngoài. Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y
2. Lucian B. S., Anthony P. P., Atul S., et al (2009). The subcrystal pelvic external fixator: technique, results and rationale. J Orthop Trauma Volume 23 Number 5, May/June 2009.
3. M. Tile (2003), "Describing the Injury: Classification of Pelvic Ring Injuries" Fractures of the pelvis and acetabulum, 3rd Edition © 2003 Lippincott Williams & Wilkins. pp 12-21.
4. Pavlin A., Martin B., Petar M. (2011). Methods and Techniques of percutaneous external Fixation in pelvic fractures. Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers) 2011, vol. 17, book 1.
5. Pol M. R., Martin H. (2003) "External fixation for the injured pelvic ring, Fractures of the pelvis and acetabulum, 3rd Edition © 2003 Lippincott Williams & Wilkins.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN VÔ SINH Ở CÁC CẶP VỢ CHỒNG KHÁM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Nguyệt<sup>1</sup>, Hồ Sỹ Hùng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố liên quan đến vô sinh ở các cặp vợ chồng tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng ghép cặp theo nhóm tuổi với tỷ lệ 1 bệnh 1 chứng, tổng số 1236 cặp vợ chồng khám tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ 1/2017 đến 12/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình của người vợ trong nhóm nghiên cứu là  $30,21 \pm 5,7$  năm, nhỏ nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 58 tuổi. Độ tuổi trung bình người chồng là  $33,11 \pm 6,0$  năm. Tỷ lệ vô sinh trong nhóm có tiền sử viêm nhiễm đường sinh dục, chu kỳ kinh không đều, thai ngoài tử cung và phẫu thuật vùng tiểu khung cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có các tiền sử này. Tỷ lệ vô sinh người chồng ở nhóm có tiền sử quai bị là 89,4%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có tiền sử quai bị là 47,8%, nhóm tiền sử uống rượu là 52,4% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không uống rượu là 46,8%. **Kết luận:** Chu kỳ kinh không đều, tiền sử thai ngoài tử cung, viêm nhiễm đường sinh dục và tiền sử phẫu thuật tiểu khung làm tăng nguy cơ vô sinh ở phụ nữ. Ở nam giới có tiền sử quai bị và uống rượu là các yếu tố tăng nguy cơ vô sinh, trong khi

nghiên cứu này chưa tìm thấy mối liên quan giữa hút thuốc và vô sinh.

**Từ khóa:** Tỷ lệ vô sinh, các yếu tố liên quan đến vô sinh

### SUMMARY

#### RESEARCH FACTORS RELATED TO INFERTILITY COUPLES IN NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** to review factors related to infertility couples at the National Hospital of Obstetric and Gynecology. **Subjects and Methods:** the case control study included patients with age matched, one case matched with one controlled. Total 1,236 couples at hospital from 1/2017 to 12/2017. **Results:** mean age of the wives in the study group was of  $30.21 \pm 5.7$  years, min was 17 years old, and max was 58 years old. The average age of the husband was  $33.11 \pm 6.0$  years. The incidence of infertility in the group with history of genital tract infection, irregular menstrual cycles, ectopic pregnancy and gynecologic surgery was statistically significantly higher than that of the without history group. The prevalence of infertility in husband with history of mumps was 89.4%, significantly higher than 47.8% in those without history of mumps, 52.4% infertile patient with history of alcohol use were statistically significantly higher than those without history of alcohol consumption 46.8%. **Conclusion:** irregular menstrual cycles, ectopic pregnancy, genital tract infection and history of pelvic surgery increase the risk of infertility in women. Men with history of mumps and alcohol

<sup>1</sup>Cao Đẳng Y tế Bắc Ninh

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nguyệt

Email: nguyetbinh8558@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.7.2018

Ngày duyệt bài: 6.8.2018

were infertility risk factors, while no relations between smoking and infertility has been found.

**Key words:** *infertility, risk of infertility*

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Có nhiều yếu tố được cho là nguy cơ gây vô sinh như lớn tuổi, thói quen hút thuốc, uống rượu bia, tiếp xúc với hóa chất môi trường độc hại đặc biệt là tiền sử nạo phá thai, viêm nhiễm đường sinh dục, tiền sử phẫu thuật vùng tiểu khung là vấn đề còn tranh cãi. Việc xác định những yếu tố nguy cơ vô sinh ở Việt Nam là vấn đề quan trọng để có thể phòng tránh. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu đề cập tới vấn đề này nhưng chủ yếu là nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án nên không đầy đủ thông tin cũng như độ chính xác của thông tin. Để đánh giá đúng thực trạng về các nguy cơ, tỷ lệ các nguyên nhân gây vô sinh chúng tôi tiến hành đề tài tiến cứu: "Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến vô sinh ở các cặp vợ chồng khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương" với mục tiêu: *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến vô sinh ở các cặp vợ chồng khám tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.*

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

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 1236 cặp vợ chồng đến khám tại bệnh viện phụ sản Trung Ương từ 1/2017 đến 12/2017, được lựa chọn theo nguyên tắc 1 cặp bệnh (618) - 1 cặp chứng (618), phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

\* **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- **Đối với nhóm bệnh:** Các cặp vợ chồng đến khám, điều trị vô sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Đã được chẩn đoán là vô sinh và được thăm khám xác định nguyên nhân. Đồng ý tham gia nghiên cứu

- **Đối với nhóm chứng:** Các phụ nữ có thai tự nhiên đến khám thai định kỳ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương được ghép cặp về độ tuổi với nhóm bệnh (+ 2 năm đối với người vợ ). Đồng ý tham gia nghiên cứu

Mỗi khi có ca bệnh được lựa chọn, một ca chứng có cùng nhóm tuổi với ca bệnh (+ 2 năm) sẽ được lựa chọn. Nếu trường hợp từ chối tham gia nghiên cứu, ca tiếp theo đáp ứng những tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được lựa chọn tiếp.

\***Tiêu chuẩn loại trừ:** Không đạt một trong những tiêu chí của đối tượng nghiên cứu

Có rối loạn tâm thần hoặc đang có các bệnh nội ngoại khoa cấp tính.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng có ghép cặp cơ bản theo nhóm tuổi với tỷ lệ 1 bệnh: 1 chứng.

**2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Sử dụng cỡ mẫu cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$n = \frac{(1+r)2C}{r(\ln OR)^2 p(1-p)}$$

Trong đó: C = (Za/2 + Zβ)<sup>2</sup>

r = tỉ lệ bệnh/chứng = 1;

OR (tỷ suất chênh) = 2

p: tỉ lệ vô sinh trong quần thể p = 0,077 [1]

Thay vào công thức tính được n = 1236

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1 Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Nhóm vô sinh (n;%)	Nhóm không vô sinh (n;%)	Chung (n;%)	p
Địa dư	Thành thị	279 (45,1%)	221 (35,8%)	493 (41,5%)	0,000
	Nông thôn	339 (54,9%)	397 (64,2%)	736 (59,5%)	
Tuổi trung bình	Vợ	30,57±4,9	29,85±6,5	30,21±5,7	0,027
	Chồng	33,72±5,6	32,50±6,3	33,11±6,0	0,000

Tuổi trung bình của người vợ là 30,21±5,7 năm, nhỏ nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 58 tuổi. Tuổi trung bình người chồng là 33,11±6,0 năm. Sự khác biệt về tuổi trung bình người vợ và người chồng giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,027 và 0,000.

Đa số các cặp vợ chồng ở khu vực nông thôn với 59,5%. Sự khác biệt về địa dư giữa hai nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với p = 0,000.

**3.2. Liên quan giữa tiền sử người vợ và vô sinh**

**Bảng 3.2 Liên quan giữa tiền sử người vợ và vô sinh**

Tiền sử	Nhóm vô sinh (n=154;%)	Nhóm không vô sinh (n=523;%)	p	OR
Viêm nhiễm đường sinh dục	239 (56,5%)	184 (43,5%)	0,01	1,227
Chu kỳ kinh không đều	247 (63,5%)	143 (36,5%)	0,000	2,227

Thai ngoài tử cung	76 (87,4%)	11 (12,6%)	0,000	1,29
Phẫu thuật vùng tiểu khung	23 (82,1%)	5 (17,9%)	0,01	4,739

Tỷ lệ vô sinh trong nhóm có tiền sử viêm nhiễm đường sinh dục, chu kỳ kinh không đều, thai ngoài tử cung và phẫu thuật vùng tiểu khung cao hơn nhóm không có tiền sử, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Có mối liên quan giữa tiền sử viêm nhiễm đường sinh dục, chu kỳ kinh không đều, thai ngoài tử cung và phẫu thuật vùng tiểu khung với vô sinh.

### 3.3. Liên quan giữa tiền sử người chồng và vô sinh

**Bảng 3.3 Liên quan giữa tiền sử người chồng và vô sinh**

Tiền sử		Nhóm vô sinh (n=618;%)	Nhóm không vô sinh (n=618;%)	P	OR
Hút thuốc	Có	247 (51,7%)	231 (48,3%)	0,40	
	Không	371 (48,9%)	387 (51,1%)		
Quai bị	Có	59 (89,4%)	7 (10,6%)	0,000	9,213
	Không	559 (47,8%)	611 (52,2%)		
Uống rượu	Có	366 (52,4%)	332 (47,6%)	0,05	1,25
	Không	252 (46,8%)	286 (53,2%)		

Tỷ lệ vô sinh giữa nhóm có tiền sử hút thuốc là 51,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,40$  ( $p > 0,05$ ). Không có sự liên quan giữa tiền sử hút thuốc của người chồng và vô sinh.

Tỷ lệ vô sinh ở nhóm có tiền sử quai bị là 89,4%, ở nhóm có tiền sử uống rượu là 52,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Có sự liên quan giữa tiền sử quai bị và tiền sử uống rượu của người chồng và vô sinh.

## IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm bệnh nhân:** Theo bảng 3.1, độ tuổi trung bình của người vợ trong nhóm nghiên cứu là  $30,21 \pm 5,7$  năm, nhỏ nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 58 tuổi. Độ tuổi trung bình người chồng là  $33,11 \pm 6,0$  năm. Tuổi trung bình người vợ vô sinh là  $30,57 \pm 4,9$  năm cao hơn người vợ không vô sinh là  $29,85 \pm 6,5$  năm. Tuổi trung bình người chồng vô sinh là  $33,72 \pm 5,6$  năm, người chồng không vô sinh là  $32,50 \pm 6,3$  năm. Sự khác biệt về độ tuổi trung bình người vợ và người chồng giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với  $p$  lần lượt là 0,027 và 0,000. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả khác khi cho rằng tuổi trung bình của các cặp vợ chồng vô sinh ngày càng cao. Theo Cao Ngọc Thành và cộng sự (2010), tuổi trung bình vợ là  $32 \pm 4,9$  năm, chồng là  $34 \pm 4,1$  năm [2].

**4.2. Liên quan giữa tiền sử người vợ và vô sinh:** Về tiền sử người vợ, qua bảng 3.2 cho thấy, các yếu tố liên quan đến vô sinh như tiền sử viêm nhiễm đường sinh dục, tiền sử thai ngoài tử cung, tiền sử nạo hút thai và tiền sử phẫu thuật vùng tiểu khung. Sự khác biệt về tỷ lệ vô sinh giữa nhóm có tiền sử liên quan đến nguy cơ và không có tiền sử là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nhiều tác giả đồng quan điểm rằng nếu có tiền sử viêm nhiễm vùng tiểu khung làm tăng nguy cơ vô sinh, đặc biệt là các vấn đề

liên quan đến vòi tử cung, thường gặp ở những phụ nữ nhiễm lậu cầu hoặc chlamydia [6]. Với tiền sử thai ngoài tử cung, mặc dù phương pháp điều trị hiện nay với phẫu thuật nội soi cho phép nhiều bệnh nhân được bảo tồn vòi tử cung, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân phải cắt vòi tử cung trong mổ là cao rõ rệt so với nhóm điều trị bảo tồn trong mổ và nội khoa. Điều này làm giảm cơ hội có thai ở những lần sau với chỉ một vòi tử cung thông. Không những thế, vòi tử cung còn lại có nguy cơ viêm tắc, rối loạn nhu động và gây khó khăn cho việc cố gắng có thai của bệnh nhân. Về tiền sử phẫu thuật khác ở tiểu khung, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là phẫu thuật viêm ruột thừa, những phẫu thuật tiểu khung đặc biệt là do tình trạng nhiễm trùng có thể gây nên các vấn đề về vòi tử cung và gây vô sinh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Cao Ngọc Thành (2010), tiền sử viêm nhiễm tiểu khung nói chung và phụ khoa nói riêng có một sự liên quan khá mật thiết với nguyên nhân vô sinh do vòi tử cung. Đối với các trường hợp có tiền sử nạo hút buồng tử cung do các nguyên nhân khác nhau như nạo sau đẻ, sau sẩy, nạo hút thai thì 28,7 % có nhiễm trùng sau nạo gây nên các vấn đề về vòi tử cung và dính buồng tử cung [2]. Về tiền sử chu kỳ kinh nguyệt không đều liên quan mật thiết đến vô sinh, những bệnh nhân này có thể bị ảnh hưởng bởi rối loạn phóng noãn, các rối

loạn trục hạ đồi tuyến yên, suy giảm hoạt động chức năng buồng trứng, các bệnh lý tuyến giáp, bệnh lý tăng prolactin máu, những nguyên nhân này đều có thể gây vô sinh. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Jimei Cong (2016) trên 5131 phụ nữ vô sinh cho thấy có sự liên quan của chu kỳ kinh nguyệt không đều với vô sinh [5].

**4.3. Liên quan giữa người chồng và vô sinh:** Về tiền sử hút thuốc: mối quan hệ giữa hút thuốc lá và vô sinh đã được nghiên cứu trong nhiều thập kỷ qua. Tuy nhiên, phần lớn các tác giả đang nhìn nhận vấn đề dưới hình thức nghiên cứu hồi cứu tập trung vào những ảnh hưởng của việc hút thuốc đối với kết quả phân tích tinh dịch. Bằng chứng từ các nghiên cứu này cho thấy nam giới nên tránh hút thuốc lá để cải thiện kết quả sinh sản. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.3 tỷ lệ vô sinh giữa nhóm có tiền sử hút thuốc là 51,7%, nhóm không có tiền sử hút thuốc là 48,9%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Jason (2015) trên 1770 nam giới điều trị vô sinh cho thấy, hút thuốc có liên quan đến giảm mật độ tinh trùng, tổng số tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động so với người không hút thuốc [4]. Sở dĩ có sự khác biệt này có thể là do khác nhau về cách lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

Vô sinh do tinh dịch đồ bất thường là một vấn đề quan trọng trong khám và điều trị vô sinh. Tiền sử thường gặp có thể gây nên tinh dịch đồ bất thường là viêm nhiễm đường sinh dục. Các viêm nhiễm cấp tính và mạn tính bộ phận sinh dục và tiết niệu như viêm mào tinh, viêm tinh hoàn, viêm túi tinh, viêm ống dẫn tinh, viêm tiền liệt tuyến, đặc biệt là quai bị biến chứng tinh hoàn. Khi bị biến chứng tinh hoàn do quai bị, dẫn đến tinh hoàn viêm teo, tế bào sinh tinh thoái hóa không còn khả năng sinh tinh trùng, viêm tắc mào tinh - ống dẫn tinh, dẫn đến vô sinh. Các tác giả đều cho rằng quai bị biến chứng tinh hoàn ảnh hưởng nặng nề đến khả năng sinh sản của bệnh nhân [1],[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.3, tỷ lệ vô sinh ở nhóm có tiền sử quai bị là 89,4%, cao hơn nhóm không có tiền sử quai bị là 47,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,000$ . Có mối liên quan giữa tiền sử quai bị của người chồng và vô sinh.

Các nghiên cứu thực hiện trên động vật thực

nghiệm cho thấy một chế độ ăn uống có chất cồn gây ra các bất thường về chỉ số tinh trùng, một số thay đổi liên quan đến sự ức chế cơ quan sinh dục, ảnh hưởng đến sự điều hòa của trục hạ đồi - tuyến yên - tinh hoàn, dẫn đến sự sụt giảm nồng độ LH và FSH trong huyết thanh, giảm nồng độ testosterone dẫn đến tổn thương tinh hoàn tiền triển, hậu quả là gây nên một loạt vấn đề như rối loạn cương dương, giảm số lượng và chất lượng tinh trùng và từ đó dẫn đến vô sinh. Theo Sandro La Vignera và cộng sự (2013) có sự liên quan đến tăng thời gian ly giải, tăng độ nhớt tinh dịch và tỷ lệ di động tinh trùng giảm ở những người uống rượu so với nhóm không uống rượu [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại bảng 3.3 tỷ lệ vô sinh ở nhóm có tiền sử uống rượu là 52,4% cao hơn nhóm không có tiền sử uống rượu là 46,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,05$ . Có mối liên quan giữa tiền sử uống rượu của người chồng và vô sinh.

## V. KẾT LUẬN

Chu kỳ kinh không đều, tiền sử thai ngoài tử cung, viêm nhiễm đường sinh dục và tiền sử phẫu thuật tiểu khung làm tăng nguy cơ vô sinh ở phụ nữ. Nam giới có tiền sử quai bị và uống rượu là các yếu tố làm tăng nguy cơ vô sinh, trong khi chưa tìm thấy mối liên quan giữa hút thuốc và vô sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Việt Tiên (2013).** Điều trị vô sinh bằng phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Nhà xuất bản Y học.
2.  **Cao Ngọc Thành và cộng sự (2010).** Tìm hiểu nguyên nhân và một số yếu tố ảnh hưởng đến bệnh nhân vô sinh tại khoa phụ sản bệnh viện trung ương Huế. *Tạp chí phụ sản*, số 12, tr: 91-117.
3. **Bayasgalan G, Naranbat D, Radnaabazar J, Lhagvasuren T, Rowe PJ (2004).** Male infertility: risk factors in Mongolian men. *Asian J Androl.* 6(4):305-11.
4. **Jason R. Kovac, Abhinav Khanna, Larry I. Lipshultz (2015).** The Effects of Cigarette Smoking on Male Fertility. *Postgrad Med.* April ; Vol 127(3), pp: 338-341.
5. **Jimei Cong, Pingping Li, Liqiang Zheng (2016).** Prevalence and Risk Factors of Infertility at a Rural Site of Northern China. *PLoS One*; 11(5): e0155563.
6. **Ochsendorf FR (2008).** Sexually transmitted infections: impact on male fertility. *Andrologia*; 40(2): 72 – 5.
7. **Sandro La Vignera<sup>1</sup>, Rosita A Condorelli<sup>1</sup>, Giancarlo Balercia (2013).** Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature, *Asian Journal of Andrology.* Vol 15, pp: 221-225.



# NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CREATINE KINASE, CREATINE KINASE-MB VÀ HS-TROPONIN T TRONG TIỀN LƯỢNG BIẾN CHỨNG TIM MẠCH Ở TRẺ EM SAU SỬA TOÀN BỘ TỨ CHỨNG FALLOT VỚI TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ

Trần Mai Hùng\*, Nguyễn Sinh Hiền\*, Nguyễn Quang Tuấn\*\*,  
Nguyễn Hữu Tú\*\*, Trần Công Thành\*, Bùi Đức Tâm\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** nhằm so sánh vai trò của các dấu ấn sinh học kinh điển CK, CK-MB với hs Troponin T trong tiên lượng biến chứng tim mạch ở trẻ em sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu trên trẻ sửa toàn bộ tứ chứng Fallot dưới 16 tuổi. **Kết quả:** Nghiên cứu được thực hiện 100 trẻ được phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot, từ tháng 01/ 2016 đến tháng 11/ 2017. Trước phẫu thuật nồng độ CK, CK-MB, hs-TnT trong giới hạn bình thường, tăng cao nhất sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ (T1) trung bình CK  $1716,0 \pm 615,3$  U/L; CK-MB  $275,8 \pm 400,3$  U/L; hs-TnT  $5152 \pm 2157$ ng/L. Tại thời điểm T1 cho phép tiên lượng chỉ số thuốc vận mạch tăng cơ bóp cơ tim (VIS) cao trong điều trị hậu phẫu với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của CK (AUC = 0,56; 95%CI: 0,42-0,70), CK-MB (AUC = 0,71; 95%CI: 0,55-0,86). Của hs-TnT (AUC = 0,84; 95%CI: 0,73-0,95), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tiên lượng hội chứng GLLT sau phẫu thuật của CK (AUC = 0,69; 95%CI: 0,59-0,80), CK-MB (AUC = 0,68; 95%CI: 0,57-0,79). Của hs-TnT (AUC = 0,75; 95%CI: 0,65-0,84), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tại thời điểm T2 cho phép tiên lượng chỉ số VIS cao trong điều trị hậu phẫu của CK (AUC = 0,49; 95%CI: 0,35-0,64), CK-MB (AUC = 0,55; 95%CI: 0,40-0,70) không ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Của hs-TnT (AUC = 0,76; 95%CI: 0,65-0,87), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tiên lượng hội chứng giảm LLT sau phẫu thuật của CK (AUC = 0,54; 95%CI: 0,43-0,66), CK-MB (AUC = 0,51; 95%CI: 0,39-0,63), không ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Của hs-TnT (AUC = 0,76; 95%CI: 0,66-0,86), có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Hs-Troponin T có giá trị vượt trội hơn so với CK, CK-MB trong tiên lượng biến chứng tim mạch hậu phẫu ở bệnh nhân sửa toàn bộ tứ chứng Fallot.

**Từ khóa:** tứ chứng Fallot, CK, CK-MB, hs-troponin T, chỉ số thuốc vận mạch tăng cơ bóp cơ tim

## SUMMARY

### STUDY ON THE VALUE OF CK, CK-MB AND HIGH SENSITIVITY TROPONIN T IN PROGNOSTICATING CARDIOVASCULAR

\*Bệnh viện Tim Hà Nội

\*\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Mai Hùng

Email: hungvt1168@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.7.2018

Ngày duyệt bài: 27.7.2018

## COMPLICATIONS IN PEDIATRIC PATIENTS AFTER TOTAL REPAIR OF TETRALOGY OF FALLOT

**Objectives:** To compare the role of CK, CK-MB and high sensitivity troponin T markers in prognosticating cardiovascular complications in pediatric patients after total repair of tetralogy of Fallot. **Patients and Methods:** Prospective study on children under the age of 16 after total repair of tetralogy of Fallot. **Results:** This study conducted on 100 children undergoing total repair of tetralogy of Fallot surgery from January 2016 to November 2017. Before surgery, CK, CK-MB, hs-TnT levels are in normal range, highest increase after 2 hour aortic clamp release (T1) and the average concentration of CK is  $1716.0 \pm 615.3$  U/L; CK-MB  $275.8 \pm 400.3$  U/L and hs-TnT  $5152 \pm 2157$ ng/L. At the time of T1, high post-operative treatment Vasoactive-Inotropic Score (VIS) prognosis with an area under the ROC curve (AUC) of CK = 0.56; 95% CI: 0.42-0.70, AUC of CK-MB = 0.71; 95% CI: 0.55-0.86, AUC of hs-TnT = 0.84; 95% CI: 0.73-0.95 was statistically significant if  $p < 0.05$ . Low cardiac output syndrome (LCOS) post-operative prognosis with CK (AUC = 0.69; 95% CI: 0.59 - 0.80), AUC of CK-MB = 0.68; 95% CI: 0.57 - 0.79, AUC of hs-TnT = 0.75; 95% CI: 0.65-0.84 was statistically significant if  $p < 0.05$ . At the time of T2, high post-operative treatment VIS prognosis with an AUC of CK = 0.49; 95% CI (0.35-0.64), AUC of CK-MB = 0.55; 95% CI (0.40-0.70) was not statistically significant if  $p > 0.05$ . AUC of hs-TnT = 0.76; 95% CI (0.65 - 0.87) was statistically significant if  $p < 0.05$ . LCOS post-operative prognosis with CK AUC = 0.54; 95% CI (0.43 - 0.66), AUC of CK-MB = 0.51; 95% CI (0.39-0.63) was not statistically significant if  $p > 0.05$ . AUC of hs-TnT = 0.76; 95% CI (0.66-0.86) was statistically significant if  $p < 0.05$ . **Conclusions:** Hs-troponin T has the superior value compared to CK, CK-MB in the prognosis of cardiovascular complications in pediatric patients after total repair of tetralogy of Fallot.

**Keywords:** tetralogy of Fallot, CK, CK-MB, high-sensitivity troponin T, vasoactive inotropic score

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hậu quả tổn thương cơ tim có thể gây ra các biến chứng ở hậu phẫu, đặc biệt là biến chứng tim mạch do giảm lưu lượng tim (GLLT), đòi hỏi nhu cầu cao thuốc vận mạch tăng cơ bóp cơ tim. Trong phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot (TOF) với tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT), tổn thương cơ tim là không tránh khỏi [1]. Các dấu ấn sinh học kinh điển Creatine Kinase (CK),

Creatine Kinase-MB (CK-MB) đã được sử dụng để đánh giá tổn thương cơ tim trong phẫu thuật tim và các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ CK, CK-MB và mức độ suy tim sau phẫu thuật, tuy nhiên các dấu ấn sinh học này có độ nhạy không cao. Hiện nay, Troponin T siêu nhạy là dấu ấn sinh học mới, có độ nhạy cao để phát hiện rất sớm tổn thương cơ tim [2].

Thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim là lựa chọn hàng đầu trong điều trị suy giảm chức năng co bóp của tim sau phẫu thuật. Số lượng và liều lượng thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim được sử dụng trên lâm sàng phụ thuộc mức độ suy tim do lưu lượng tim thấp ở bệnh nhân. Chỉ số thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim (Vasoactive-Inotropic Score: VIS) được Gaies M.G đưa ra 2010. Chỉ số VIS cao trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật là một chỉ số độc lập liên quan tới tỷ lệ bệnh nặng và tỷ lệ tử vong ở trẻ em sau phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT [3].

Tuy nhiên chưa có nghiên cứu về giá trị của hs-TnT và so sánh với các dấu ấn sinh học kinh điển trong tiên lượng điểm VIS cao trong điều trị giảm lưu lượng tim ở trẻ em sau phẫu thuật tim. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm so sánh giá trị của CK, CK-MB với hs-TnT trong tiên lượng biến chứng tim mạch ở trẻ em sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:* chúng tôi đưa vào nghiên cứu tất cả các bệnh nhân chẩn đoán tứ chứng Fallot dưới 16 tuổi phẫu thuật sửa toàn bộ với THNCT, có 100 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu.

### 2.2. Thiết kế nghiên cứu

- *Phương pháp nghiên cứu:* cứu mô tả, tiền cứu, từ 01/ 2016 - 11/ 2017

- *Các bước tiến hành nghiên cứu*

Chuẩn bị bệnh nhân: tất cả bệnh nhân được chuẩn bị theo qui trình trong phẫu thuật tim. Bệnh nhân được gây mê tĩnh mạch cân bằng phối hợp các thuốc mê: fentanyl, midazolam, thuốc dẫn cơ rocuronium. Chạy THNCT đẳng nhiệt, sử dụng dung dịch liệt tim máu ấm.

Thu thập số liệu: tuổi, giới, cân nặng, xét nghiệm CK, CK-MB, hs-TnT, tỷ lệ giảm LLT, điểm VIS tại 4 thời điểm T0: trước phẫu thuật, T1: sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ, T2: vào ngày thứ nhất sau phẫu thuật, T3: vào ngày thứ hai sau phẫu thuật.

- *Biến chứng tim mạch* bao gồm: giảm LLT sau phẫu thuật và độ nặng bệnh nhân trong điều

trị giảm lưu lượng tim qua điểm số VIS

Công thức tính điểm VIS của Gaies M.G [3]:  

$$VIS = Liều (dopamin + dobutamin + 100 \times noradrenalin + 100 \times adrenalin + 10 \times milrinon + 10000 \times vasopressin).$$

Điểm VIS cao được định nghĩa VIS > 15 điểm.

Tiêu chuẩn chẩn đoán GLLT theo các tác giả Hoffman T.M (2003) [4] bao gồm: + Nhịp tim nhanh hoặc chậm, huyết áp thấp theo tuổi

+ Tuổi máu mô kém: (lạnh đầu chi, da nổi vân tím, thời gian làm đầy mao mạch chậm (> 2giây), thiếu niệu, lượng nước tiểu < 0.5ml/kg/giờ, lactate máu tăng > 2 mmol/l trong 2 lần đo liên tiếp).

**2.3. Phương tiện nghiên cứu chính:** Định lượng CK, CK-MB, hs-TnT trên máy sinh hóa Cobas E600.

### 2.4. Phương pháp xử lý số liệu thống kê:

Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Stata 10 và EpiData 3.0. Để tìm giá trị của CK, CK-MB, hs-cTnT trong tiên lượng biến chứng tim mạch, chúng tôi sử dụng diện tích dưới đường cong ROC (AUC) để tiên lượng. AUC từ 0,5 – 0,59: không có giá trị, từ 0,6 – 0,69: có ít giá trị, từ 0,7 – 0,79: có giá trị khá, từ 0,8 – 0,89: có giá trị tốt, từ 0,9 – 1: có giá trị rất tốt, có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**2.5. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Tim Hà Nội.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Nghiên cứu trên 100 bệnh nhân, có 59% nam, 41% nữ.

### Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Độ tuổi(tháng)	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ %
< 6	6	6,0
6 - ≤ 24	69	69,0
24 - 60	17	17,0
>60	8	8,0
<b>Tổng số</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** độ tuổi bệnh nhân chủ yếu trong nhóm 6 - 24 tháng tuổi chiếm 69,0%. Bệnh nhân > 60 tháng (5 tuổi) chiếm 8,0%.

### Bảng 3.2. Phân độ suy tim trước phẫu thuật theo tiêu chuẩn Ross

Độ suy tim: Ross	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Độ I	27	27,0
Độ II	43	43,0
Độ III	30	30,0
Độ IV	0	0,0
<b>Tổng số</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** không có bệnh nhân nào bị suy

tim nặng trước phẫu thuật: suy tim độ 4 theo phân loại của tác giả Ross

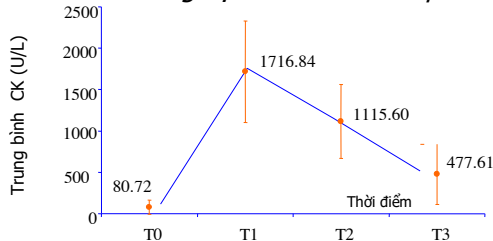
**Bảng 3.3. Mức độ tím trước phẫu thuật**

Mức độ tím	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Độ 0	12	12,0
Độ 1	51	51,0
Độ 2	37	37,0
Độ 3	0	0,0
<b>Tổng số</b>	<b>100</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** mức độ tím của bệnh nhân trước phẫu thuật chia làm 4 mức độ, không có bệnh nhân nào tím mức độ 3, đó là tím toàn thân.

**3.2. Biến đổi nồng độ các dấu ấn sinh học trước và sau phẫu thuật**

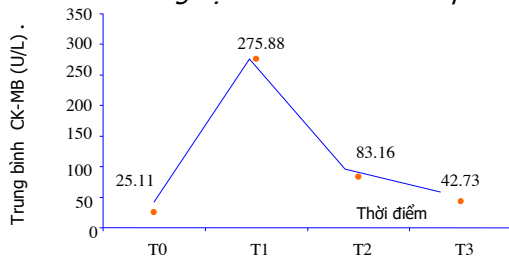
*\*Biến đổi nồng độ CK trước và sau phẫu thuật*



**Biểu đồ 3.1. Biến đổi nồng độ CK**

**Nhận xét:** nồng độ CK đạt đỉnh ở thời điểm T2, trung bình 1716 U/L

*\*Biến đổi nồng độ CK-MB trước và sau phẫu thuật*



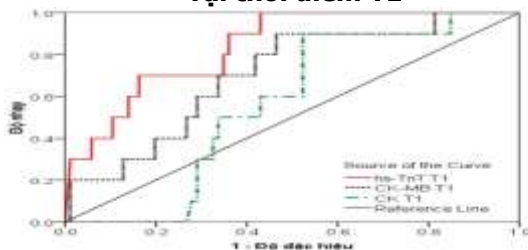
**Biểu đồ 3.2. Biến đổi nồng độ CK-MB**

**Nhận xét:** nồng độ CK-MB đạt đỉnh ở thời điểm T2, trung bình 257,88 U/L

**3.4. Tiên lượng VIS cao bằng các dấu ấn sinh học**

Điểm VIS > 15 là cao trong điều trị hồi sức sau phẫu thuật.

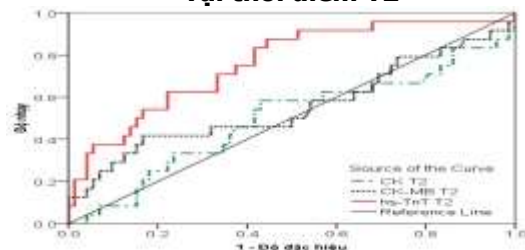
**Tại thời điểm T1**



**Biểu đồ 3.4 Tiên lượng VIS cao bằng CK, CK-MB, hs-cTnT**

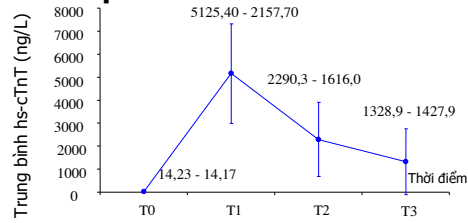
**Nhận xét:** tiên lượng VIS ở T1, với AUC của CK = 0,56; CK-MB = 0,71; hs-cTnT = 0,84 (p < 0,05)

**Tại thời điểm T2**



**Nhận xét:** tiên lượng VIS ở T2, với AUC của CK = 0,49; CK-MB = 0,55; hs-cTnT = 0,76 (p < 0,05)

**\*Biến đổi nồng độ hs-cTnT trước và sau phẫu thuật**



**Biểu đồ 3.3 Biến đổi nồng độ hs-cTnT**

**Nhận xét:** trước phẫu thuật nồng độ hs-cTnT trung bình 12,72 ng/L, đạt đỉnh sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ trung bình 5125,4ng/L.

**3.3. Sử dụng thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim trong GLLT**

**Bảng 3.4 Tần xuất dùng thuốc trong GLLT**

Loại thuốc	Số bệnh nhân sử dụng	Tỷ lệ %
Dobutamin	3	3,0
Dopamin	58	58,0
Adrenalin	25	25,0
Noradrenalin	30	30,0
Milrinon	92	92,0

**Nhận xét:** tần xuất bệnh nhân được sử dụng thuốc milrinon là cao nhất trong các bệnh nhân cần hỗ trợ thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim.

**Bảng 3.5 Tỷ lệ phối hợp thuốc trong GLLT**

Phối hợp thuốc	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Không sử dụng thuốc	4	4,0
Sử dụng 1 loại thuốc	23	23,0
Kết hợp 2 loại thuốc	44	44,0
Kết hợp 3 loại thuốc	21	21,0
Kết hợp 4 loại thuốc	6	6,0
Kết hợp 5 loại thuốc	2	2,0

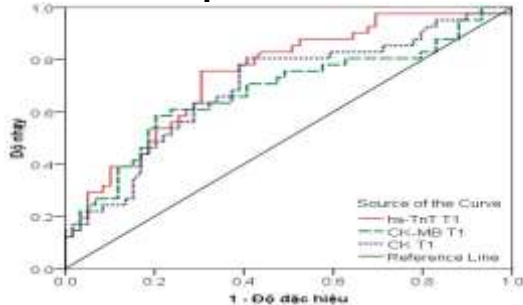
**Nhận xét:** có 2 bệnh nhân giảm lưu lượng tim nặng cần sử dụng phối hợp 5 loại thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim. Bệnh nhân được phối hợp sử dụng 2 loại thuốc vận mạch và tăng co bóp cơ tim chiếm 44,5%.

### 3.4 Tiên lượng giảm lưu lượng tim bằng các dấu ấn sinh học

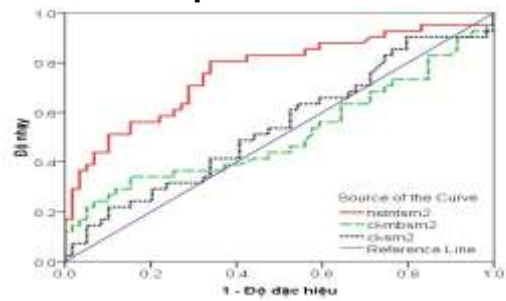
Tỷ lệ GLLT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 41%.

#### \*Vai trò tiên lượng hội chứng giảm lưu lượng tim

Tại thời điểm T1



Tại thời điểm T2



**Biểu đồ 3.5. Tiên lượng GLLT bằng CK, CK-MB, hs-cTnT**

**Nhận xét:** tiên lượng GLLT ở T1, với AUC của CK = 0,69; CK-MB = 0,68; hs-cTnT = 0,75 ( $p < 0,05$ )

**Nhận xét:** tiên lượng GLLT ở T2, với AUC của CK = 0,54; CK-MB = 0,51; hs-cTnT = 0,76 ( $p < 0,05$ )

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân:

Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân nam chiếm 59%, nữ 41%. Trong số trẻ được phẫu thuật, tuổi thấp nhất là 2 tháng, tuổi của bệnh nhân được phẫu thuật đã được hạ thấp. Trẻ mắc bệnh TOF được phẫu thuật sớm sẽ tránh được hậu quả của phì đại thất phải, hạn chế được các biến chứng do tăng sinh hồng cầu gây ra. Trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào biểu hiện tím nặng và suy tim nặng theo tiêu chuẩn của Ross. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm lâm sàng của bệnh lý TOF là ít khi có suy tim nặng. Bệnh nhân có biểu hiện suy tim là do tình trạng thiếu oxy mạn, chỉ gặp vào giai đoạn muộn, khi có tím nhiều, xơ hóa cơ tim bệnh nhân mới có biểu hiện suy tim nặng.

**4.2. Biến đổi nồng độ CK, CK-MB, hs-TnT trước và sau phẫu thuật:** Trung bình nồng độ CK, CK-MB, hs-TnT trước phẫu thuật tương ứng là: 80,72 U/L, 25,11U/L, 14,23 ng/L nồng độ này trong giới hạn bình thường của ngưỡng tham chiếu. Sau thả kẹp động mạch chủ 2 giờ (thời điểm T1) nồng độ các dấu ấn sinh học đều tăng cao trong máu đạt ngưỡng trung bình CK= 1716,8 U/L, CK-MB = 275,8U/L, hs-TnT 5325,2 ng/L. Kết quả này tương tự như kết quả của tác giả Bucholz E.M khi nghiên cứu về biến đổi một số dấu ấn sinh học sau phẫu thuật tim ở trẻ em thấy nồng độ trung bình CK-MB: 150 U/L, hs-TnT: 5000 ng/L [5]. Nồng độ các dấu ấn sinh học tăng cao là biểu hiện của mức độ tổn thương của tế bào cơ tim sau THNCT.

**4.3. Liên quan giữa CK, CK-MB, hs-TnT và biến chứng tim mạch**

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân gặp hội chứng lưu lượng tim thấp chiếm 41% sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot. Tác giả Kumar M và cộng sự cho rằng phẫu thuật tim cho bệnh tim bẩm sinh thường làm lưu lượng tim thấp trong giai đoạn hậu phẫu sớm, đây là giai đoạn quan trọng nhất (12-24 giờ đầu sau phẫu thuật). Gặp 25% trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, lưu lượng tim thấp là nguyên nhân tử vong trong giai đoạn hậu phẫu. Việc quản lý những bệnh nhân này dựa vào nhiều chiến lược nhằm giảm thiểu các yếu tố nguy cơ, thuốc trợ tim và vận mạch thường được sử dụng sau khi phẫu thuật tim ở trẻ sơ sinh để hạn chế nguy cơ của lưu lượng tim thấp [6].

Nguyên nhân gây rối loạn chức năng tim sau phẫu thuật tim, đặc biệt trên trẻ em mắc bệnh tứ chứng Fallot, do lượng máu lên phổi ít vì vậy thường phát triển mạnh hệ thống bàng hệ mạch phế quản. Do đó gây tăng lượng máu về tim trái, đây là nguyên nhân khiến cơ tim không được bảo vệ tốt trong quá trình liệt tim do bị rửa trôi. Ngoài ra còn ảnh hưởng bởi đáp ứng viêm liên quan tới chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, do phẫu tích của bác sĩ phẫu thuật hoặc do chấn thương tái tưới máu. Biểu hiện lâm sàng thường gặp của hội chứng lưu lượng tim thấp trên trẻ em sau phẫu thuật tim gồm: lạnh đầu chi, nổi vân tím, dấu hiệu hồi sắc tố chậm, thiếu niệu hoặc vô niệu. Hiện tượng thiếu máu mô thường xảy ra sau 6 đến 12 giờ sau phẫu thuật, được phản ánh bởi tăng lactac trong máu, đây là biểu hiện thường gặp sau phẫu thuật tim với máy THNCT.

Trong biểu đồ 3.4 chúng tôi sử dụng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong (AUC)

tại thời điểm T1 để dự báo bệnh nhân có VIS cao trong điều trị hậu phẫu với diện tích dưới đường cong ROC của CK (AUC = 0,56; 95%CI: 0,42–0,70), CK-MB (AUC = 0,71; 95%CI: 0,55–0,86). Của hs-TnT (AUC = 0,84; 95%CI: 0,73–0,95). Như vậy, tại thời điểm T1, CK, CK-MB ít có giá trị tiên lượng với của AUC=0,56; 0,71 và hs-TnT có giá trị tiên lượng tốt với AUC = 0,84. Tiên lượng hội chứng GLLT sau phẫu thuật của CK (AUC = 0,69; 95%CI: 0,59–0,80), CK-MB (AUC = 0,68; 95%CI: 0,57–0,79). Của hs-TnT (AUC = 0,75; 95%CI: 0,65–0,84). Giá trị tiên lượng của CK, CK-MB thấp với AUC = 0,69; 0,68 và hs-TnT có giá trị tiên lượng tốt nhất với AUC = 0,75.

Tại thời điểm T2 theo biểu đồ 3.5 nồng độ hs-TnT trong huyết thanh tại thời điểm T2 tiên lượng bệnh nhân chỉ số VIS cao trong điều trị hậu phẫu của CK (AUC = 0,49; 95%CI (0,35–0,64), CK-MB (AUC = 0,55; 95%CI: 0,40–0,70). Của hs-TnT (AUC = 0,76; 95%CI: 0,65–0,87). Như vậy tại thời điểm T2 CK, CK-MB không có giá trị tiên lượng với AUC = 0,49; 0,55 và chỉ có hs-TnT có giá trị tiên lượng với AUC = 0,76. Tiên lượng hội chứng giảm LLT sau phẫu thuật của CK (AUC = 0,54; 95%CI: 0,43–0,66), CK-MB (AUC = 0,51; 95%CI: 0,39–0,63), hs-TnT (AUC = 0,76; 95%CI: 0,66–0,86). Do đó, tại thời điểm T2 CK, CK-MB cũng không có giá trị tiên lượng với AUC = 0,54; 0,51 và chỉ có hs-TnT có giá trị tiên lượng với AUC = 0,76. Kết quả của nghiên cứu này tương tự như kết quả của tác giả Januzzi J.L khi nghiên cứu trên 224 bệnh nhân phẫu thuật tim, nhận thấy TnT có giá trị cao hơn CK-MB để đánh giá biến chứng của bệnh nhân sau phẫu thuật tim [7].

Chỉ số VIS cao trong nghiên cứu của chúng tôi được định nghĩa là VIS  $\geq$  15 điểm trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có chỉ số VIS cao nhất là 75 điểm. Chỉ số VIS có giá trị tiên lượng và có mối tương quan với kết quả lâm sàng trong giai đoạn sớm ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ sau phẫu thuật tim bẩm sinh. Chỉ số VIS là phép đo cụ thể nhằm đánh giá bệnh nhân đang điều trị nhiều thuốc và/hoặc điều trị liều cao các

thuốc trợ tim và vận mạch. Mức điểm VIS cao cho thấy bệnh nhân cần hỗ trợ bởi nhiều thuốc trợ tim và vận mạch. Chỉ số VIS có giá trị tiên lượng nguy cơ bệnh nặng trong điều trị hồi sức và nguy cơ cho kết cục xấu cho trẻ sau phẫu thuật tim bẩm sinh với THNCT.

## V. KẾT LUẬN

Hs-Troponin T có giá trị tiên lượng khá đến tốt, các dấu ấn sinh học CK, CK-MB có giá trị tiên lượng mức độ thấp (AUC: 0,6–0,69). Hs-Troponin T có giá trị vượt trội hơn so với CK, CK-MB trong tiên lượng biến chứng giảm lưu lượng tim và tiên lượng điểm VIS cao trong sử dụng thuốc vận mạch và tăng cơ bóp cơ tim sau phẫu thuật sửa toàn bộ tứ chứng Fallot.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lindberg H.L., Saatvedt K., Seem E., et al. (2011). Single-center 50 years' experience with surgical management of tetralogy of Fallot. *Eur J Cardiothorac Surg*, **40**(3), 538–542.
2. Xu R.-Y., Zhu X.-F., Yang Y., et al. (2013). High-sensitive cardiac troponin T. *J Geriatr Cardiol JGC*, **10**(1), 102–109.
3. Gaies M.G., Jeffries H.E., Niebler R.A., et al. (2014). Vasoactive-Inotropic Score (VIS) is Associated with Outcome After Infant Cardiac Surgery: An Analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*, **15**(6), 529–537.
4. Hoffman T.M. (2003). Efficacy and Safety of Milrinone in Preventing Low Cardiac Output Syndrome in Infants and Children After Corrective Surgery for Congenital Heart Disease. *Circulation*, **107**(7), 996–1002.
5. Bucholz E.M., Whitlock R.P., Zappitelli M., et al. (2015). Cardiac Biomarkers and Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery. *Pediatrics*, **135**(4), 945–956.
6. Kumar M., Sharma R., Sethi S.K., et al. (2014). Vasoactive Inotrope Score as a tool for clinical care in children post cardiac surgery. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*, **18**(10), 653–658.
7. Januzzi J.L., Lewandrowski K., MacGillivray T.E., et al. (2002). A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*, **39**(9), 1518–1523.

# MỤC LỤC

## TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 469 - THÁNG 8 - SỐ 1&2 - 2018 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N<sup>o</sup>1&2 - AUGUST - 2018

- Kết quả sớm phẫu thuật nội soi điều trị tắc tá tràng bẩm sinh ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 1  
**Early outcomes of laparoscopic surgery for congenital duodenal obstruction in children**  
**Phạm Duy Hiền, Vũ Mạnh Hoàn**
- Nghiên cứu màu sắc răng tự nhiên trên nhóm sinh viên Đại học Y Dược Thái Nguyên** 4  
**Studying of natural dental shade of students at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy**  
**Hoàng Tiến Công, Nguyễn Thị Hạnh, Đàm Thu Trang**
- Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ AFP-L3, tỷ lệ AFP-L3/AFP với một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát** 8  
**Study on the relationship between concentration AFP-L3, rate AFP-L3/AFP with some subclinical characteristics in patients with primary carcinoma cancer of the liver**  
**Lê Trọng Quý, Bùi Tùng Hiệp**
- Thăm dò tác dụng kháng u thực nghiệm của dịch chiết cao bù dẻ tía** 12  
**Experimental study on the effect of antitumor of extract uvaria grandiflora**  
**Nguyễn Thị Hoài**
- Đánh giá kết quả ứng dụng nhĩ châm kết hợp đắp thuốc y học cổ truyền trong điều trị thoái hóa khớp gối** 16  
**Assessment results of "nhĩ châm" treatment method for combination of traditional medicinal medicine in treatment of chemical disease**  
**Phạm Bá Tuyên, Trần Trọng Dương**
- Nghiên cứu các chỉ định khâu vòng cổ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 20  
**The indication of cervical cerclage at the National Hospital of Obstetrics And Gynaecology**  
**Nguyễn Mạnh Thắng**
- Đặc điểm lâm sàng và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân nhịp nhanh xoang không thích hợp** 23  
**Clinical characteristics and quality of life in patients with inappropriate sinus tachycardia**  
**Nguyễn Duy Thắng, Phan Đình Phong**
- Giải phẫu tĩnh mạch phổi ở bệnh nhân rung nhĩ kịch phát được triệt đốt bằng sóng có tần số radio** 26  
**Pulmonary vein anatomy in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation**  
**Bùi Văn Nhơn, Phan Đình Phong, Trần Tuấn Việt**
- Biến đổi nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ** 31  
**Alteration of plasma NT-proBNP concentrations in ischaemic heart disease patients**  
**Phạm Toàn Trung, Trương Đình Cẩm**
- Nghiên cứu tình trạng loãng xương vùng khớp háng và đánh giá kết quả điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi ở người cao tuổi bằng thay khớp bipolar tại Bệnh viện 103 từ 2010 - 2015** 35  
**Research areas of bone mineral density in the hip and evaluation of treatment intertrochanteric fracture in the elderly by joint hip replacement bipolar in the 103 Hospital from 2010 to 2015**  
**Lê Ngọc Hải, Trần Đình Chiến**

11. **Kết quả điều trị phẫu thuật nội soi robot cắt nang, nối OGC với hồng tràng kiểu ROUX-en-Y trong điều trị nang ống mật chủ ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2013 - 2016** 40  
**Robot-assisted complete excision of choledochal cyst, hepaticajejunostomy and extracorporeal ROUX-en-Y anastomosis: early outcome with 39 patients**  
**Phạm Duy Hiền**
12. **Thực trạng kiến thức - thái độ - thực hành chăm sóc sức khỏe răng miệng sau can thiệp của người cao tuổi dân tộc Sán Dìu xã Nam Hòa huyện Đông Hỷ - Thái Nguyên** 44  
**Knowlegde – attitude - practice of oral health care after intervening among elderly who is San Diu ethnic at Nam Hoa - Dong Hy District - Thai Nguyen Province**  
**Nông Phương Mai, Hoàng Tiến Công, Hoàng Khải Lập**
13. **Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Hồng Ngự** 48  
**Antibiotherapy in children under 5 years old with pneumonia admitted into Hong Ngu Regional Hospital**  
**Bùi Tùng Hiệp, Nguyễn Thị Mai Xuân**
14. **Nghiên cứu độc tính trường diễn của cốm pha hỗn dịch chứa bột glucomannan chiết xuất từ loài nửa chuông - *Amorphophallus paeoniifolius* (Dennst) nicolson (họ Ráy-Araceae)** 51  
**The study of chronic toxicity of granules containing glucomannan extracted from *Amorphophallus paeoniifolius* (Dennst) nicolson (Araceae)**  
**Nguyễn Thị Hoài, Nguyễn Phước Bích Ngọc**
15. **Biểu hiện bệnh lý tai-mũi-họng ở bệnh nhân trào ngược dạ dày-thực quản được điều trị tại Bệnh viện 30-4** 54  
**Pathological findings ent in patients with gastroesophageal reflux syndrome treated in practice management 30-4 Hospital**  
**Trần Trọng Dương, Lê Xuân Quang**
16. **Chỉ định mổ lấy thai tại Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí năm 2017 – 2018** 57  
**Cesarean section indications at Vietnam – Sweden Hospital 2017 - 2018**  
**Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Đức Hình**
17. **Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thầm lặng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình** 60  
**Clinical characteristics in patients with silent myocardial infarction at Thai Binh General Hospital**  
**Nguyễn Thị Hiền, Vũ Thanh Bình, Lê Đức Cường**
18. **Tình hình dinh dưỡng ở trẻ từ 6-14 tuổi tại thành phố Cần Thơ và vai trò canxi và vitamin D đối với trẻ thiếu hoặc giảm vitamin D và trẻ giảm mật độ xương** 64  
**Survey on nutritional status in children aged 6-14 years old and effectiveness of calcium and vitamin D supplements for the group children with vitamin D insufficiency/deficiency and reduced bone density**  
**Nguyễn Minh Phương**
19. **Kết quả phục hồi chức năng cho bệnh nhân liệt nửa người sau tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Thái Bình** 67  
**Results of functional rehabilitation for patients with hemiplegia after cerebrovascular accidents at Thai Binh Provincial Rehabilitation Hospital**  
**Phạm Thị Tĩnh, Trần Tuấn Minh**
20. **Nghiên cứu một số nguyên nhân, yếu tố liên quan tới hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 cao tuổi** 72  
**Describing clinical characteristics, subclinical hypoglycemia in older patients with type 2 diabetes**  
**Nguyễn Thị Thanh Hải, Đỗ Trung Quân**

21. **K**ết quả bước đầu điều trị đột quỵ thiếu máu não cấp bằng kỹ thuật hút huyết khối trực tiếp tại Bệnh viện Chợ Rẫy 76  
**I**nitial results of management for acute ischemic stroke due to large vessel occlusion by direct aspiration first pass technique at Cho Ray Hospital  
**Lê Văn Phước, Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn, Lê Văn Khoa, Nguyễn Văn Khôi**
22. **N**ghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị chấn thương thận 80  
**R**esearch on application of laparoscopy for renal trauma treatment  
**Trần Quốc Hòa, Hoàng Long**
23. **Đ**ánh giá hiệu quả của phương pháp tập thở trên người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Viện Lao và Bệnh phổi Nghệ An 84  
**T**o evaluate the effect of breathing exercises method in chronic obstructive pulmonary diseases patients at tuberculosis and Pulmonary Diseases Hospital of Nghe An Province  
**Cao Trường Sinh, Chu Thị Nguyệt**
24. **T**ác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ của điện châm kết hợp bài tập cột sống cổ trên bệnh nhân đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ 87  
**E**ffects of electro – acupuncture combining with cervical spine exercise on relieving pain and improving cervical spine range of motion in patients with neck pain due to cervical spondylosis  
**Nguyễn Thị Ngọc Ánh, Nguyễn Thị Kim Liên, Nguyễn Thị Thu Hà**
25. **K**iến thức, thực hành về phòng chống bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của bệnh nhân COPD tại hai huyện Quế Võ và Thuận Thành, tỉnh Bắc Ninh 91  
**K**nowledge, practices in COPD prevention of patients in Que Vo District and Thuan Thanh District, Bac Ninh Province  
**Nguyễn Hoài Bắc, Trịnh Xuân Tráng, Hạc Văn Vinh, Nguyễn Mạnh Thế, Nguyễn Kim Cương**
26. **K**iến thức, thái độ, thực hành của nhân viên y tế liên quan báo cáo sai sót y tế tại Bệnh viện HN Việt Đức 2018 96  
**K**nowledge, attitude and practice of health workers related to the report of medical errors at Viet Duc Hospital in 2018  
**Dương Minh Đức, Nguyễn Đức Chính, Chu Huyền Xiêm**
27. **M**ột số yếu tố tiên lượng theo thang điểm Mayo ở nhóm bệnh nhân nhồi máu cơ tim thầm lặng tại Bệnh viện Đa Khoa tỉnh Thái Bình 100  
**S**ome predictors of Mayo clinic risk score in patients with silent myocardial infarction at Thai Binh General Hospital  
**Lê Đức Cường, Vũ Thanh Bình, Nguyễn Thị Hiên**
28. **N**ghiên cứu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh viêm màng não mủ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2011- 2015 104  
**R**esearch number of factors related to results of treatment of purulent meningitis in Thai Binh General Hospital 2011-2015  
**Nguyễn Thị Hoàng Hải, Hoàng Thị Hạnh, Phạm Thị Tĩnh**
29. **N**ghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạ glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 cao tuổi 108  
**D**escribing clinical characteristics, subclinical hypoglycemia in older patients with type 2 diabetes  
**Nguyễn Thị Thanh Hải, Đỗ Trung Quân**



30. **Lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả đáp ứng hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô tuyến cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB tại Bệnh viện K** 112  
**Results of chemoradiation in the treatment of adenocarcinoma cervical cancer stage IIB-IIIB at K Hospital**  
**Vũ Thị Thanh, Nguyễn Tiến Quang, Lê Thị Hằng, Nguyễn Văn Tài, Lê Văn Vũ, Nguyễn Văn Tuấn**
31. **Đặc điểm lâm sàng, hình thái dị hình vách ngăn và chất lượng cuộc sống sau chỉnh hình vách ngăn** 114  
**Characteristics of deviated septal which require surgery and quality assurance after nasal septum surgery**  
**Đỗ Anh Bền, Phạm Thị Bích Đào, Dương Huy Lương, Nguyễn Thị Hằng, Lê Tiến Tùng**
32. **So sánh tác dụng của gâ y tê tủy sống bằng ropivacain các liều thấp khác nhau kết hợp fentanyl cho phẫu thuật phụ khoa vùng tầng sinh môn** 118  
**Comparison difference low dose of ropivacaine combined with fentanyl in spinal anaesthesia for perineal gynecological surgery**  
**Bùi Minh Hồng, Nguyễn Đức Lam**
33. **Sarcopenia và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân COPD cao tuổi giai đoạn ổn định** 121  
**Sarcopenia and some related factors in elderly stable chronic obstructive pulmonary disease patients**  
**Vũ Thị Diệu, Nguyễn Thị Thu Hương, Trần Lê Giang, Vũ Thị Thanh Huyền, Phạm Thắng**
34. **So sánh kết quả điều trị phác đồ Navelbin-Cisplatin và Gemcitabin-Cisplatin điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV** 125  
**Comparison the treatment result of Navelbin-Cisplatin and Gemcitabin-Cisplatin in stage IV non-small cell lung cancer**  
**Trịnh Lê Huy, Lê Văn Quảng, Nguyễn Văn Đăng**
35. **Đặc điểm mật độ xương và tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh** 129  
**Characteristics of bone density, osteoporosis rate in patients coming to Quang Ninh General Hospital**  
**Vũ Anh Tuấn, Nguyễn Thị Hiên, Lê Đức Cường, Nguyễn Hà My**
36. **Tình hình bệnh viêm gan virus B cấp ở người lớn tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2010 - 2014** 132  
**Current situation of acute hepatitis virus B in adults in Thaibinh Provincial general Hospital from 2010 to 2014**  
**Nguyễn Thị Hoàng Hải, Hoàng Thị Hạnh, Phạm Thị Tĩnh**
37. **Một số yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai** 136  
**Some factors relative to adherence treatment in patients with type 2 diabetes treated at Bach Mai Hospital**  
**Phạm Thanh Hương, Trần Đức Phần, Đồng Văn Thành, Trương Quang Đạt**
38. **Xác định tỉ lệ biểu lộ gen LMP1 EBV trên mẫu sinh thiết tươi của bệnh nhân ung thư biểu mô vòm mũi họng tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Cần Thơ** 141  
**The ratio of EBV LMP1 gene in fresh samples of nasopharyngeal carcinoma patients at Can Tho Oncology Hospital**  
**Trịnh Thị Hồng Cửa, Trần Ngọc Dung, Trần Văn Bé Năm, Phan Thị Phi Phi**

39. So sánh kết quả định lượng fructose trong tinh dịch bằng bộ kit tự pha với bộ kit thương mại đạt chuẩn IVD 144  
**Compare result determination of fructose concentration between self-manufacturing kit and IVD kit**  
**Nguyễn Thị Trang, Bùi Bích Mai, Triệu Tiên Sang**
40. **Đ**ánh giá nguy cơ ngã và mối liên quan với sử dụng nhiều thuốc ở người cao tuổi 148  
**F**all risk assessment and the relationship with polypharmacy in older adults  
**Nguyễn Quỳnh Xuân, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Trung Anh, Trần Lê Giang, Vũ Thị Thanh Huyền, Phạm Thắng**
41. **Đ**ánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrin truyền liên tục trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai 152  
**E**valuation the effect of phenylephrin infusion during spinal anesthesia for prevention hypotension in cesarean section  
**Nguyễn Thị Thanh, Nguyễn Đức Lam**
42. Hội chứng vàng da ứ mật ở trẻ em 155  
**I**nfantile cholestasis syndrome  
**Nguyễn Phạm Anh Hoa, Bùi Thị Kim Oanh**
43. **Đ**ánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV bằng phác đồ Gemcitabine – Cisplatin tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An 158  
**E**valuating treatment result of non - small cell lung cancer stage IIIB–IV by Gemcitabine - Cisplatin regimen at Nghe An Oncology Hospital  
**Phạm Thị Hường, Lê Văn Quảng, Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Khánh Toàn**
44. So sánh kết quả định lượng kẽm trong tinh dịch bằng bộ kit tự pha với bộ kit thương mại 162  
**Compare result determination of zinc concentration between self-manufacturing kit and IVD kit**  
**Bùi Bích Mai, Nguyễn Thị Thùy Linh, Nguyễn Thị Trang**
45. Nghiên cứu khả năng nắn chỉnh trên thực nghiệm đối với gãy khung chậu không vững bằng khung cố định ngoài 165  
**S**tudying the capble of correction by external fixation frame on models of unstable pelvic fracture  
**Nguyễn Văn Ninh, Phạm Đăng Ninh, Nguyễn Tiên Bình, Nguyễn Bá Ngọc**
46. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến vô sinh ở các cặp vợ chồng khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương 170  
**R**esearch factors related to infertility couples in National Hospital of Obstetrics and Gynecology  
**Nguyễn Thị Nguyệt, Hồ Sỹ Hùng**
47. Nghiên cứu giá trị của Creatine Kinase, Creatine Kinase-MB và hs-Troponin T trong tiên lượng biến chứng tim mạch ở trẻ em sau sửa toàn bộ tứ chứng Fallot với tuần hoàn ngoài cơ thể 174  
**S**tudy on the value of CK, CK-MB and high sensitivity Troponin T in prognosticating cardiovascular complications in pediatric patients after total repair of tetralogy of Fallot  
**Trần Mai Hùng, Nguyễn Sinh Hiền, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Hữu Tú, Trần Công Thành, Bùi Đức Tâm**