



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL

ĐẢNG CỘNG SẢN VIỆT NAM QUANG VINH MUÔN NĂM !



THÁNG 9 - SỐ 1
2018

TẬP 470

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

TẠP CHÍ
Y HỌC VIỆT NAM
VIETNAM MEDICAL JOURNAL

TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Xuyên

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

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

ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP

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

BAN THƯ KÝ

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

Huỳnh Anh Lan
Nguyễn Quốc Trường

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

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

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

NGHIÊN CỨU GIẢI PHẪU HỆ THỐNG ỐNG BÁN KHUYÊN QUA PHẪU TÍCH XƯƠNG THÁI DƯƠNG

Nguyễn Thanh Vinh*, Trần Ngọc Anh**, Nguyễn Hoàng Vũ***,
Lê Gia Vinh**, Phạm Ngọc Chất***

TÓM TẮT

Mở đầu: Hệ thống ống bán khuyên (OBK) thuộc Tai trong; có đặc điểm rất nhỏ, nằm sâu trong xương thái dương, kế cận những cấu trúc quan trọng khác,..., về mặt Giải phẫu học vẫn chưa được nghiên cứu sâu. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu hệ thống các OBK qua phẫu tích xương thái dương. **Kết quả:** Nghiên cứu 16 thi hài, gồm 8 nam và 8 nữ, tuổi trung bình là 66,8; kết quả thu được như sau: Bề rộng trung bình bao xương OBK trên, ngoài và sau là 4,2mm, 3,1mm và 3,2mm; Bề dày trung bình bao xương OBK trên, ngoài và sau lần lượt là 1,1mm; 1,4mm và 1,9mm; Đường kính trung bình bóng OBK trên, ngoài và sau là 1,5mm; 1,5mm và 0,7mm; Đường kính trung bình ở điểm giữa OBK xương trên, ngoài và sau lần lượt là: 0,7mm; 0,8mm và 0,9mm; Chiều dài trung bình của OBK trên, ngoài và sau là: 6,7mm; 5,7mm và 5,6mm. **Kết luận:** Bề rộng trung bình bao xương OBK trên dày nhất, OBK ngoài và sau gần ngang bằng nhau. Bề dày trung bình bao xương OBK sau dày nhất, kế đến là OBK ngoài và OBK trên. Đường kính trung bình bóng OBK trên và ngoài ngang bằng nhau; lớn hơn nhiều so với đường kính trung bình OBK sau. Đường kính trung bình ở điểm giữa của OBK xương sau lớn hơn OBK ngoài và trên. Chiều dài trung bình OBK trên dài hơn nhiều so với OBK ngoài và sau.

SUMMARY

STUDY ON SEMICIRCULAR CANAL ANATOMY AS SEEN IN MICRODISSECTION

Background: The semicircular canals system are very small structures, in different planes, lied within in the temporal bones, therefore a lot of difficulties to understand anatomy clearly. **Objectives:** To investigate labyrinth anatomy as seen in microdissection. **Results:** Through observation in 16 human corps, including 8 men and 8 women, age 40 – 83 (66,8): The average width of superior, lateral, posterior bony semicircular canal are 4,2mm, 3,1mm và 3,2mm; he average thickness of superior, lateral, posterior bony semicircular canal are 1,1mm; 1,4mm và 1,9mm. superior membranous semicircular canal; The average diameter of ampulle of superior, lateral, posterior semicircular canal are 1,5mm; 1,5mm và 0,7mm; The average diameter of middle of superior,

lateral, posterior bony semicircular canal are 0,7mm; 0,8mm và 0,9mm; The average length of superior, lateral, posterior bony semicircular canal are 6,7 mm; 5,7mm và 5,6mm; **Conclusions:** The superior bony semicircular canal is the widest bony SCC. The posterior bony semicircular canal is the thickest bony SCC. The ampulle of superior, lateral semicircular canal is equal diameter. The diameter of middle of posterior bony SCC and the diameter of superior bony semicircular canal are the longest SCC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Về giải phẫu học, tai trong gồm 2 phần: tiền đình và ốc tai; phần tiền đình nằm phía sau-trên, bao gồm các ống bán khuyên (OBK), soạn nang và cầu nang; phần ốc tai nằm phía trước-dưới [1]. Riêng các OBK có cấu trúc rất phức tạp gồm 3 tầng, ngoài cùng là bao xương OBK, bên trong là OBK xương và trong cùng là OBK màng [2]. Về mặt hình thái chung, hệ thống các OBK đã được mô tả và vẽ hình minh họa khá rõ ràng trong các sách giáo khoa về Giải phẫu học, song trong thực tế vẫn còn nhiều vấn đề về giải phẫu vẫn chưa cụ thể như: bề dày bao xương OBK; đường đi, kích thước của các OBK xương; vị trí của các OBK màng trong OBK xương,... vẫn chưa được nghiên cứu kỹ, điều này sẽ làm cho việc học tập, giảng dạy cũng như nghiên cứu về hệ thống các OBK gặp nhiều khó khăn [3]. Mặt khác, các chuyên khoa có liên quan như: Giải phẫu học; Tai Mũi Họng; Thần kinh, ... thiếu phần nền tảng quan trọng của giải phẫu học trong ứng dụng lâm sàng để điều trị cho người bệnh có hiệu quả cao [4], thường gặp nhất là các bệnh lý gây ra chóng mặt như: chóng mặt tư thế lành tính kịch phát (BPPV), bệnh lý viêm tai giữa mạn cholesteatoma phá hủy các OBK; các chấn thương làm vỡ các OBK [5]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Giải phẫu hệ thống ống bán khuyên qua phẫu tích xương thái dương" nhằm mục đích cung cấp thêm những thông tin về đặc điểm giải phẫu của các OBK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là những thi hài đã được xử lý tại Bộ môn Giải phẫu, Đại học Y Dược TPHCM.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả hàng loạt ca.

2.3. Tiêu chuẩn nghiên cứu:

*Bệnh viện TMH- TPHCM

** Học viện Quân y

*** Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Vinh

Email: vinh2007ent@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/7/2018

Ngày duyệt bài: 16/8/2018

+*Tiêu chuẩn chọn mẫu:* là những thi hài người Việt Nam; dân tộc kinh; trên 18 tuổi; đã được xử lý theo qui trình của bộ môn Giải phẫu; xương chũm bình thường.

+*Tiêu chuẩn loại trừ:* thi hài không phải người Việt Nam; dân tộc khác; tuổi < 18; giải phẫu bệnh xương chũm bất thường; đã phẫu thuật tai; dị dạng bẩm sinh vùng cổ mặt.

2.4. Phương tiện nghiên cứu: Kính vi phẫu thuật; khoan điện với các mũi khoan đủ kích cỡ; bộ dụng cụ phẫu thuật xương chũm; bộ dụng cụ vi phẫu tai; camera ghi hình; dụng cụ đo đặc milimet của chuyên ngành Mắt, kính vi trắc đo milimet; máy hút và ống hút.

2.5. Tiến hành nghiên cứu: Kết hợp 2 đường vi phẫu tích qua xương thái dương và đáy sọ.

2.6. Các biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng, đặc điểm giải phẫu các OBK.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi: Tuổi trung bình của nhóm thi hài nghiên cứu là 66,8 tuổi.

3.1.2. Giới: Nam và nữ ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%).

3.1.3. Tai nghiên cứu: Số tai bên (P) và (T) ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%).

3.2. Đặc điểm giải phẫu các OBK

3.2.1. Ống bán khuyên trên:

- Bề rộng bao xương OBK trên:

Bề rộng (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	2,7	5,7	4,2

+ Theo giới:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	3.4	5.7	4.4
Nữ	2,7	5.3	4.1

+ Theo bên tai khảo sát:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	2,7	5,7	4,2
Tai (T)	3.4	5.5	4.3

Nhận xét: Bề rộng nhỏ nhất là 2,7mm, lớn nhất là 5.7mm; Trung bình là 4.2mm. Bề rộng bao xương OBK trên của nam lớn hơn nữ. + Bề rộng bao xương OBK trên của tai (P) nhỏ hơn tai (T).

- Chiều dài OBK trên:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
	5,3	7,9	6,7

+ Theo giới:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Nam	5.3	7.6	6.6
Nữ	5.6	7.9	6.7

+ Theo bên tai:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Tai (P)	5.3	7.5	6.7
Tai (T)	5.6	7.9	6.7

Nhận xét: + Chiều dài OBK trên ngắn nhất là 5.3mm, dài nhất là 7.9mm.

+ Chiều dài OBK trên trung bình là 6.7 mm.

+ Chiều dài OBK trên của nam ngắn hơn nữ; tai (P) ngắn hơn tai (T).

- Đường kính bóng OBK xương trên:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	0,9	2,1	1,5

+ Theo giới:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	1.0	2.0	1.5
Nữ	0.9	2.1	1.5

+ Theo bên tai:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.9	2.0	1.5
Tai (T)	0.9	2.1	1.5

Nhận xét: + Đường kính bóng OBK xương trên: nhỏ nhất 0.9 mm; lớn nhất 2.1 mm; trung bình bóng OBK xương trên là 1.5 mm.

+ Đường kính bóng OBK xương trên của nam và nữ ngang bằng nhau..

+ Đường kính bóng OBK xương trên của tai (P) và tai (T) ngang bằng nhau.

- Bề dày bao xương OBK trên:

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Gần bóng	0,4	2,0	1,0
Giữa ống	0,3	2,1	1,1
Cuối ống	0,4	2,6	1,5

+ Theo giới: Chọn điểm giữa OBK xương trên

Khoảng cách	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Nam	0.3	2.1	1.1
Nữ	0.4	2.0	1.1

+ Theo bên tai: Chọn điểm giữa OBK xương trên

Khoảng cách	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Tai (P)	0.4	2.1	1.1
Tai (T)	0.3	1.9	1.0

Nhận xét: Bề dày trung bình bao xương OBK trên điểm gần bóng và giữa ống gần tương đồng nhau; điểm cuối ống dày nhất. Nam và nữ; tai (P) và tai (T) gần ngang bằng nhau.

- Đường kính OBK xương trên:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Gần bóng	0,5	1,8	1,0
Giữa ống	0,3	1,2	0,7
Cuối ống	0,2	2,0	0,7

+ Theo giới: Chọn điểm giữa OBK xương trên

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	0.3	1.2	0.7
Nữ	0.4	1.0	0.7

+ Theo bên tai: chọn điểm giữa OBK xương trên

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.4	1.2	0.7
Tai (T)	0.3	1.2	0.7

Nhận xét: + Đường kính trung bình OBK xương trên điểm giữa ống và cuối ống ngang bằng nhau; điểm gần bóng dày nhất.

+ Đường kính trung bình OBK xương trên của nam và nữ; tai (P) và tai (T) ngang bằng nhau.

3.2.2. Ống bán khuyên ngoài:

3.2.2.1. Bề rộng bao xương OBK ngoài:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	1,9	5,6	3,1

+ Theo giới:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	1.9	5.6	3.2
Nữ	2.2	3.9	3.1

+ Theo bên tai:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	1.9	5.6	3.2
Tai (T)	2.2	3.7	3.0

Nhận xét: Bề rộng bao xương OBK ngoài nhỏ nhất là 1.9mm, lớn nhất là 5.6mm; trung bình là 3.1mm. Bề rộng bao xương OBK ngoài của nam lớn hơn nữ. Bề rộng bao xương OBK ngoài của tai (P) lớn hơn tai (T).

- Chiều dài OBK ngoài:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
	4,7	6,9	5,7

+ Theo giới:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Nam	4.7	6.1	5.6
Nữ	5.0	6.9	5.8

+ Theo bên tai:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Tai (P)	5.0	6.9	5.7
Tai (T)	4.7	6.1	5.6

Nhận xét: + Chiều dài OBK ngoài ngắn nhất là 4.7mm; dài nhất là 6.9mm; trung bình 5.7mm.

+ Chiều dài OBK ngoài của nữ dài hơn nam.

+ Chiều dài OBK ngoài của tai (P) dài hơn tai (T).

- Đường kính bóng OBK xương ngoài:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	1,2	2,1	1,5

+ Theo giới:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	1.2	2.1	1.6
Nữ	1.2	1.9	1.4

+ Theo bên tai:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	1.3	2.1	1.6
Tai (T)	1.2	2.0	1.5

Nhận xét: + Đường kính bóng OBK xương ngoài nhỏ nhất là 1.2mm; lớn nhất là 2.1mm; trung bình là 1.5mm. Đường kính bóng OBK xương ngoài của nam lớn hơn nữ. Đường kính bóng OBK xương ngoài của tai (P) lớn hơn tai (T).

- Bề dày bao xương OBK ngoài:

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Gần bóng	0,5	2,8	0,8
Giữa ống	0,6	5,5	1,4
Cuối ống	0,5	4,9	1,2

+ Theo giới: chọn điểm giữa OBK xương ngoài

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	0.6	5.5	1.7
Nữ	0.6	1.5	1.0

+ Theo bên tai: chọn điểm giữa OBK xương ngoài

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.6	5.5	1.4
Tai (T)	0.6	5.0	1.3

Nhận xét: Bề dày trung bình bao xương OBK ngoài ở điểm gần bóng là nhỏ nhất; điểm giữa ống là lớn nhất. Bề dày trung bình bao xương OBK ngoài của nam lớn hơn nữ. Tai (P) lớn hơn tai (T).

- Đường kính OBK xương ngoài:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Gần bóng	0,8	1,5	1,1
Giữa ống	0,5	1,1	0,8
Cuối ống	0,5	1,5	0,8

+ Theo giới: chọn điểm giữa OBK xương ngoài

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	0.5	1.0	0.7
Nữ	0.5	1.1	0.8

+ Theo bên tai: chọn điểm giữa OBK xương ngoài

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.6	1.1	0.8
Tai (T)	0.5	1.1	0.8

Nhận xét: Đường kính trung bình OBK xương ngoài ở điểm giữa ống và cuối ống ngang bằng nhau; điểm gần bóng là lớn nhất. Đường kính trung bình OBK xương ngoài ở nữ lớn hơn nam. Tai (P) và tai (T) ngang bằng nhau.

3.2.3. Ống bán khuyên sau:

- Bề rộng bao xương OBK sau:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	2,0	4,0	3,2

+ Theo giới:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	2.7	4.0	3.3
Nữ	2.8	4.0	3.1

+ Theo bên tai:

Bề rộng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	2.0	4.0	3.1
Tai (T)	2.7	4.0	3.2

Nhận xét: Bề rộng bao xương OBK sau nhỏ nhất là 2.0mm; lớn nhất là 4.0mm; trung bình là 3.2mm. Nam lớn hơn nữ. Tai (T) lớn hơn tai (P).

- Chiều dài OBK sau:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
	4,4	7,0	5,6

+ Theo giới:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Nam	4.5	6.8	5.5
Nữ	4.4	7.0	5.6

+ Theo bên tai:

Chiều dài	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Tai (P)	4.4	6.6	5.6
Tai (T)	4.5	7.0	5.6

Nhận xét: + Chiều dài OBK sau ngắn nhất là 4.4 mm; dài nhất là 7.0 mm; trung bình là 5.6 mm.

+ Chiều dài OBK sau của nam ngắn hơn nữ.

+ Chiều dài OBK sau của tai (T) bằng tai (P).

- Đường kính bóng OBK xương sau:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	0,4	1,3	0,7

+ Theo giới:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	0.4	1.1	0.7
Nữ	0.5	1.3	0.8

+ Theo bên tai:

Đường kính	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.4	1.0	0.7
Tai (T)	0.4	1.3	0.8

Nhận xét: Đường kính bóng OBK xương sau nhỏ nhất là 0.4mm; lớn nhất là 1.3mm; trung bình là 0.7mm. Đường kính bóng OBK xương sau của nam ngắn hơn nữ. Tai (T) dài hơn tai (P).

- Bề dày bao xương OBK sau:

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Gần bóng	0,6	5,0	1,7
Giữa ống	0,6	5,1	1,9
Cuối ống	0,6	2,9	1,6

+ Theo giới: chọn điểm giữa OBK xương sau

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	0.6	5.1	1.8
Nữ	0.6	3.4	1.9

+ Theo bên tai: chọn điểm giữa OBK xương sau

Bề dày	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	0.7	3.4	1.8
Tai (T)	0.6	5.1	2.0

Nhận xét: Bề dày bao xương OBK sau điểm gần bóng và cuối ống ngang bằng nhau; điểm giữa ống là dày nhất. Bề dày bao xương OBK sau của nam ngắn hơn nữ. Tai (T) lớn hơn tai (P).

IV. BÀN LUẬN

Mỗi OBK đều có bao xương bên ngoài [6], kết quả cho thấy bề rộng trung bình bao xương OBK trên, ngoài và sau lần lượt là 4,2 mm; 3,1 mm và 3,2mm; kết quả này cho thấy bao xương OBK trên rộng hơn nhiều so với bao xương OBK ngoài và sau. Khảo sát ở nhóm nam và nữ cho thấy nhóm nam rộng hơn nữ; bên tai (P) và (T) không chênh lệch nhiều. Có khác biệt nhiều về bề rộng bao xương giữa OBK trên với OBK ngoài và sau theo chúng tôi có thể do hệ thống thông bào quanh tiền đình phát triển, xâm lấn vào bao xương OBK ngoài và sau nhiều hơn so với OBK trên nên bề rộng bao xương có khác nhau [7].

Qua hết bề dày bao xương, sẽ đến OBK xương, khảo sát bề dày trung bình của từng bao xương ở điểm giữa OBK trên, ngoài và sau lần lượt là 1,1mm; 1,4mm và 1,9mm. Kết quả này giúp phẫu thuật viên khi mở OBK sẽ an toàn hơn, tránh làm vỡ hay đứt OBK màng, làm thông thương giữa nội dịch và ngoại dịch, kết quả là người bệnh nghe kém vĩnh viễn do tổn thương các tế bào lông trong ốc tai.

Đối với bóng OBK, kết quả cho thấy đường kính trung bình của bóng OBK trên và ngoài ngang bằng nhau là 1,5mm; trong khi bóng OBK xương sau nhỏ hơn nhiều, chỉ 0,7mm mà thôi. Về giải phẫu học, tất cả các bóng đều đổ vào soan nang nhưng có sự khác biệt về kích thước có thể do trong bóng OBK trên và ngoài có chứa các mào và vết, có chức năng giữ thăng bằng trong chuyển động của đầu.

OBK xương hay OBK màng là ống tròn, có dạng cong hình bán nguyệt; khảo sát đường kính trung bình của OBK xương ở điểm giữa của ống trên, ngoài và sau lần lượt là 0,7mm; 0,8mm và 0,9mm. Nghiên cứu của R. Canalis ghi nhận đường kính trung bình của OBK xương là 1mm. Kết quả của chúng tôi có nhỏ hơn so với tác giả Canalis, có lẽ do sự khác biệt về chủng tộc [1].

Về chiều dài trung bình OBK xương (còn gọi là chiều dài cung bán nguyệt của OBK) kết quả của chúng tôi ghi nhận theo thứ tự trên, ngoài và sau là 6,7mm; 5,7mm và 5,6dmm. Có khác biệt rõ giữa OBK trên với OBK ngoài và sau; cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào giải thích được vấn đề này rõ ràng; theo chúng tôi, có lẽ vẫn là phát triển của hệ thống thông bào quanh tiền đình góp phần tạo ra sự khác biệt này [7]; thực tế khi phẫu tích, nhóm thông bào quanh tiền đình bao quanh bao xương OBK ngoài và sau phát triển hơn rất nhiều so với nhóm thông bào bao quanh bao xương OBK trên, có lẽ chính sự phát triển các thông bào này làm hạn chế phát triển của OBK ngoài và sau; trong khi OBK trên lại đội mặt sau xương đá (sàn hố sọ giữa) lên trên [4], nên lỗ OBK trên (còn gọi là lỗ cung) là một mốc giải phẫu quan trọng để xác định ống tai trong qua đường mổ hố sọ giữa. Nghiên cứu của R.Canalis, chiều dài trung bình của OBK xương là 6,5 mm, trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài trung bình của 3 OBK xương là 5,9 mm, ngắn hơn so với Canalis, có lẽ do yếu tố chủng tộc [1].

V. KẾT LUẬN

- Bề rộng trung bình của bao xương OBK trên, ngoài, sau lần lượt là 4.2mm; 3.1 mm; 3.2 mm

- Chiều dài trung bình của OBK trên, ngoài, sau lần lượt là 6.7 mm; 5.7 mm; 5.6 mm.
- Đường kính trung bình bóng OBK trên, ngoài, sau lần lượt là 1.5mm; 1.5mm; 0.7mm.
- Đường kính trung bình giữa OBK xương trên, ngoài, sau lần lượt là 0.7mm; 0.8mm; 0.9mm.
- Bề dày trung bình bao xương giữa OBK xương trên, ngoài, sau lần lượt là 1.1mm; 1.4mm; 1.9mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P.R Lambert, Ricardo F Canalis (2000)** Anatomy and Embryology of the Auditory and Vestibular Systems, The Ear, Lippincott Williams & Wilkins, 1st edition, Philadelphia, p 17-65.
2. **M. Goycoolea (2012)** Inner Ear, Atlas of Otolologic Surgery and Magic Otology, Vol 1, Ed 1st, Jaypee Brothers Medical Publishers, London, p 59-65.
3. **K J Lee (2012)** Anatomy of the Ear, Essential Otolaryngology, Ed 10th, The McGraw Hill company, New York, p 1-23.
4. **Howard W. Francis, John K. Niparko (2016)** Anatomy of the temporal bone, Temporal Bone Dissection Guide, Ed 2nd, Thieme, New York, p 4-16.
5. **Oliver Mailot, A. Krainik (2017)** The relationship between post-traumatic ossicular injuries and conductive hearing loss: A 3D-CT study, Journal of Neuroradiology, p 333-338.
6. **Aina J. Gulya (2010)** Anatomy of the temporal bone and skull base, Surgery of the Ear, Ed 6th, People Medical Publishing House-USA, Connecticut, p 29-48.
7. **Mirko Tos (1995)** Pneumatic System of the Temporal Bone, Manual of Middle Ear surgery, Vol 2, Ed 1st, Thieme, New York, p 50-61.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA AFP VÀ PIVKA-II VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Hoàng Thị Minh*, Nguyễn Quang Duật*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với 1 số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UTBMTBG. **Đối tượng:** 53 bệnh nhân UTBMTBG điều trị tại khoa nội tiêu hóa BVQY103. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Có mối tương quan nghịch mức độ nhẹ có ý nghĩa thống kê giữa AFP với tuổi ($r = 0.24, p < 0.05$). Không có mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II với các chỉ số đánh giá chức năng gan và hủy hoại tế bào gan. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ AFP trung bình giữa nhóm bệnh nhân Child-Pugh A và nhóm bệnh nhân Child-Pugh B. Giữa AFP và PIVKA-II với giai đoạn

UTBMTBG theo Barcelona không có sự liên quan. Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ AFP và PIVKA-II ($r = 0.49, p < 0.05$). **Kết luận:** AFP có mối tương quan nghịch với tuổi, giữa AFP và PIVKA-II có mối tương quan thuận mức độ vừa. Không có mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với giai đoạn UTBMTBG theo BCLC.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG), giai đoạn theo Barcelona

SUMMARY

STUDY ON RELATIONSHIP BETWEEN AFP AND PIVKA-II WITH SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS ON HCC

Purpose: Find the relationship between AFP and PIVKA-II with some clinical characteristics and subclinical characteristics on HCC. **Subject:** 53 HCC patients were treated at the 103 Hospital. **Method:** Transcut description. **Result:** Has a negative correlation between AFP with age ($r = 0.24, p < 0.05$). No relationship between AFP and PIVKA-II with some

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Minh
Email: thanhbinh412ld@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/7/2018
Ngày phản biện khoa học: 31/7/2018
Ngày duyệt bài: 20/8/2018

liver function tests and damage liver cells tests. AFP average concentration in Child-Pugh A patients group are different statistically significant with Child-Pugh B patients group. AFP and PIVKA-II with the HCC phase by Barcelona is not related. AFP and PIVKA-II has a moderate positive correlation ($r = 0,49, p < 0,05$). **Conclusion:** AFP is negative correlation is with age, between AFP and PIVKA-II has a moderate positive correlation. No relationship between AFP and PIVKA-II with HCC phase by BCLC.

Key word: Hepatocellular carcinoma (HCC), Barcelona

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan, chủ yếu là ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong các loại ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ 3, sau ung thư phổi và ung thư dạ dày. Tỷ lệ mắc UTBMTBG khác nhau giữa các vùng địa lý trên thế giới, do liên quan đến sự khác biệt về tần xuất các yếu tố nguy cơ, trực tiếp nhất là tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C mạn tính. Việt nam nằm trong số các quốc gia có tỷ lệ mắc UTBMTBG cao nhất thế giới phù hợp với tỷ lệ nhiễm virút viêm gan B và C rất cao.

Hiện nay có nhiều phương pháp chẩn đoán được áp dụng để phát hiện và đánh giá UTBMTBG trên các khía cạnh khác nhau. Trong đó xét nghiệm các marker ung thư được áp dụng rất rộng rãi. AFP và PIVKA-II là hai marker hiện nay được sử dụng rộng rãi nhất. Các nghiên cứu về AFP và PIVKA-II ở bệnh nhân UTBMTBG ngày càng nhiều. Mỗi liên quan của AFP và PIVKA-II với các đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng là một trong các yếu tố để đánh giá và tiên lượng bệnh nhân UTBMTBG. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với 1 số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân UTBMTBG.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 53 bệnh nhân UTBMTBG điều trị tại khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018.

- **Tiêu chuẩn chọn:** được chẩn đoán xác định UTBMTBG theo AASLD, không mắc các bệnh lý cấp tính nguy hiểm đến tính mạng, bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** chưa có chẩn đoán xác định UTBMTBG, mắc các bệnh lý cấp tính, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu:

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

- **Cỡ mẫu:** lấy mẫu thuận tiện.

3. Tiến hành nghiên cứu:

- Các xét nghiệm sinh hóa thường quy, xét nghiệm AFP, PIVKA-II, siêu âm, chụp CLVT.

- Tìm mối liên quan giữa AFP và PIVKA với 1 số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

4. Lưu trữ và xử lý số liệu: Số liệu được lưu trữ bằng excel và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là $57,87 \pm 11,42$ trong đó nhóm tuổi chiếm đa số từ 41 đến 70 tuổi. Nam chiếm đa số (94,34%), nữ chiếm 5,66%.

Bảng 3.1: Tương quan giữa AFP và PIVKA-II với tuổi

Chỉ số	r	p
AFP	0.24	< 0.05
PIVKA – II	0.02	> 0.05

Nhận xét: - Có mối tương quan nghịch mức độ nhẹ giữa AFP với tuổi có ý nghĩa thống kê với phương trình tương quan $y = -3209,8x + 244186$ kê ($r = 0,24, p < 0,05$).

- Không tìm được mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa PIVKA – II với tuổi ($r > 0,05$).

Bảng 3.2. Mối tương quan giữa AFP, PIVKA II với một số chỉ số xét nghiệm sinh hóa ở BN UTBMTBG

Chỉ số XN sinh hóa	AFP		PIVKA - II	
	r	p	r	p
Protein	0.01	> 0.05	0.02	> 0.05
Albumin	0.16	> 0.05	0.02	> 0.05
GOT	0.17	> 0.05	0.15	> 0.05
GPT	0.03	> 0.05	0.008	> 0.05
GGT	0.23	> 0.05	0.04	> 0.05
Bilirubin TP	0.16	> 0.05	0.04	> 0.05
Bilirubin TT	0.13	> 0.05	0.02	> 0.05

Nhận xét: không có mối tương quan giữa AFP và PIVKA – II với các chỉ số sinh hóa.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa AFP và PIVA-II với điểm Child-Pugh

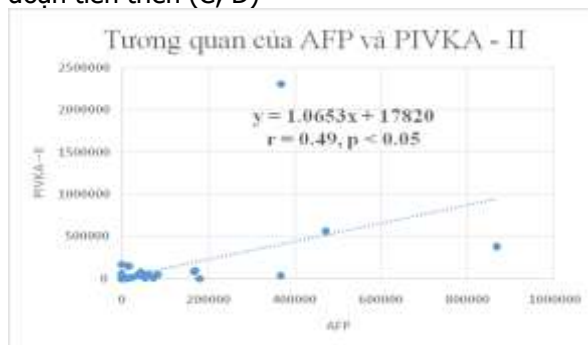
Phân loại Child-Pugh	AFP	PIVKA-II
A (n=37)	28063.7162 ± 83815.1729	74263.39 ± 377367.8509
B, C (n=16)	128685.220 ± 232593.8310	93517.5488 ± 158568.7679
p	< 0.05	> 0.05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ AFP trung bình giữa nhóm bệnh nhân Child-Pugh A và nhóm bệnh nhân Child-Pugh B,C ($p < 0,05$). Không tìm thấy sự khác biệt giữa nồng độ PIVKA – II trung bình giữa nhóm Child-Pugh A và nhóm bệnh nhân Child-Pugh B,C ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với giai đoạn bệnh theo BCLC

Chỉ số	Giai đoạn sớm (n=41)	Giai đoạn tiến triển (n=12)	p
AFP (ng/ml)	57516.6871 ± 161601.8099	61594.7375 ± 109846.3441	> 0.05
PIVKA-II (mAU/mL)	98079.3805 ± 368872.1686	18564.3017 ± 24448.8363	> 0.05

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa nồng độ AFP và PIVKA-II trung bình giữa nhóm bệnh nhân ung thư gan giai đoạn sớm (O, A, B) và giai đoạn tiến triển (C, D)

**Biểu đồ 3.1. Mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II**

Nhận xét: có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ AFP và PIVKA-II ở ĐTNC ($r = 0.49$, $p < 0.05$)

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II với tuổi được thể hiện trên bảng 3.1. Chúng tôi thấy rằng có mối tương quan nghịch mức độ nhẹ giữa AFP với tuổi ($r = 0.24$, $p < 0.05$) với phương trình tương quan $y = -3209.8x + 244186$. Tuy nhiên chúng tôi không tìm được mối tương quan giữa PIVKA – II với tuổi. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Nhưng hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều không tìm được mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II với tuổi.

Ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, khối u chèn ép các mô lành xung quanh dẫn tới tổn thương, giải phóng các men GOT, GPT, GGT của gan vào trong máu. Chúng tôi nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ AFP và PIVKA II với các chỉ số xét nghiệm đánh giá hủy hoại tế bào gan và thấy rằng không có mối tương quan giữa AFP và PIVKA- II với hoạt độ GOT, GPT, và GGT ở bệnh nhân UTBMTBG (Bảng 3.2). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Faisal và cộng sự [7] nhưng khác biệt với nghiên cứu của

Mindie và cộng sự thấy rằng có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ AFP với 2 enzym AST ($r = 0.54$), ALT ($r = 0.44$) ($p < 0.05$)[6]. Các khối u phát triển xâm lấn làm biến đổi tế bào gan, từ đó làm suy giảm chức năng gan, nhất đối với các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan trên nền xơ gan thì suy giảm chức năng gan càng nhiều. Mà phần lớn các trường hợp UTBMTBG xuất hiện trên nền xơ gan [1]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng không có mối tương quan giữa AFP và PIVKA – II với các chỉ số xét nghiệm sinh hóa đánh giá chức năng gan protein, albumin, prothrombin. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Faisan chỉ ra không có mối tương quan giữa AFP với albumin [7] và nghiên cứu của Mindie và cộng sự cũng cho ra một kết quả tương tự [6]

Phân loại Child-Pugh được sử dụng nhất trên lâm sàng do ra đời từ lâu, dễ nhớ, ngắn gọn. Tuy nhiên, các thông số trong phân loại Child-Pugh chỉ dùng để đánh giá chức năng gan, không đánh giá tình trạng khối u. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Như Hạnh Bùi Hữu Hoàng thấy rằng phân loại Child-Pugh vẫn có giá trị trong đánh giá tiên lượng sống cho các bệnh nhân [3]. Chúng tôi tiến hành tìm hiểu mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II ở bệnh nhân UTBMTBG thì thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ AFP trung bình giữa nhóm bệnh nhân Child-Pugh A và nhóm bệnh nhân Child-Pugh B, C ($p < 0.05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với nghiên cứu của Mai Hồng Bằng[2] và nghiên cứu của Mindie H.Nguyen và cộng sự khi thấy rằng không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ AFP và chức năng gan theo phân loại Child-Pugh ($p > 0.05$)[6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu ở trên có lẽ là do, trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân ở nhóm bệnh nhân Child-Pugh B,C chiếm số lượng lớn hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân ở Child-Pugh A, trong khi đó ở các nghiên cứu khác số bệnh nhân ở Child-Pugh A thì thường chiếm số lượng nhiều hơn Child-Pugh B.

Tiêu chuẩn Barcelona bao gồm các thông số đánh giá chức năng gan, giai đoạn khối u, tình trạng thể chất của bệnh nhân và bao gồm cả phân loại Child-Pugh, Okuda. Phân loại Barcelona đã được nghiên cứu nhiều tại châu Âu và Mỹ đều đã chứng tỏ có giá trị tốt trong tiên lượng sống ở bệnh nhân HCC phẫu thuật và không phẫu thuật, bệnh nhân giai đoạn sớm và giai đoạn muộn[3]. Một số nghiên cứu trên thế giới đã đi tìm mối liên quan giữa các marker ung thư như AFP và

PIVKA-II với các giai đoạn theo Barcelona nhưng đều không tìm được mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với giai đoạn của UTBMTBG như nghiên cứu của Nadia I. Zakhary. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự khi không tìm được mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với giai đoạn của UTBMTBG theo Barcelona.

Mỗi marker sinh học đều có một khoảng và sự phân bố nồng độ trong máu. Hiện nay có rất ít nghiên cứu nghiên cứu về mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II. Nghiên cứu của Ivan Gentile và cộng sự (2017) trên 56 bệnh nhân UTBMTBG thì không tìm được mối tương quan giữa AFP và PIVKA-II ($p = 0.156$)[5]. Nghiên cứu của Peipei Song và cộng sự trên 550 bệnh nhân HCC thấy rằng không có mối tương quan giữa nồng độ AFP và PIVKA-II ($r = 0.154$, $p > 0.05$). Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa AFP và PIVKA-II với hệ số tương quan $r = 0.49$, phương trình tương quan $y = 1.0653x + 17820$.

V. KẾT LUẬN

AFP có mối tương quan nghịch với tuổi, giữa AFP và PIVKA-II có mối tương quan thuận mức độ vừa. Không có mối liên quan giữa AFP và

PIVKA-II với giai đoạn UTBMTBG theo BCLC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Văn Long (2015)**, *Ung thư biểu mô tế bào gan*, Nhà xuất bản Y học.
2. **Mai Hồng Bằng (2016)**, *Ung thư biểu mô tế bào gan; Các phương pháp can thiệp nội mạch*, Nhà xuất bản Y học.
3. **Vũ Thị Hạnh Như, Bùi Hữu Hoàng (2011)**, "Giá trị của các phân loại Child-Pugh, Meld, Okuda và Barcelona trong đánh giá tiên lượng sống ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan", *Y học TP. Hồ Chí Minh*.
4. **Ette A. I., et al. (2015)**, "Utility of serum des-gamma-carboxyprothrombin in the diagnosis of hepatocellular carcinoma among Nigerians, a case-control study", *BMC Gastroenterol*, 15, 113.
5. **Gentile I., et al. (2017)**, "Diagnostic Accuracy of PIVKA-II, Alpha-Fetoprotein and a Combination of both in Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Patients Affected by Chronic HCV Infection", *In Vivo*, 31(4), 695-700.
6. **Nguyen M. H., et al. (2002)**, "Racial differences in effectiveness of alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus cirrhosis", *Hepatology*, 36(2), 410-7.
7. **Sanai F. M., et al. (2010)**, "Assessment of alpha-fetoprotein in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in Middle Eastern patients", *Dig Dis Sci*, 55(12), 3568-75.

VAI TRÒ CẮT LỚP VI TÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO THẬN ĐIỀU TRỊ THEO PHÁC ĐỒ SIOP 2001 TỪ 2009-2016 TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Hồng Nhung*, Nguyễn Xuân Hiên**

và giai đoạn trước hóa chất không liên quan với mức đáp ứng hóa chất, phù hợp với nghiên cứu của SIOP.

Từ khóa: Cắt lớp vi tính, tiên lượng, u nguyên bào thận, u Wilms, SIOP

SUMMARY

THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF PATIENTS WITH NEPHROBLASTOMA TREATED WITH PROTOCOL SIOP 2001 FROM 2009 TO 2016

Objective: The value of CT-scanner in diagnosis of Nephroblastoma (Wilms tumor); The value of CT-scanner in prognosis of Nephroblastoma outcome.

Methods: Consecutive patients suspected renal tumor (RT) evaluated from 2009 to 2016 in National Hospital of Pediatrics. All patients have been treated with SIOP 2001 protocol. Clinical, histological and imaging data were collected from the medical records and imaging diagnosis system (PACS). This is a prospective study using medical analysis with Chi-square test for data management. **Result and conclusion:** According to

TÓM TẮT

Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu theo dõi dọc tất cả bệnh nhân u thận vào viện Nhi Trung ương giai đoạn từ 2009 đến 2016 được điều trị theo phác đồ SIOP 2001. **Kết quả:** Trong số 86 bệnh nhân u thận, có 61 bệnh nhân u nguyên bào thận (UNBT) chiếm tỷ lệ 71%, có 55 BN được chẩn đoán và được điều trị hóa chất trước phẫu thuật. Tỷ lệ nam/nữ UNBT ~ 1,1. Giá trị chẩn đoán UNBT theo SIOP chính xác 81,4%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với kết quả SIOP trong đánh giá các yếu tố tuổi, giới, giai đoạn, thể tích khối u trước hóa chất trong mối liên quan với các mức đáp ứng hóa chất theo tiêu chuẩn WHO. **Kết luận:** CLVT có giá trị trong chẩn đoán và tiên lượng u nguyên bào thận. Các yếu tố tiên lượng như tuổi, giới, thể tích khối u

**Bệnh viện Nhi Trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hồng Nhung

Email: nhungnhikhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/6/2018

Ngày phản biện khoa học: 23/7/2018

Ngày duyệt bài: 6/8/2018

SIOP, age distribution plays an important role in diagnosis that above 6 months be highly considered Wilms tumor(WT). The ratio male/female~1,1with the median age of 2 year. The study shows that the combination of 4 signs on CT scanner including above 5 cm diameter, well-defined border, heterogeneous intensity, strong enhancement result value with 90.3 sensitivity, 60% specificity, and 81.4% accuracy. Furthermore,these values might have been higher if the unfavourable group had been integrated. There was no significant relationship between age, gender, prechemotherapy tumor volumn, stage, histological classification and chemotherapy response. With the CR and PR, our study results the similar rate with SIOP study. With the PD, the result shows four times higher than SIOP study. So that, it is necessary to have advanced research on the relationship between the histological characteristics with the chemotherapy response.

Key word: CT scanner, SIOP protocol, nephroblastoma, prognosis

Chữ viết tắt: SIOP: *Société Internationale D'oncologie Pédiatrique*. Đáp ứng hóa chất theo WHO: CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; PD: progressive disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thận (UNBT) hay còn gọi u Wilms là khối u hay gặp nhất trong u thận ở trẻ em, chiếm 90% [1]. U Wilms khi được phát hiện thường lớn, nguy cơ vỡ cao nhưng là khối u đáp ứng hóa chất tốt, phần lớn giảm giai đoạn sau hóa chất trước mổ. Do đó việc điều trị hóa chất trước phẫu thuật có ý nghĩa lớn khi giảm thể tích khối u. Tiên lượng khối u Wilms phụ thuộc vào 2 yếu tố chính: yếu tố mô bệnh học và giai đoạn. Dựa vào đặc điểm mô bệnh học sau hóa chất, SIOP phân chia ra làm 3 nhóm nguy cơ: nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, nguy cơ cao(NCT, NCTB, NCC)[1]. Hiện nay, giảm thể tích khối u sau hóa chất trước phẫu thuật được cho là một yếu tố tiên lượng cần nghiên cứu, đã được đề xuất hội nghị SIOP 9/ Hội ung thư và huyết học trẻ em Đức (GPOH) và SIOP 93-01/GPOH[2, 3]. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm:

- Nghiên cứu giá trị CLVT trong chẩn đoán UNBT
- Nghiên cứu giá trị CLVT trong tiên lượng điều trị UNBT

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

1.1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhân nghi ngờ u thận và tuân theo quy trình chẩn đoán của phác đồ SIOP

1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ

- Tiêu chuẩn lựa chọn

- + Tuổi: trên 6 tháng tuổi và dưới 10 tuổi

+ Đạt tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh UNBT của SIOP: từ 4 tiêu chuẩn trở lên như sau:

- o Kích thước: $\geq 5\text{cm}$
 - o Thể 1 khối
 - o Bờ đều
 - o Ranh giới rõ
 - o Tỷ trọng không đồng nhất: hoại tử, chảy máu, nang, hiếm gặp vôi hóa
 - o Ngấm thuốc kém so với nhu mô thận sau tiêm
- Tuân thủ đầy đủ quy trình phác đồ SIOP 2001 gồm 2 lần chụp CLVT trước và sau điều trị hóa chất, phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh sau điều trị hóa chất.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Tuổi dưới 6 tháng và trên 10 tuổi
- Không đạt 4 tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh.
- Không thực hiện điều trị trước phẫu thuật theo phác đồ SIOP.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, can thiệp, theo dõi dọc
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 9/2009 đến tháng 11/2016
- Địa điểm nghiên cứu: khoa chẩn đoán hình ảnh, BV Nhi Trung Ương
- Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS20.0, sử dụng thuật toán thống kê.
- Phương tiện nghiên cứu: Máy CLVT8 dãy đầu dò GE, hệ thống chẩn đoán và lưu giữ hình ảnh PACS, bệnh án nghiên cứu.

3. Phác đồ SIOP:

- **Chụp CLVT lần 1:** Phân loại UNBT hay u thận khác dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán Phân loại giai đoạn UNBT và điều trị hóa chất theo giai đoạn
 - o Giai đoạn I-III: Điều trị hóa chất 4 tuần với Vincristine, Actimycine
 - o Giai đoạn IV: Điều trị hóa chất 6 tuần với Vincristine, Actimycine
 - o Giai đoạn V: Điều trị hóa chất 8 tuần với Vincristine, Actimycine
- **Chụp CLVT lần 2:** Sau điều trị hóa chất và trước phẫu thuật
 - o Đánh giá mức độ đáp ứng hóa chất theo tiêu chuẩn WHO trong đó:
 - o CR: biến mất hoàn toàn; PR giảm thể tích sau hóa chất $\geq 50\%$; SD: dao động từ PD đến PR; PD: Tăng thể tích sau hóa chất $\geq 20\%$.
 - o Phân loại lại giai đoạn khối u.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố tuổi và giới

Độ tuổi	Nam (số lượng)	Nữ (số lượng)
≤ 6 tháng	04	
> 6 tháng	10	03

>1 tuổi – 2 tuổi	08	13
>2 tuổi – 3 tuổi	06	05
>3 tuổi – 4 tuổi	01	01
>4 tuổi – 5 tuổi	02	02
>5 tuổi – 10 tuổi	01	02
>=10 tuổi		

Nhận xét: Tuổi hay gặp 1-2 tuổi, ít gặp dưới 6 tháng và trên 5 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ ~1,1.

Bảng 2: Hình thái và cấu trúc u nguyên bào thận trên CLVT

Bờ	Đều	60,6%
	Không đều	11,5%
Ranh giới	Rõ	82%
	Không rõ	18%

Cấu trúc	Đồng nhất	21,3%
	Không đồng nhất	78,7%

Nhận xét: UNBT hay gặp nhất hình ảnh bờ đều (60,6%), ranh giới rõ(82%), không đồng nhất (78,7%).

Bảng 3: Cấu trúc u nguyên bào thận trên CLVT

Cấu trúc u nguyên bào thận trên CLVT	Tỉ lệ gặp
Hoại tử	55,8 %
Nang	41 %
Vôi hóa	16,4 %
Mỡ	1,6 %

Nhận xét: Hoại tử hay gặp nhất chiếm 55,8%, vôi hóa ít gặp 16,4%.

Bảng 4: Giá trị của chẩn đoán hình ảnh khi áp dụng phác đồ SIOP

Tổ hợp các dấu hiệu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác	Giá trị dự báo dương tính	Giá trị dự báo âm tính
≥4	90,1	60	81,4	81,8	71,4
≥5	57,8	80	64	87,5	43,5
≥6	32,7	92	50	90,9	35,9

Nhận xét: Tổ hợp các dấu hiệu: Tuổi trên 6 tháng, bờ đều, ranh giới rõ, kích thước ≥ 5cm, ngấm thuốc mạnh, hoại tử, không vôi hóa. Chúng tôi lựa chọn 4 dấu hiệu trở lên với độ nhạy 90,1%, độ đặc hiệu 60%, độ chính xác 81,4% trong chẩn đoán UNBT.

Bảng 5: Phân loại đáp ứng hóa chất WHO theo tuổi, giới

Đặc điểm	Giá trị	CR/PR(n)	SD(n)	PD(n)	Tổng(n)	p
Tuổi	Mean	2,16	1,906	1,68	1,98	0,525
	Median	2	1,5	2	2	
	Max	6	4	3	6	
	Min	0,7	0,7	0,8	0,7	
Giới	Nam	12	11	4	27	0,505
	Nữ	12	7	6	25	
Thể tích u trước điều trị (ml)	Mean	305,16	314,62	441,85	334,72	0,323
	Median	251,20	309,13	278,23	274,37	
	Max	1120,00	607,17	1228,50	1228,50	
	Min	57,48	75,00	23,76	23,76	

Nhận xét: Tuổi, giới, thể tích khối u trước điều trị hóa chất không liên quan với các mức đáp ứng hóa chất theo tiêu chuẩn WHO (p>0,05)

Bảng 6: Kích thước khối u trước và sau điều trị hóa chất theo RECIST và WHO (n=52)

Phân loại	Trước hóa chất	Độ lệch chuẩn	Sau hóa chất	Độ lệch chuẩn
RECIST (cm)	9,48	2,49	7,78	3,94
WHO (ml/cm ³)	339,50	251,14	272,35	450,08

Nhận xét: Kích thước trung bình khối u giảm 21% sau điều trị hóa chất, trong đó trước hóa chất 340mL(9,48cm), sau hóa chất 272mL(7,78cm)

Bảng 7: Phân loại nguy cơ, giai đoạn theo mức đáp ứng hóa chất WHO

Giai đoạn trước hóa chất	Phân loại	CR/PR		SD		PD		Tổng		p
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
	I	5	9,6	2	3,8	4	7,7	11	21,1	
	II	9	17,3	10	19,2	5	9,6	24	46,2	
	III	9	17,3	7	13,5	1	1,9	17	32,7	
Tổng	23	44,2	19	36,5	10	19,2	52	100		
Nguy cơ	Thấp	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Trung bình	18	34,6	16	30,8	9	17,3	43	82,7	
	Cao	5	9,6	3	5,8	1	1,9	9	17,3	

Tổng	23	44.2	19	36.6	10	19.2	52	100.
-------------	-----------	-------------	-----------	-------------	-----------	-------------	-----------	-------------

Nhận xét: Mỗi liên quan giữa giai đoạn và nguy cơ mô bệnh học với các mức đáp ứng hóa chất không chặt chẽ ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Tuổi và giới: U Wilms có tuổi trung bình khoảng 2 tuổi, tỷ lệ hay gặp nhất ở nhóm tuổi từ 1 đến 2 tuổi, hiếm gặp dưới 6 tháng và trên 5 tuổi, khác với nghiên cứu trước đây của SIOP, tuổi hay gặp 3-4 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ ~1,1 tương đương tỷ lệ của các nghiên cứu trước đây của Trần Đức Hậu 2013[4] và SIOP [3].

2. Giá trị CLVT trong chẩn đoán u nguyên bào thận: Theo quan điểm SIOP, tất cả bệnh nhân dưới 6 tháng không được chẩn đoán là UNBT, được coi là u trung mô thận, sẽ mổ ngay. Đa số khối UNBT có bờ đều 60,6%, ranh giới rõ 82%, tỷ trọng không đồng nhất, chiếm tỷ lệ 90%, hoại tử trong u chiếm 57%, phù hợp nghiên cứu của Brisse H và cs [5]. Nghiên cứu chúng tôi, chẩn đoán UNBT theo SIOP trước điều trị có độ nhạy cao >90%, độ đặc hiệu ~60%, độ chính xác 81,4%. Đa số khối u bị chẩn đoán nhầm với sacom tế bào sáng và u cơ vân. Nhưng trên thực tế độ chính xác sẽ còn cao hơn khi SIOP sát nhập 2 loại khối u trên thuộc nhóm nguy cơ cao của UNBT [3].

Nghiên cứu trong nước về đặc điểm UNBT của tác giả Đ.X.Sinh 2012 đưa ra các giá trị của các đặc điểm UNBT với độ nhạy và đặc hiệu khi tổ hợp các đặc điểm nói trên: với 4/6 dấu hiệu trở lên gồm bờ đều, ranh giới rõ, có vó, ngấm thuốc mạnh, không đồng nhất, không có tiêu chuẩn tuổi trên 6 tháng với độ nhạy 93,7%, độ đặc hiệu 36,6%, độ chính xác 74%. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng đã thống nhất rằng không có tiêu chuẩn nào là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định UNBT. Nghiên cứu này thực hiện theo phác đồ SIOP, nên dù bệnh nhân có đặc điểm phù hợp với UNBT nhưng dưới 6 tháng vẫn bị loại bỏ khỏi chẩn đoán UNBT. Việc làm này của SIOP đã chẩn đoán đúng trên 80-90%, được minh chứng qua nhiều nghiên cứu, ngày nay vẫn chấp nhận rộng rãi trên toàn lãnh thổ Châu Âu [1-2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ dưới 6 tháng tuổi tỷ lệ u trung mô thận chỉ có 3/8 trường hợp (37,5%), 4 trường hợp là UNBT (50%). Tuy vậy chưa thể kết luận được việc áp dụng SIOP đối với trẻ dưới 6 tháng cần thay đổi do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

3. Giá trị CLVT trong tiên lượng khối UNBT: Thay đổi kích thước khối u sau hóa chất trước phẫu thuật được cho là một yếu tố tiên

lượng đối với điều trị UNBT, đã được đề xuất hội nghị SIOP 9/Hội ung thư và huyết học trẻ em Đức (GPOH) và SIOP 93-01/GPOH[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UNBT khi được phát hiện có KTTB là 9,48cm (4,3-16cm), TTTB là 339,5mL (từ 23,76-1228,5mL). Sau hóa chất KTTB 7,78cm (1,1-20cm), TTTB ~272,35mL (0,44 - 2250mL). Do vậy tỷ lệ giảm thể tích trung bình khi so sánh trước và sau điều trị hóa chất là 21%, khác với kích thước trước và sau hóa chất của tác giả Provenzi và cs 2015 với cỡ mẫu tương tự tương ứng là 569,1mL (70,6-2364,2mL) và 149mL (10-1,468mL) với mức giảm thể tích 63% sau hóa chất so với trước hóa chất. Tuy nhiên ở mức đáp ứng CR hay PR với tỷ lệ 44,2% của nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của SIOP là 42%. Còn mức PD là 19,2% cao hơn rất nhiều so với kết quả của SIOP là 5%. Như vậy, từ kết quả này, có một số khối u cần xem xét yếu tố mô bệnh học do tính chất liên quan đến mất biệt hóa (anaplasia) hoặc phối hợp với thành phần sacom nên việc đáp ứng hóa chất sẽ kém hiệu quả. Theo kết quả nghiên cứu, yếu tố tuổi, giới, thể tích trung bình của khối u không liên quan chặt chẽ đến mức đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn WHO ($p > 0,05$), phù hợp với nghiên cứu của SIOP, Provenzi 2015 [3,7]. Các mức đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn WHO không liên quan với giai đoạn trước hóa chất và nguy cơ mô bệnh học. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của SIOP trong mối liên quan với giai đoạn, không phù hợp trong mối liên quan với nguy cơ mô bệnh học. Theo các nghiên cứu của SIOP, nguy cơ càng cao đáp ứng hóa chất càng kém [2].

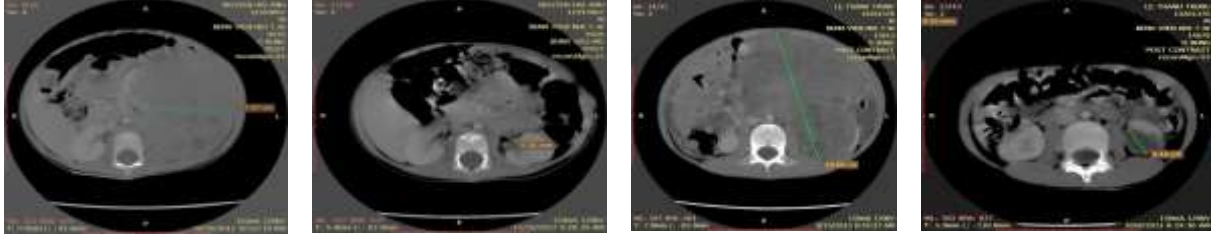
V. KẾT LUẬN

UNBT là khối u hay gặp trẻ em, tuổi trung bình 2 tuổi, tỷ lệ nam/nữ ~1,1, hoại tử hay gặp, hiếm gặp vô hóa. Theo SIOP, yếu tố tuổi > 6 tháng có ý nghĩa quan trọng nhất trong chẩn đoán UNBT. Giá trị chẩn đoán chính xác UNBT trên CLVT theo SIOP là 82%, thường chẩn đoán nhầm với sacom tế bào sáng và u cơ vân. Tuy nhiên giá trị này trên thực tế sẽ cao hơn nhiều khi SIOP sát nhập 2 khối u nói trên trong nhóm nguy cơ cao của UNBT. Khi đánh giá các yếu tố tiên lượng như tuổi, giới, giai đoạn khối u trước hóa chất hiện không thấy mối liên quan với các mức đáp ứng hóa chất theo tiêu chuẩn WHO, phù hợp với các nghiên cứu của SIOP trước đó. Các mức đáp ứng hóa chất của SIOP theo tiêu

chuẩn WHO trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu SIOP ở mức CR, nhưng tỷ lệ PD sau điều trị cao gần gấp 4 lần so với kết quả SIOP 93-01. Do vậy cần phải nghiên

cứu thêm mối tương quan tính chất mô bệnh học của UNBT với đáp ứng hóa chất nhằm đạt được hiệu quả điều trị tốt nhất.

Ví dụ minh họa: Khối u đáp ứng tốt sau điều trị hóa chất trước phẫu thuật



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kaste, S.C., et al., *Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects*. *Pediatr Radiol*, 2008. **38**(1): p. 2-17.
2. Weirich, A., et al., *Survival in nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse and morbidity*. *Ann Oncol*, 2004. **15**(5): p. 808-20.
3. Reinhard, H., et al., *Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor*. *Klin Padiatr*, 2004. **216**(3): p. 132-40.

4. Hau Tran Duc. *Nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị u nguyên bào thận theo phác đồ SIOP 2001 tại khoa Ung bướu Bệnh viện Nhi Trung ương từ 7/2008-2013*, Brisse, H.J., et al., *Imaging in unilateral Wilms tumour*. *Pediatr Radiol*, 2008. **38**(1): p. 18-29.
6. Hartman, D.J. and G.T. MacLennan, *Wilms tumor*. *J Urol*, 2005. **173**(6): p. 2147.
7. Provenzi, V.O., et al., *[Tumor size and prognosis in patients with Wilms tumor]*. *Rev Paul Pediatr*, 2015. **33**(1): p. 82-7.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ PREALBUMIN VÀ ALBUMIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN TÍNH

U Pa Thắm Bunyong*, Nguyễn Hữu Dũng**, Nguyễn Thanh Xuân*, Lê Việt Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ albumin và prealbumin huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn tính. **Phương pháp:** 60 bệnh nhân suy tim mạn tính, suy tim độ II, III và IV theo phân độ suy tim NYHA được định lượng nồng độ prealbumin và albumin huyết tương. **Kết quả:** Nồng độ prealbumin huyết tương trung bình $0,199 \pm 0,142$ g/l, tỷ lệ giảm prealbumin huyết tương chiếm 60,0%. Nồng độ trung bình albumin $34,92 \pm 4,91$ g/l, tỷ lệ giảm albumin huyết tương chiếm 40,0%. Có 31,7% bệnh nhân giảm đồng thời nồng độ prealbumin và albumin. Nồng độ prealbumin có mối tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ albumin huyết tương ($r=0,24$, $p<0,05$). **Kết luận:** Giảm nồng độ prealbumin và albumin là thường gặp ở bệnh nhân suy tim mạn tính.

Từ khóa: Prealbumin huyết tương, albumin huyết tương, suy tim mạn tính

SUMMARY

SURVEY ON SERUM PREALBUMIN AND ALBUMIN OF CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Subject: Survey on serum prealbumin and albumin of chronic heart failure patients. **Methods:** In total 60 chronic heart failure patients with heart failure degree II, III, IV NYHA were determined serum prealbumin, albumin. **Results:** The average serum prealbumin concentrations was 0.199 ± 0.142 g/l, the rate of decreased serum prealbumin was 60.0%. The average serum albumin concentration was 34.92 ± 4.91 g/l, the rate of decreased serum albumin was 40.0%. There was 31.7% patients with decrease both serum prealbumin and albumin. There was mildly positive correlation between serum prealbumin and albumin ($r= 0.24$, $p < 0.05$). **Conclusion:** Decrease serum prealbumin and albumin levels were common in chronic heart failure patients.

Keywords: Serum prealbumin, serum albumin, chronic heart failure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng phức tạp, là hậu quả của tổn thương thực thể hay rối

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

** Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 31/7/2018

Ngày duyệt bài: 20/8/2018

loạn chức năng tim dẫn đến giảm khả năng tổng máu (suy chức năng tâm thu) và hoặc giảm khả năng tiếp nhận máu (suy tim tâm trương). Ở bệnh nhân suy tim, vấn đề dinh dưỡng và suy dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong điều trị. Suy mòn cơ thể trong bệnh tim mạch là một trong những biến chứng trầm trọng của suy tim mạn. Albumin là thành phần protein quan trọng nhất, đóng vai trò thiết yếu trong duy trì áp lực keo và tham gia vận chuyển nhiều chất trong cơ thể còn prealbumin là một dấu ấn được sử dụng để đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng ở bệnh nhân nhập viện với bệnh mạn tính trong đó có bệnh nhân suy tim. Giảm albumin, prealbumin, protein máu là một vấn đề liên quan đến nhiều yếu tố, đặc điểm ở bệnh nhân bệnh mạn tính nói chung, bệnh nhân suy tim nói riêng. Tại Việt Nam, vấn đề dinh dưỡng ở bệnh nhân suy tim mạn tính là một vấn đề cần được quan tâm và điều chỉnh. Chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Xác định nồng độ prealbumin và albumin huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân suy tim mạn tính với mức độ suy tim II, III, IV theo NYHA nguyên nhân do tăng huyết áp, bệnh van tim và bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính được điều trị nội trú tại Khoa Tim Mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2017 đến 7/2018.

+ Lựa chọn các BN đủ tiêu chuẩn và loại trừ các trường hợp bệnh nhân đợt cấp suy tim mạn tính, bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, hoặc nhiễm trùng nặng, tình trạng toàn thân nặng, mắc các bệnh lý ác tính, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang
+ BN được khám xét toàn diện, đo huyết áp, làm các xét nghiệm máu thường quy, làm điện tim và siêu âm Doppler tim. Tất cả các bệnh nhân được lấy máu lúc đói ngay sau vào viện được định lượng nồng độ prealbumin và albumin huyết tương tại Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Quân y 103.

+ Chẩn đoán suy tim dựa vào tiêu chuẩn Hội tim mạch Châu Âu và Hội tim mạch Việt Nam.

+ Đánh giá giảm prealbumin huyết tương theo chỉ số labo xét nghiệm: giá trị bình thường từ 0,2-0,4g/l, giảm khi < 0,2g/l.

+ Đánh giá giảm nồng độ albumin huyết tương theo chỉ số labo xét nghiệm: chẩn đoán giảm khi nồng độ albumin < 35 g/l.

+ Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê y sinh học.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong 60 BN suy tim mạn tính có tuổi trung bình là 72,9 tuổi, có 10% suy tim NYHA II, 43,3% NYHA III và 46,7% NYHA IV. Có 43,3% số bệnh nhân suy tim có EF giảm < 40%, số bệnh nhân suy tim có EF khoảng giữa là 13,4%; 43,3% bệnh nhân suy tim có EF bảo tồn.

Bảng 1. Nồng độ prealbumin của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình ± SD
Prealbumin (g/L)	0,199 ± 0,142
Nhỏ nhất	0,03
Lớn nhất	0,549

Nồng độ prealbumin trung bình thấp hơn giá trị tham chiếu ở người bình thường (0,2g/l). Transthyretin và protein gắn retinol đều là protein vận chuyển, Transthyretin còn được gọi là prealbumin do vị trí của nó di chuyển trong khi điện di. Nồng độ transthyretin thường được dùng như một chỉ dấu đối với tình trạng protein bởi nó có thời gian bán hủy ngắn và thành phần tryptophan cao cũng như chứa đựng nhiều acid amin cần thiết và không cần thiết. Đây là chất âm tính của phản ứng pha cấp. Transthyretin giảm trong phản ứng viêm, ung thư, xơ gan và trong các bệnh lý gây mất protein.

Bảng 2. Phân bố nồng độ prealbumin

Đặc điểm prealbumin	Số lượng	Tỷ lệ %
Giảm	36	60,0
Bình thường	24	40,0
Tổng	60	100,0

Tỷ lệ bệnh nhân giảm prealbumin là 60%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng kết quả so với nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài. Franco J (2017) nghiên cứu 442 bệnh nhân suy tim, 59 BN (36%) có nồng độ thấp và 283 (64%) có nồng độ prealbumin bình thường. Sau 180 ngày theo dõi, 108 (24%, p = 0,021) bệnh nhân đã chết và 170 (38%, p = 0,067) tiếp tục theo dõi. Lourenco P (2014) nghiên cứu 514 bệnh nhân suy tim có nồng độ Prealbumin trung bình là 20,1 (15,3-25,3) g/L.

Bảng 3. Nồng độ albumin của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình ± SD
Albumin (g/L)	34,92 ± 4,91
Nhỏ nhất	20,15
Lớn nhất	46,08

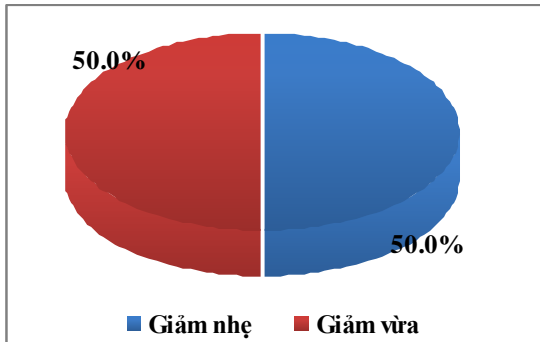
Nồng độ albumin trung bình trong nghiên cứu thấp hơn so với giá trị tham chiếu ở người bình thường. Nồng độ albumin thấp nhất gặp trong

ngiên cứu là 20,15g/l, cao nhất là 46,08g/l. Như vậy, với kết quả này cảnh báo các nhà lâm sàng cần chú ý tăng cường bồi phụ albumin và tìm ra các nguyên nhân gây giảm albumin cho các bệnh nhân suy tim mạn tính. Theo Nguyễn Thị Thế Thanh báo cáo tại Hội nghị tim mạch toàn quốc năm 2016, do sinh lý bệnh về suy dinh dưỡng phức tạp ở bệnh nhân tim mạch, ngoài việc tư vấn đúng, tối ưu hóa các chỉ định ăn, sử dụng bổ sung dinh dưỡng qua đường miệng, hay bằng ống sonde, thì những khuyến nghị về dinh dưỡng dựa vào bệnh có sẵn hay bệnh kèm theo. Cung cấp và bổ sung acid amin phân nhánh: Phòng ngừa teo cơ tim, kích thích tổng hợp Protein, giảm thoái biến Protein và mấtnitrogen (trên xương và cơ tim), cải thiện chức năng tim. Tình trạng viêm và stress oxy hóa là những yếu tố tiên lượng quan trọng cho tần suất tử vong cao trong suy tim. Chất chốngoxy hóa đang được nghiên cứu ở những bệnh nhân này. Giữa bệnh tim mạch và suy dinh dưỡng có mối quan hệ tác động qua lại lẫn nhau, tạo nên vòng xoắn bệnh lý.

Bảng 4. Phân bố nồng độ albumin huyết tương

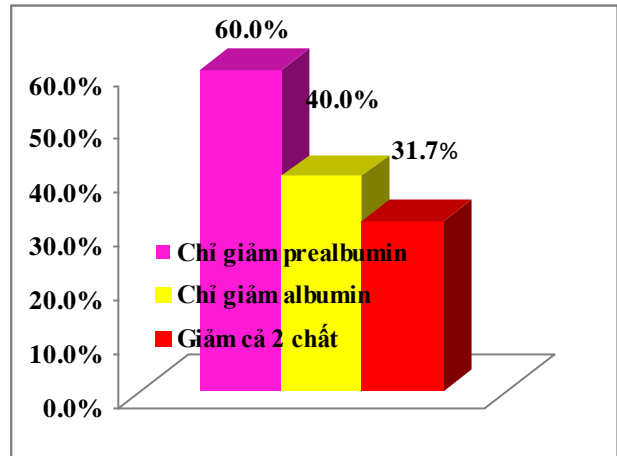
Đặc điểm Albumin	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	36	60,0
Giảm	24	40,0
Tổng	60	100,0

Có 24 bệnh nhân trong nghiên cứu chiếm 40% giảm albumin. Không có bệnh nhân nào tăng albumin trong nghiên cứu.



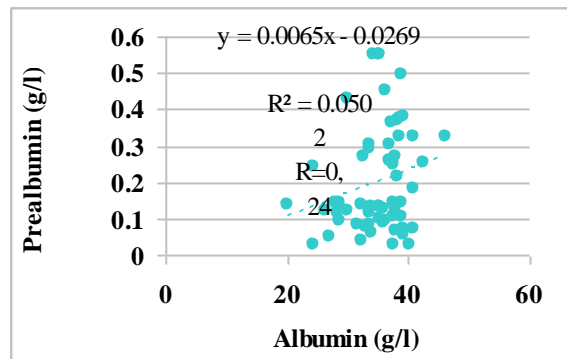
Biểu đồ 1. Mức độ giảm albumin (n=60)

Nhận xét: Trong 24 bệnh nhân giảm nồng độ albumin, không có bệnh nhân nào giảm albumin mức độ nặng. Tỷ lệ giảm albumin mức độ vừa và nhẹ ngang nhau, mỗi loại là 50%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh nhân giảm 2 chất (n=60)

Nhận xét: Trong 60 bệnh nhân có 60% bệnh nhân giảm prealbumin, 40% bệnh nhân giảm albumin và 31,7% bệnh nhân giảm cả prealbumin và albumin huyết tương.



Biểu đồ 3. Tương quan nồng độ albumin và prealbumin huyết tương (n=60)

Nhận xét: Nồng độ prealbumin tương quan thuận với nồng độ albumin, hệ số tương quan $r = 0,24$; $p < 0,05$.

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy giảm albumin và prealbumin máu là tình trạng khá phổ biến ở các bệnh nhân mắc bệnh mạn tính dẫn đến suy dinh dưỡng. Nguyên nhân dẫn đến giảm albumin và prealbumin máu do nhiều yếu tố phối hợp gây nên, tuy nhiên có thể thấy những nguyên nhân chính sau:

***Tình trạng rối loạn dinh dưỡng:** Chế độ ăn giảm đậm đặc chễ là một trong những nguyên nhân giảm albumin máu ở bệnh nhân suy tim mạn tính. Tình trạng thiếu cung cấp protein này dẫn tới giảm tổng hợp albumin máu. Ngoài ra khi suy tim ở giai đoạn cuối, chán ăn, rối loạn tiêu hóa là triệu chứng phổ biến, nhất là đối với thức ăn chứa nhiều protein... Các yếu tố nêu trên làm giảm khả năng tiêu hóa và cung cấp protein cho

cơ thể. Trong khi đó nhu cầu dinh dưỡng ở bệnh nhân suy tim cần 0,8g protein/kg cân nặng/24h, chính vì vậy suy dinh dưỡng do suy giảm protein ở người bệnh rất dễ xảy ra.

***Tình trạng viêm:** Viêm được coi là một yếu tố nguy cơ quan trọng về dịch tễ học đối với bệnh lý tim mạch trong quần thể dân cư nói chung. Viêm có thể gây nên và /hoặc được tạo nên từ tổn thương nội mô, dẫn tới rối loạn chức năng nội mạc và sau cùng là hình thành mảng vữa. Thêm vào đó viêm có thể là hậu quả của xơ vữa. Nhiều nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy viêm có liên quan chặt chẽ với tình trạng suy dinh dưỡng, bệnh lý tim mạch như nhồi máu cơ tim, xơ vữa mạch và các bệnh mạch máu ngoại vi. Viêm dự báo rất mạnh cho tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và do bệnh lý tim mạch.

Giữa bệnh tim mạch và suy dinh dưỡng có mối quan hệ tác động qua lại lẫn nhau, tạo nên vòng xoắn bệnh lý. Tình trạng mắc bệnh mạn tính này khiến cơ thể bị suy dinh dưỡng. Đối với bệnh nhân tim mạch, suy dinh dưỡng kéo dài có thể gây teo cơ tim, giảm sức co bóp cơ tim, làm nặng thêm tình trạng suy tim. Nếu không cung cấp đủ protein, các khoáng chất, điện giải, vi chất cần thiết khác sẽ góp phần làm gia tăng mức độ nghiêm trọng trong bệnh lý tim. Chẳng hạn như hậu quả của Canxi máu và Magie máu thấp trên rối loạn nhịp tim. Dinh dưỡng không hợp lý cũng là một trong những nguyên nhân gây ra tình trạng béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, tiểu đường,... Biểu chứng trên tim mạch vì thế mà tăng lên và khó kiểm soát, đặc biệt là ở bệnh nhân đa bệnh lý, người già. Bởi vậy, người mắc bệnh tim cần được đánh giá và chăm sóc dinh dưỡng một cách hợp lý để nâng cao thể trạng, cải thiện hiệu quả điều trị.

IV. KẾT LUẬN

+ Nồng độ prealbumin huyết tương trung bình $0,199 \pm 0,142\text{g/l}$, tỷ lệ giảm prealbumin máu chiếm 60,0%.

+ Nồng độ albumin huyết tương trung bình $34,92 \pm 4,91\text{g/l}$, tỷ lệ giảm prealbumin máu chiếm 40,0%.

+ Có tới 31,7% bệnh nhân giảm cả nồng độ prealbumin và albumin huyết tương.

+ Nồng độ prealbumin huyết tương tương quan thuận mức độ vừa với nồng độ albumin, với hệ số tương quan $r=0,24$, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thế Thanh (2016) "Dinh dưỡng cho người bệnh tim mạch". *Hội nghị tim mạch toàn quốc. Trang 18-23.*
2. Nguyễn Thị Thúy Minh, Châu Ngọc Hoa (2014) "Khảo sát chất lượng cuộc sống bệnh nhân suy tim". *Y Học TP. Hồ Chí Minh Tập 18 Phụ bản của Số 1, Trang 36-39*
3. Nguyễn Duy Toàn, Nguyễn Oanh Oanh, Nguyễn Lâm Hiếu (2015) "Nghiên cứu tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân suy tim mạn tính có rung nhĩ". *Tạp chí y dược học quân sự. Số 9: Trang 21-25.*
4. Franco J, Formiga F, Trullas JC, et al. (2017). "Impact of prealbumin on mortality and hospital readmission in patients with acute heart failure". *Eur J Intern Med, 43:36-41.*
5. Lourenco P, Silva S, Frieos F, et al. (2014) "Low prealbumin is strongly associated with adverse outcome in heart failure". *Heart, 100 (22), 1780-5.*
6. Rajpal S, Alshawabkeh L, Almaddah Net al. (2018) "Association of Albuminuria With Major Adverse Outcomes in Adults With Congenital Heart Disease: Results From the Boston Adult Congenital Heart Biobank". *JAMA Cardiol, 3 (4), 308-316.*
7. Selvin E, Rawlings AM, Lutsey PL, et al. (2015) "Fructosamine and Glycated Albumin and the Risk of Cardiovascular Outcomes and Death". *Circulation, 132 (4), 269-77.*

HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH LỒNG NGỰC ĐỘ PHÂN GIẢI CAO Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI AFB ÂM TÍNH

Đinh Thị Hòa**, Trần Văn Sáu**, Nguyễn Huy Lực*

TÓM TẮT

**Bệnh viện Quân y 103*

***Bệnh viện 198, Bộ Công an*

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Hòa

Email: hoadingh198@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 1/8/2018

Ngày duyệt bài: 15/8/2018

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là mô tả hình ảnh chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao ở bệnh nhân lao phổi mới AFB âm tính, có so sánh với nhóm bệnh nhân viêm phổi không do lao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 107 bệnh nhân lao phổi mới AFB âm tính và 81 bệnh nhân viêm phổi, thời gian từ tháng 1/2013 đến tháng 1/2016 tại bệnh viện 198-Bộ Công an. **Kết quả:** Những hình ảnh hay gặp ở nhóm lao phổi mới AFB âm tính là: Nốt trung tâm tiểu thùy 49,5%. Cây nẩy chồi 49,5%. Hang 15,9%. Đông đặc tiểu thùy 15,9%. Nốt nhỏ dạng kê 16,8%. Nốt đường

kính 5-8mm 64,5%. Hình ảnh vôi, xơ 29,9%. Hình ảnh thâm nhiễm không thuần nhất chiếm tỉ lệ rất cao 72%. Những hình ảnh gặp ở nhóm viêm phổi là: Hình ảnh kính mờ 66,7%. Hội chứng đông đặc nhu mô 61,7%. Hình ảnh phế quản hơi 34,6%. Có thể gặp tràn dịch màng phổi 7,4%, hình ảnh đường và lưới 11,1%. **Kết luận:** Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%; hình ảnh tổn thương dạng nốt mờ nhỏ gồm nốt nhỏ dạng kê và nốt đường kính 5-8mm có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 81,31% và độ đặc hiệu đạt 66,67%; hình ảnh cành cây nảy chồi có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%; tổn thương thâm nhiễm không thuần nhất có giá trị chẩn đoán lao AFB (-) với độ nhạy đạt 66,36% và độ đặc hiệu đạt 92,59%.

Từ khóa: Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao, lao phổi mới AFB âm tính

SUMMARY

HIGH RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY (HRCT) IN DIAGNOSIS ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH AFB NEGATIVE

Objective: The purpose of the study is to show the role of high resolution computed tomographys (HRCT) in diagnosis active pulmonary tuberculosis with AFB negative in sputum. **Patients and method:** Cross sectional descriptive study, 107 patients with new AFB negative pulmonary tuberculosis, and 81 patients with Pneumonia, at the 198 hospital from January 2013 to June 2016. **Results:** The HRCT findings were reviewed including : central node lobes :49,5%, particularly small lobes 15,9%, cavitation 15,9%, tree in bud 49,5%. Small nodule millet: 16,8%, nodes diameter 5-8mm: 64,5%. Lime, fiber: 29,9%. Heterogenous infiltration: 72%. **Conclusion:** The images of the tuberculosis activity are as follows: tree in bud, Heterogenous infiltration, central node lobes, nodes diameter 5-8mm...

Keywords: HRCT, new AFB - negative pulmonary tuberculosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chẩn đoán lao phổi, phương pháp chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng, đặc biệt chụp CT có thể phát hiện được những tổn thương mà X quang phổi chuẩn không phát hiện được [5],[6]. Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT) với các lớp cắt từ 1mm đã được áp dụng để chẩn đoán lao phổi, các hình ảnh trên cắt lớp vi tính độ phân giải cao có giá trị chẩn đoán lao hoạt động như: Nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy (là các nốt nhỏ ở tiểu phế quản phế nang, giới hạn không rõ ràng, ở trung tâm tiểu thùy),

hình ảnh các nốt hạt kê (kích thước 1 – 2mm), hình ảnh cành cây nảy chồi (Tree in bud : là những nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy liên kết với các cấu trúc nhánh giống như những nụ trên các cành cây) [2]; hình ảnh hang...

Chụp HRCT có thể xác định được rõ các nốt lan tràn lao đường phế quản, hình ảnh kính mờ có thể gặp ở lao tàn mạn và hội chứng mô kê ở lao kê, các hình ảnh này phản ánh tổn thương lao đang hoạt động [1], [4].

Hansell D.M và CS (2005) đã chụp HRCT cho bệnh nhân lao phổi và đưa ra hơn 12 dấu hiệu cho thấy hình ảnh lao phổi hoạt động [3]. Tại Việt Nam chụp HRCT đã được sử dụng trong chẩn đoán lao phổi AFB âm tính tại một số bệnh viện, trong đó có bệnh viện 198, Bộ công an. *Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu mô tả hình ảnh chụp HRCT ở bệnh nhân lao phổi AFB âm tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 107 bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi AFB âm tính theo tiêu chuẩn của Chương trình chống lao Quốc gia, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện 19.8 Bộ công an và 81 bệnh nhân viêm phổi không lao. Tuổi thấp nhất là 18, cao nhất là 81, hầu hết trong độ tuổi từ 20-55

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tất cả 188 bệnh nhân đều được khám bệnh cẩn thận, chụp Xquang tim phổi thường qui, chụp HRCT, làm đầy đủ xét nghiệm cơ bản, xét nghiệm AFB đờm âm tính và nội soi phế quản nuôi cấy PCR, MGIT.

Đánh giá hình ảnh chụp HRCT: Nốt trung tâm tiểu thùy là các nốt nhỏ ở tiểu phế quản phế nang, ở trung tâm tiểu thùy, cách màng phổi ít nhất 30mm. Đông đặc nhu mô là bóng mờ tiểu thùy hoặc đa tiểu thùy, xóa bờ của các mạch máu phổi và thành phế quản. Hình ảnh cây nảy chồi là những nốt nhỏ trung tâm tiểu thùy liên kết với các cấu trúc nhánh giống như những nụ trên cành cây. Nốt mờ nhỏ rải rác là những nốt 5-8mm đường kính ranh giới rõ. Nốt hạt kê là hình ảnh nốt mờ nhỏ 2-3 mm đường kính. Hang là một hình tròn lòng sáng. So sánh hình ảnh của nhóm bệnh nhân bị bệnh lao phổi AFB âm tính với hình ảnh HRCT của nhóm bệnh không lao (Viêm phổi).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm hình ảnh tổn thương của lao phổi AFB (-) trên HRCT

Bảng 3.1. Đặc điểm hình ảnh tổn thương trên phim HRCT

Vị trí	Nhóm NC (n=107)		Nhómchứng (n=81)		p
	n	%	n	%	

Nốt trung tâm tiểu thùy	53	49,5	1	1,2	0,0001
Hình ảnh cành cây nảy chồi	53	49,5	1	1,2	0,0001
Hình ảnh hang	17	15,9	1	1,2	0,001
Đông đặc tiểu thùy	17	15,9	12	14,8	0,84
Nốt nhỏ dạng hạt kê	18	16,8	5	6,2	0,04
Nốt 5-8 mm	69	64,5	23	28,4	0,0001

Nhận xét: Hầu hết các hình ảnh tổn thương của nhóm lao AFB (-) đều cao hơn so với nhóm viêm phổi trong đó tỷ lệ nốt trung tâm tiểu thùy, cành cây nảy chồi, hang, nốt nhỏ dạng kê, nốt nhỏ đường kính 5-8mm là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chỉ có hình ảnh đông đặc tiểu thùy là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Tính chất tổn thương trên phim HRCT

Tính chất tổn thương	Nhóm NC (n=107)		Nhóm chứng (n=81)		P
	n	%	n	%	
Nốt (kê+ 5-8mm)	87	81,3	27	33,3	0.0001
Thâm nhiễm không thuần nhất	77	72,0	41	50,6	0.003
Vôi, xơ	32	29,9	3	3,7	0.0001
Hang	17	15,9	1	1,2	0.001
Đám mờ, đông đặc	35	32,7	56	69,1	0.0001

Nhận xét: Tính chất tổn thương nốt, thâm nhiễm, vôi xơ, hang ở nhóm lao phổi AFB (-) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm viêm phổi. Còn lại tính chất của tổn thương là đám mờ nhóm viêm phổi cao hơn so với nhóm lao âm tính ($p < 0,05$).

Bảng 3.3. Tỷ lệ các dạng tổn thương trên HRCT giữa 2 nhóm

Dạng tổn thương	Nhóm NC (n=107)		Nhóm chứng (n=81)		P
	n	%	N	%	
Đông đặc nhu mô	38	35,5	50	61,7	0.0001
Đường và lưới	1	0,9	9	11,1	0.003
Nốt mờ	87	81,3	19	23,5	0.0001
Hình ảnh kính mờ	50	46,7	54	66,7	0.006

Nhận xét: Tỷ lệ dạng tổn thương đông đặc, đường và lưới, kính mờ ở nhóm viêm phổi cao hơn nhóm lao phổi AFB âm tính, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm lao AFB(-), ngược lại tổn thương dạng nốt ở nhóm lao AFB(-) cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm viêm phổi.

Bảng 3.4. Tỷ lệ các dạng tổn thương khác trên HRCT giữa 2 nhóm

Dạng tổn thương	Nhóm NC (n=107)		Nhóm chứng (n=81)		P
	n	%	n	%	
Co kéo rốn phổi	6	5,6	0	0	0.038
Co kéo vòm hoành	2	1,9	0	0	0.51
Co kéo khí quản	1	0,9	1	1,2	1
Phế quản hơi	0	0	28	34,6	0.0001
Giãn PQ	9	8,4	0	0	0.011
Dày thành PQ	4	3,7	0	0	0.135
Dày dính MP	3	2,8	0	0	0.011

Nhận xét: Tỷ lệ dạng tổn thương thể thâm nhiễm không thuần nhất, co kéo rốn phổi, giãn phế quản, dày dính màng phổi ở nhóm lao phổi AFB (-) cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm viêm phổi.

3.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu HRCT trong định hướng chẩn đoán lao phổi mới AFB (-)

Bảng 3.5: Giá trị chẩn đoán của hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy trên HRCT

Chỉ tiêu	Lao AFB (-)	Viêm phổi	Loglike lihood	Se	Sp	AUC
Nốt trung tâm tiểu thùy	53	1	-95.32	49.53	98.77	0,742
Cành cây nảy chồi	53	1	-95,32	49,53	98,77	0,742
Hang	107	81	-121.40	100.0	0.0	0.573
Đông đặc tiểu thùy	107	81	-128.49	100.0	0.0	0.505
Tổn thương màng phổi	107	81	-128.48	100.0	0.0	0.504

Nhận xét: Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%.

Bảng 3.6: Giá trị chẩn đoán của hình ảnh nốt mờ nhỏ (gồm hình nốt dạng kê và nốt 5-8 mm) trên HRCT

Chỉ tiêu	Lao AFB (-)	Viêm phổi	Loglike lihood	Se	Sp	AUC
Nốt mờ nhỏ	87	27	-105.59	81.31	66.67	0.74
Thâm nhiễm không TN	77	41	-124.01	71.96	49.38	0.607
Vôi, xơ	32	3	-116.26	29.91	96.3	0.631
Hang	81	107	-121.98	100.0	0.0	0.569

Nhận xét: Hình ảnh tổn thương dạng nốt mờ nhỏ có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 81,31% và độ đặc hiệu đạt 66,67%.

Bảng 3.7: Giá trị chẩn đoán của dạng tổn thương cành cây nẩy chồi trên HRCT

Chỉ tiêu	Lao AFB(-)	Viêm phổi	Loglike lihood	Se	Sp	AUC
Cành cây nẩy chồi	53	1	-95,32	49,53	98,77	0,742
Đông đặc	69	31	-122.09	64.49	61.73	0.631
Đường và lưới	106	72	-123.36	99.07	11.1	0.551
Kính mờ	57	27	-124.76	53.28	66.67	0.6

Nhận xét: Hình ảnh cành cây nẩy chồi có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%.

Bảng 3.8: Giá trị chẩn đoán của tổn thương thâm nhiễm không thuần nhất trên HRCT

Chỉ tiêu	Lao AFB (-)	Viêm phổi	Loglike lihood	Se	Sp	AUC
Thâm nhiễm thuần nhất	93	56	-124.1	86.92	30.86	0.589
Thâm nhiễm không TN	71	6	-91.01	66.36	92.59	0.795
Co kéo rốn phổi	107	81	-125.05	100.0	0.0	0.5
Co kéo vòm hoành	107	81	-127.37	100.0	0.0	0.5
Co kéo khí quản	107	81	-128.49	100.0	0.0	0.5
Phế quản hơ	107	53	-101.61	100.0	0.0	0.5
TDMP	104	77	-128.22	97.2	4.94	0.511
TKMP	107	81	-127.66	100.0	0.0	0.5
Giãn PQ	107	81	-122.26	100.0	0.0	0.5
Dày thành PQ	107	81	-126.22	100.0	0.0	0.5
Dày dính MP	107	81	-123.26	100.0	0.0	0.5

Nhận xét: Bảng trên cho thấy: Tổn thương thâm nhiễm không thuần nhất có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 66,36% và độ đặc hiệu đạt 92,59%.

IV. BÀN LUẬN

Hình ảnh tổn thương trên HRCT ở bệnh nhân lao phổi AFB âm tính: gặp chủ yếu là nốt trung tâm tiểu thùy (49,5%), cành cây nẩy chồi (49,5%), đông đặc tiểu thùy (15,9%), nốt nhỏ đường kính 5-8mm (64,5%), hang (15,9%) (Bảng 3.1).

Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ tổn thương có hang trên HRCT của nhóm lao phổi AFB âm tính là 15,9%, tỷ lệ này phù hợp với nhiều tác giả vì trong lao phổi âm tính sự phá hủy lan tràn là rất ít. Và tỷ lệ trên cũng cho thấy giá trị của chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao trong chẩn đoán lao phổi AFB âm tính, tức là đã phát hiện được tổn thương mà Xquang chuẩn bỏ sót hoặc chưa rõ ràng. Do lát cắt mỏng 1mm nên phát hiện được nhiều hang nhỏ, đặc biệt tính chất của hang cũng được mô tả kỹ hơn về độ dày của thành hang, hang thành dày thường gặp ở lao hoạt động và biểu hiện sớm của hoại tử đông

đặc ở giai đoạn hình thành hang lao. Theo bảng 3.3 và 3.4 hình ảnh đặc trưng của viêm phổi là dấu hiệu kính mờ (66,7%), phế quản hơi 34,6%, đông đặc nhu mô 61,7%, hình ảnh đường và lưới 11,1%, tràn dịch màng phổi 7,4%. Kết quả cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu.

So sánh giữa hình ảnh HRCT nhóm lao phổi AFB âm tính và viêm phổi thấy rằng các tổn thương ở nhóm có lao phổi có những đặc trưng riêng như là: Hang, cây nẩy chồi, nốt trung tâm tiểu thùy, hạch trung thất... mà ở nhóm viêm phổi không lao là ít có. Còn hình ảnh đông đặc, hình ảnh phế quản hơi và dấu hiệu kính mờ đều là những dấu hiệu đặc trưng trong viêm phổi không do lao. Điều này cũng phù hợp với một số tác giả.

Như vậy qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị của chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao để chẩn đoán lao phổi AFB âm tính là rất lớn, khi mà hiện nay trên lâm sàng sự biến thái

của các thể bệnh ngày càng phức tạp, đòi hỏi các bác sỹ lâm sàng cần phải kết hợp nhiều biện pháp cận lâm sàng cũng như triệu chứng lâm sàng để chẩn đoán sớm và chính xác cho bệnh nhân. Tuy nhiên các tỷ lệ của chúng tôi gặp thấp hơn các tác giả trong và ngoài nước là vì nhóm nghiên cứu của chúng tôi là lao phổi AFB âm tính và hầu hết bệnh nhân đều là cán bộ công an nên phát hiện và chẩn đoán bệnh sớm, ít gặp tổn thương nặng và lan tràn cũng như điển hình.

Về độ nhạy độ đặc hiệu của các hình ảnh tổn thương trên HRCT, chúng tôi thấy (Các bảng 3.5; 3.6; 3.7; 3.8): Hình ảnh nốt mờ nhỏ trung tâm có giá trị trong chẩn đoán lao đạt độ nhạy (Se): 49,53; độ đặc hiệu (Sp): 98,77; Hình ảnh nốt mờ nhỏ 5-8mm, có Se: 81,3 và Sp 66,67; hình ảnh cây nẩy chồi có Se là 49,53 và Sp là 98,77; hình ảnh thâm nhiễm không thuần nhất có Se: 66,36 và Sp là 92,59.

Hình ảnh cành cây nẩy chồi xuất hiện đặc trưng cho lao phổi lan tràn, có thể cũng là đặc trưng cho lao phổi hoạt động, ở nhóm lao phổi âm tính tỷ lệ (49,5%). Theo Raniga và cs (2006), cho thấy tổn thương nốt trung tâm tiểu thùy và cây nẩy chồi chiếm 80%, hang và đông đặc tiểu thùy 64%, còn Naseem A và cs (2008) cho thấy tổn thương phổi hợp chiếm tỷ lệ cao trong đó nốt trung tâm tiểu thùy và đông đặc tiểu thùy là 80% các hình ảnh này đều có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán lao phổi.

V. KẾT LUẬN

Hình ảnh tổn thương trên CLVTPGC của nhóm lao phổi AFB âm tính: hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy (49,5%), cành cây nẩy chồi (49,5%), hang (15,9%), nốt nhỏ dạng hạt kê (16,8%), nốt 5-8mm (64,5%), đông đặc tiểu thùy (15,9%). tỷ lệ nốt trung tâm tiểu thùy, cành cây nẩy chồi, hang nhiều hơn so với nhóm viêm phổi, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Hai hình ảnh thâm nhiễm và đám mờ là có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu (72,0% so với 50,6%) và (32,7% với 69,1%) ($p < 0,05$).

- Hình ảnh thâm nhiễm, vôi xơ, hang ở nhóm lao phổi AFB (-) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ so với nhóm viêm phổi.

- Hình ảnh nốt trung tâm tiểu thùy có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%.

- Hình ảnh dạng nốt mờ nhỏ gồm nốt nhỏ dạng kê và nốt đường kính 5-8mm có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 81,31% và độ đặc hiệu đạt 66,67%.

- Hình ảnh cành cây nẩy chồi có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 49,53% và độ đặc hiệu đạt 98,77%.

- Hình ảnh thâm nhiễm không thuần nhất có giá trị chẩn đoán lao phổi AFB (-) với độ nhạy đạt 66,36% và độ đặc hiệu đạt 92,59%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lai FM, Liam CK, Paramsothy M et al (1997). "The role of 67 gallium scintigraphy and HRCT as predictors of disease activity in sputum smear negative pulmonary tuberculosis". *Int Tuberc lung dis. Dec; 1(6)*:
2. Terhalle E., Gunther G. (2015). "Tree - in - bud": thinking beyond infectious causes", *Respiration, 89(2)*, pp. 162-5.
3. Hansell DM., Armstrong P., Lynch D.A et al (2005). "Imaging of the diseases of the chest 4 th Ed, Elsevier Mosby". *Philadelphia p 209-224*.
4. Shaarawy H, Zeidan M, Nasi A (2013). "Assessment of the role of HRCT in the diagnosis of suspected sputum smear negative active pulmonary tuberculosis". *Egyptian Journal of chest diseases and*
5. Naseem A, Saeed W, Khan S et al (2008). "High resolution computed tomographic patterns in adults with pulmonary tuberculosis".
6. Tozkoparan E, Deniz O, Cifci F et al (2005). "The role of HRCT and clinical parameter in assessing activity of suspected smear negative pulmonary tuberculosis". *Arch Med Res. Mar - Apr; 36(2): 166-70*.
7. Yeh JJ, Yu JK, Jeng WB et al (2010). "HRCT for identify patients with smear positive active pulmonary tuberculosis". *Eur J Radiol. Oct 26*.

NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN NHƯỠC CƠ

Tạ Văn Hải*, Lê Trung Đức*

TÓM TẮT

*Bệnh viện Quân y 103
Chịu trách nhiệm chính:
Email: dr.vietnga@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/7/2018
Ngày phản biện khoa học: 26/7/2018
Ngày duyệt bài: 10/8/2018

Nghiên cứu trên 89 bệnh nhân bị bệnh nhược cơ điều trị tại Khoa Nội Thần kinh- Bệnh viện Quân y 103. Thiết kế tiền cứu, mô tả cắt ngang, mục tiêu đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân nhược cơ bằng thang điểm đánh giá khả năng hoạt động hàng ngày (điểm ADL) và thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống dành cho bệnh nhân nhược cơ (điểm MG-QOL15). Kết quả: bệnh nhân nhược cơ chủ yếu ở nhóm IIa và IIb (phân loại Osserman). Có 54,58% bệnh nhân có bất thường tuyến ức là tăng sản và u tuyến ức trên CHT trung thất. Điểm ADL trung bình là $10,93 \pm 4,36$, điểm QOL trung bình là $35,19 \pm 11,75$. Điểm ADL và QOL ở nhóm III, IV cao hơn rõ rệt so với các nhóm khác và có mối tương quan thuận giữa điểm ADL và QOL với hệ số $r = 0,823$.

Từ khóa: Nhược cơ, chất lượng cuộc sống

SUMMARY

STUDY ON QUALITY OF LIFE WITH MYASTHENIA GRAVIS

Study on 89 patients with myasthenia gravis at the Department of Neurology-103 Military Hospital. Designing prospective study, cross-sectional study aims at evaluating the quality of life of patients with myasthenia gravis by activities of daily living scoring system (ADL score) and quality of life survey for patients with myasthenia gravis (MG-QOL15). Results: Patients with myasthenia gravis mainly fall into groups IIa and IIb (Osserman classification). 54.58% of patients has abnormalities in thymus which are hyperplasia and thymoma. The average ADL score was 10.93 ± 4.36 , the average QOL score was 35.19 ± 11.75 . The ADL and QOL scores of group III and IV were significantly higher than those in other groups and there was a positive correlation between ADL - QOL scores and coefficient $r = 0.823$.

Key word: Myasthenia gravis; quality of life

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhược cơ (Myasthenia gravis) là bệnh tự miễn mắc phải của quá trình dẫn truyền thần kinh - cơ liên quan tới tổn thương thụ thể acetylcholin (AChR) ở synap thần kinh-cơ. Triệu chứng chính của bệnh là yếu cơ và nhanh mệt khi gắng sức, những biểu hiện này giảm nhẹ khi được nghỉ ngơi hoặc khi sử dụng các thuốc kháng men cholinesterase.

Mặc dù chẩn đoán và điều trị bệnh nhược cơ hiện nay đã đạt được nhiều thành quả làm cải thiện tình trạng bệnh và giảm tỷ lệ tử vong rất nhiều so với trước đây nhưng nhược cơ là một bệnh lý mạn tính, có xu hướng tiến triển vì vậy bệnh nhân và gia đình họ phải chịu đựng gánh nặng về thể chất, tinh thần, kinh tế... và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trên thế giới đã có các đề tài về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhược cơ ở các quốc gia khác nhau: Đức, Nhật Bản, Thái Lan, Brazil... bằng việc sử dụng các thang điểm đánh

giá chất lượng cuộc sống như thang điểm SF-36 hay thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống dành riêng cho bệnh nhân nhược cơ như MG-QOL15. Ở Việt Nam có rất nhiều công trình nghiên cứu về lâm sàng, chẩn đoán và điều trị bệnh lý nhược cơ nhưng chưa có đề tài nào đề cập đến vấn đề chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân nhược cơ. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: 1) *Nhận xét đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân nhược cơ.* 2) *Đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân nhược cơ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 89 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh nhược cơ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được điều trị Khoa Nội Thần kinh, Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 5/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Tiền cứu, mô tả cắt ngang ở thời điểm khi BN vào viện.

2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Lựa chọn bệnh nhân
 - Nghiên cứu lâm sàng: thu thập thông tin về tuổi, giới, thời gian mang bệnh. Đánh giá triệu chứng lâm sàng, phân nhóm nhược cơ theo Osserman.
 - Nghiên cứu cận lâm sàng: Khảo sát tuyến ức bằng CHT lồng ngực, CLVT lồng ngực (khi không chụp được CHT). Các xét nghiệm khác sàng lọc bệnh phổi hợp.
 - Đánh giá điểm hoạt động hàng ngày khi bệnh nhân vào viện dựa vào thang điểm MG-ADL (Myasthenia gravis activities of daily living) do MGFA (hội nhược cơ châu mỹ) sáng lập năm 1990 [6].
 - Đánh giá điểm chất lượng cuộc sống khi bệnh nhân mới vào viện dựa vào thang điểm MG-QOL15 (Myasthenia gravis quality of life - 15) do MGFA sáng lập năm 2008 [7].
 - Tiến hành điều trị theo mức độ bệnh với một phác đồ thống nhất phù hợp cho từng trường hợp.
 - Phân tích các số liệu lâm sàng và điểm MG-ADL và MG-QOL 15, tìm các mối liên quan giữa lâm sàng, điểm MG-ADL và điểm MG-QOL15.
- 2.3. Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu - Tuổi bệnh nhân vào viện

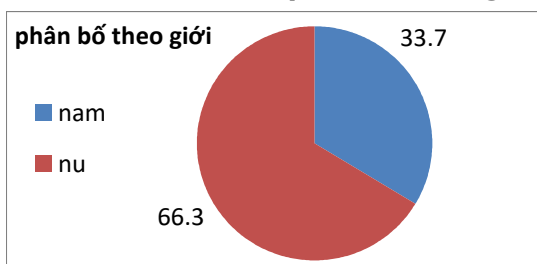
Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi vào viện

Tuổi	≤ 19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70	Tổng (n)
Tỷ lệ	2,2	20,2	11,2	18,0	28,1	18,0	2,2	89
n	2	18	10	16	25	16	2	89
Tỷ lệ %	2,2	20,2	11,2	18,0	28,1	18,0	2,2	100
Tuổi trung bình: 46,8 ± 15,11. Tuổi nhỏ nhất: 16, tuổi cao nhất: 73.								

Tuổi trung bình: 46,8 ± 15,11. Tuổi bệnh nhân vào viện tập trung ở độ từ 20 đến 69 tuổi. Theo Phan Thanh Hiếu tuổi trung bình 44,96 ± 15,74[3]. Theo Nguyễn Thị Cúc tuổi trung bình 42,77±16,107[1]

- Đặc điểm về giới

Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo giới



Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ/nam: 1.96/1. Theo Phan Thanh Hiếu: tỷ lệ nữ/nam: 1.96/1. Theo Nguyễn Thị Cúc tỷ lệ nữ/nam: 1.88/1. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phù hợp với nghiên cứu của Phan Thanh Hiếu và Nguyễn Thị Cúc [1],[3].

- Thời gian mang bệnh

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo số năm mắc bệnh

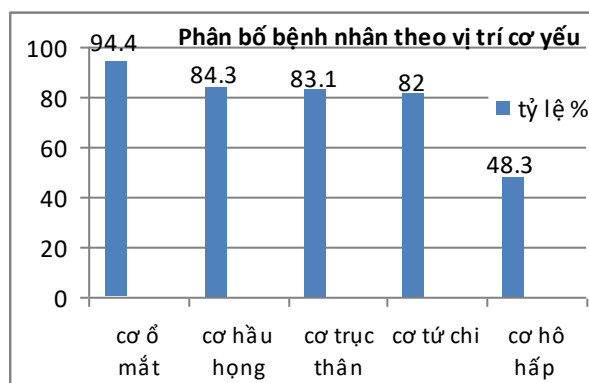
TGMB	< 1 năm	1 ≥ năm < 5	5 ≥ năm < 10	≥ 10 năm
Tỷ lệ	34,8	33,7	19,1	12,4
n	31	30	17	11
Tỷ lệ %	34,8	33,7	19,1	12,4
Thời gian trung bình : 4,68±5,18. TG ngắn nhất : 2 tuần. TG dài nhất :31 năm				

Kết quả: thời gian mắc bệnh dưới 1 năm là 34,8%, trong vòng 5 năm là 33,7% đây là hai khoảng thời gian có tỷ lệ cao nhất, thời gian mắc bệnh trung bình là: 4,68±5,18. Theo Phan Thanh Hiếu: thời gian mắc bệnh trung bình 2,38 ± 3,67 năm, Nguyễn Thị Cúc: thời gian mắc bệnh trung bình 3,43±3,69 năm [1],[3].

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Phân bố các triệu chứng lâm sàng

Biểu đồ 2: Phân bố bệnh nhân theo vị trí cơ yếu



Kết quả nghiên cứu cho thấy yếu nhóm cơ ổ mắt chiếm tỉ lệ cao nhất (94,4%) và lần lượt đến các nhóm cơ tiếp theo, cơ hầu họng (84,3%), cơ tứ chi (83,3%), cơ hô hấp (48,3%). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Phan Thanh Hiếu và Nguyễn Thị Cúc [1], [3].

- Khảo sát hình ảnh tuyến ức trên CHT lồng ngực

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo đặc điểm tuyến ức trên phim CHT

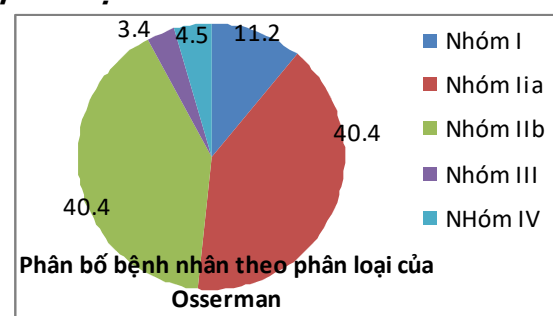
Tuyến ức	Tăng sản	Tồn tại tuyến ức	Tuyến ức bình thường	U tuyến ức
Tỷ lệ	32,81	3,12	42,18	21,87
Mẫu (+)/mẫu KS	21/64	2/64	27/64	14/64
Tỷ lệ %	32,81	3,12	42,18	21,87

Tỉ lệ bệnh nhân có tuyến ức là 21,87%, tăng sản là 32,81%.

Kết quả của Nguyễn Hồng Hoàn: u tuyến ức trên CHT là 22,3% và tăng sản là 43,8%. Theo Phùng Anh Tuấn sử dụng thang CSR trong chẩn đoán u tuyến ức thì CHT có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 96% và độ chính xác 98,4%[2],[4].

- Phân nhóm nhược cơ theo Osserman

Biểu đồ 3: Phân bố bệnh nhân theo phân loại của Osserman



Trong nghiên cứu của chúng tôi nhược cơ nhóm IIa và IIb chiếm tỷ lệ cao tổng 2 nhóm trên là 80,8%, nhóm III và IV là những nhóm nhược cơ nặng chiếm tỉ lệ thấp (3,4% và 4,5%). Nghiên

cứ của Nguyễn Thị Cúc: tổng số bệnh nhân ở nhóm IIb và nhóm III, nhóm IV chiếm tỷ lệ 39,8%, nhóm II a là 36,9%. Kết quả nghiên cứu có sự khác nhau do việc lựa chọn bệnh nhân, địa điểm nghiên cứu khác nhau, với các nghiên cứu

không lấy bệnh nhân ở khoa Hồi sức tích cực thì tỷ lệ nhóm III và nhóm IV thường thấp hơn.

3. Đặc điểm về điều trị

- Các biện pháp điều trị hiện tại

Bảng 4: Phân bố bệnh nhân theo các biện pháp điều trị

BPDĐT	ức chế men	Corticoid	UCMD dài hạn	globulin	Lọc huyết tương	Phẫu thuật	Xạ trị	Tổng
Tỷ lệ								
n	89	87	10	4	24	12	9	89
Tỷ lệ%	100	97,8	11,2	4,5	27,0	13,5	10,1	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân được dùng thuốc ức chế men và corticoid là rất cao, thuốc ức chế men được dùng ở 100% bệnh nhân. Nghiên cứu của Phan Thanh Hiếu tỷ lệ bệnh nhân điều trị nội khoa đơn thuần 77,17%, tỷ lệ lọc huyết tương là 15,21%, tỷ lệ dùng thuốc corticoid và ức chế miễn dịch dài hạn là 100%, tỷ lệ phẫu thuật tuyến ức là 22,82%.

- Thời gian nằm viện

Bảng 5: Phân bố bệnh nhân theo thời gian nằm viện

Số ngày	<7	7-14	15-21	>21	Tổng
Tỷ lệ					
n	7	36	25	21	89
Tỷ lệ %	7,9	40,4	28,1	23,6	100
Ngày ĐT trung bình :17,08±9,06; ngày ít nhất: 05 ngày, ngày dài nhất 52 ngày					

Các bệnh nhân nghiên cứu là các đối tượng phải hồi sức hoặc phẫu thuật hoặc và điều trị nội khoa nên giải phân bố của ngày điều trị thông thường rất rộng, có bệnh nhân lên tới 52 ngày điều trị. Có sự chênh lệch rõ về ngày điều trị của nhóm III, IV với các nhóm khác, nhóm III là 31,33±19,21, nhóm IV 27,25±7,62 trong khi trung bình nhóm IIa chỉ 14,56±7,42. Nhóm bệnh nhân phẫu thuật 26,75±8,237, nhóm bệnh nhân không phẫu thuật 15,57±8,263. Ở nhóm lọc máu ngày điều trị là 23,83±9,03 còn nhóm không lọc là 14,58±7,76.

4. Đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân nhược cơ

- Điểm đánh giá khả năng hoạt động hàng ngày (điểm ADL)

Bảng 6: phân bố bệnh nhân theo điểm đánh giá khả năng hoạt động hàng ngày

Tỷ lệ	n	Tỷ lệ %	Điểm trung bình	Thấp nhất	Cao nhất
Điểm					
≤ 8	27	30,3	10,93 ±4,36	3	24
9-16	55	61,8			
17-24	7	7,9			
Tổng	89	100			

Điểm hoạt động hàng ngày ADL ≤ 8 là giảm nhẹ, 8 > ADL ≤ 16 giảm trung bình và 16 > ADL ≤ 24 là nặng và rất nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm ADL trung bình lúc vào viện là 10,93±4,36. So sánh giữa các nhóm (phân loại

Osserman) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm ADL giữa các nhóm (p < 0,05). Nghiên cứu của tác giả Tedm Burns (Mỹ) trên 175 bệnh nhân nhược cơ nhóm I, II, III (MGFA) quản lý ngoại trú chặt trong vòng 6 tháng sau đó trong lần tái khám được khảo sát điểm ADL và QOL. Điểm ADL 6,3 ± 6,8 nhóm I: ADL 2,9 ± 2,1 nhóm II là 4,8±3,1 nhóm III là 7,9 ± 2,8 điểm cao nhất 13[7]

- Điểm chất lượng cuộc sống (QOL)

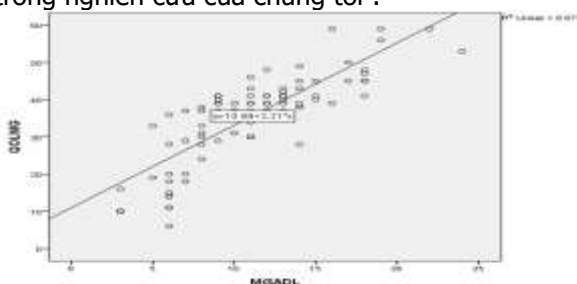
Bảng 7: Phân bố bệnh nhân theo điểm chất lượng cuộc sống

Tỷ lệ	n	Tỷ lệ %	Điểm trung bình	Điểm thấp nhất	Điểm cao nhất
Điểm					
≤15	9	10,1	35,19 ±11,75	6	59
16-30	18	20,2			
31-45	52	58,4			
46-60	10	11,2			
Tổng	89	100			

Điểm QOL ≤ 15 là chất lượng cuộc sống giảm nhẹ, 16 ≥ QOL ≤ 30 giảm trung bình, 31 ≥ QOL ≤ 45 chất lượng cuộc sống giảm nặng, QOL ≥ 46 là giảm rất nặng. Kết quả điểm trung bình là 35,19 ± 11,75 thể hiện chất lượng cuộc sống chung của nhóm nghiên cứu là giảm nặng. Trong đó giảm rất nặng chiếm 11,2%. So sánh điểm QOL giữa các nhóm (phân loại Osserman) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm với p < 0,05 và xu hướng nhóm IIB, III, IV điểm QOL cao hơn các nhóm còn lại. Theo Tedm. Burns (Mỹ) trên 175 bệnh nhân nhược cơ điều trị ngoại trú nhóm I, II, III (MGFA) điểm QOL trung bình là 18,7±14,8, nhóm I là 12,0±10,7, nhóm II là 19,6±12,6 và nhóm III là 33,3±12,6, điểm cao nhất là 52. Theo Aline Mansueto Moura (2016) nghiên cứu trên 69 bệnh nhân nhược cơ điểm QOL trung bình là 23,8 [5], [7].

- Tương quan giữa điểm ADL và QOL:

Trong nghiên cứu dựa vào phân tích tương quan giữa điểm ADL và điểm QOL cho thấy có mối quan hệ với hệ số tương quan r là 0,823. Phương trình tương quan: Điểm QOL = $2,21x$ (Điểm ADL) + 10,99. Như vậy khi điểm ADL càng cao thì điểm QOL càng cao hay nói cách khác khi hoạt động hàng ngày của bệnh nhân giảm nặng thì chất lượng cuộc sống của họ cũng giảm theo. Nghiên cứu của giả Srikanthmuppidi (2012) cũng cho một kết quả tương tự về mối tương quan của điểm ADL và QOL với r là 0,76. Tedm. Burns (Mỹ) điểm ADL = $1,21 + 0,177x$ điểm QOL-15 với R^2 là 58% [6],[7]. Dưới đây là đồ thị biểu diễn mối tương quan của điểm ADL và điểm QOL trong nghiên cứu của chúng tôi :



V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng:

- Tỷ lệ mắc bệnh theo giới nữ/nam là 1,96/1. Tuổi nhóm nghiên cứu trung bình là $46 \pm 15,114$, tuổi nhập viện cao nhất là 73. Thời gian mang bệnh trung bình là $4,68 \pm 5,188$ năm, cao nhất là 31 năm.

- Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm Iia và Iib là cao nhất tổng 2 nhóm này là 80,8%. Tỷ lệ bất thường tuyến ức chiếm 54,58%, trong đó u tuyến ức 21,87% và tăng sản là 32,81%.

- Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc ức chế men (100%) và corticoid (97,8%) là rất cao. Thời gian điều trị trung bình của nhóm phẫu thuật và nhóm lọc máu cao hơn hẳn so với bệnh nhân nhược cơ điều trị nội khoa đơn thuần.

2. Đánh giá chất lượng cuộc sống

Điểm ADL trung bình là $10,93 \pm 4,36$, sự khác biệt có ý nghĩa về điểm ADL giữa nhóm IIB, III, IV với các nhóm khác. Điểm QOL trung bình của nghiên cứu là $35,19 \pm 11,75$, cao nhất là 59 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm QOL giữa các nhóm, đặc biệt là nhóm Iib, III, IV với các nhóm khác. Dùng phân tích tương quan cho ta kết quả ADL và QOL có mối liên quan chặt chẽ với hằng số tương quan là $r = 0,823$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Cúc, Phan Việt Nga (2017) "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân nhược cơ"; Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, số đặc biệt 10/2017.
2. Nguyễn Hồng Hoàn (2017) "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học lồng ngực ở bệnh nhân nhược cơ". Luận văn thạc sĩ, 2017.
3. Phan Thanh Hiếu, Phan Việt Nga, Nhữ Đình Sơn (2016) "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số test chẩn đoán ở bệnh nhân nhược cơ tại Bệnh viện Quân y 103"; Tạp chí Y dược học Quân sự, số 11-12/2016
4. Phùng Anh Tuấn, Phan Việt Nga (2018) - "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh công hưởng từ trong chẩn đoán u tuyến ức ở bệnh nhân nhược cơ. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, số đặc biệt 10/2017.
5. Aline Mansueto Mourao (2016) "Determinants of quality of life in Brazilian patients with myasthenia gravis".
6. Srikanth Muppidi (2012) "The Myasthenia Gravis-Specific Activities of Daily Living Profile"
7. Tedm. Burns (2009) "construct and concurrent validation of the MG-QOL15 in the practice setting".

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CHỨNG BỆNH ĐAU Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NỘI THẦN KINH, BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Phan Việt Nga*, Nguyễn Đức Thuận*, Lê Trung Đức*

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu trên 3185 bệnh nhân (BN) nằm điều trị nội trú tại Khoa Nội Thần kinh Bệnh viện Quân y 103, năm 2017 nhằm tìm hiểu đặc điểm chứng

bệnh đau. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ BN có chứng bệnh đau là 41,82%. BN ở nhóm tuổi 50-59 và 60-69 có tỷ lệ mắc chứng bệnh đau cao nhất. Tỷ lệ nam/nữ là 1,48/1. Một số đặc điểm đau: Tỷ lệ BN đau nhiều vùng thắt lưng là 61,04%, ở chân là 45,04%, đầu mặt là 23,57%; Đau xương khớp, đau thần kinh ngoại vi và đau hỗn hợp chiếm tỷ lệ lớn (69,52%, 69,29% và 53,23%); Bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng chiếm ưu thế trong số các thể bệnh gây đau (40,69%). Chủ yếu là đau mạn tính (73,8%). Có 80,56% BN được dùng thuốc giảm đau kết hợp với phóng bế tại chỗ. Kết quả 9,5% BN khỏi và 83,3% BN

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phan Việt Nga

Email: dr.vietnga@gmail.com

Ngày nhận bài 1/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 30/7/2018

Ngày duyệt bài: 15/8/2018

giảm đau nhiều. **Kết luận:** Tỷ lệ BN có chứng bệnh đau là 41,82%. Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo lứa tuổi. Đau vùng thắt lưng, đau do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng chiếm ưu thế trong các loại phân bố. Chủ yếu là đau mạn tính chiếm 73,8%. Điều trị đa mô thức mang lại hiệu quả tốt.

Từ khóa: Đau, đặc điểm đau

SUMMARY

STUDY ON CHARACTERISTICS OF PAIN OF PATIENTS HOSPITALIZED IN DEPARTMENT OF NEUROLOGY, MILITARY HOSPITAL 103

A retrospective study on 3185 patients hospitalized in the Department of Neurology, 103 Military Hospital in 2017 to investigate characteristics of pain. The results showed that: The rate of patients suffering from pain is 41,82%. Patients in the 50-59 and 60-69 age range had the higher morbidity rate of pain than other ranges. The male/female ratio is 1.48/1. 61.04% of patients described back pain, 45.04% described leg pain and 23.57% demonstrated neck pain; the rate of musculoskeletal pain and peripheral neuropathic pain were significantly higher than others (69.52% and 69.29%); lumbar disc herniation is the most common cause of pain (40.69%). 73.8% of patients were chronic pain. 80.56% were treated with analgesia and local analgesic injection. For treatment outcome: 9,5% of patients had become completely pain free and 83.3% achieved acceptable relief. **Conclusion:** The rate of patients suffering from pain is 41,82%. The rate of morbidity increases with age. The patients with low back pain predominates. The majority of patients are chronic pain patients. Multidisciplinary treatment in pain management is effective.

Key word: Pain, characteristics of pain

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là một triệu chứng phổ biến trong thực hành lâm sàng, gặp ở nhiều chuyên ngành khác nhau. Đau có nhiều ảnh hưởng tới sinh hoạt, lao động và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Có nhiều kiểu đau khác nhau trong lâm sàng. Việc chẩn đoán và điều trị đau hiện nay có nhiều tiến bộ nhưng là vấn đề cần được chú ý hơn. Khoa Nội thần kinh-BVQY103 là nơi thu dung, điều trị rất nhiều bệnh nhân trong đó các bệnh liên quan tới đau chiếm tỉ lệ cao. Nghiên cứu tình hình phân bố đau có nhiều ý nghĩa trong thực hành điều trị tại khoa. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu sau: *Nhận xét một số đặc điểm phân bố chứng đau ở bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Nội Thần kinh*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

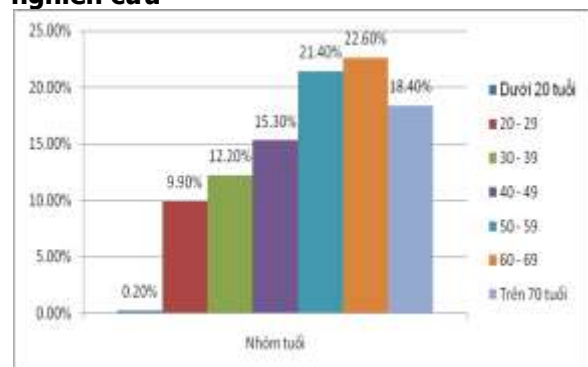
1. Đối tượng nghiên cứu: Tiến hành hồi cứu 3185 BN điều trị nội trú tại Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ 01/01/2017 đến 31/12/2017, chúng tôi tìm thấy 1332 bệnh nhân có chứng đau.

2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, mô tả bệnh chứng, không đối chiếu.
- **Nội dung nghiên cứu:**
 - Thống kê số lượng bệnh nhân theo giới tính, nhóm tuổi
 - Thống kê vị trí đau
 - Thống kê kiểu đau theo chức năng
 - Thống kê đau phân bố theo thể bệnh
 - Thống kê các phương pháp điều trị
 - Thống kê kết quả điều trị

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm tuổi ở bệnh nhân nghiên cứu



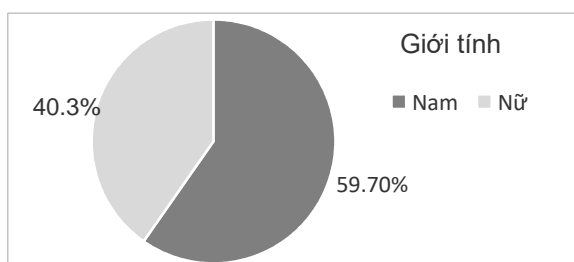
Nhận xét: BN ở lứa tuổi từ 50 – 59 và 60 - 69 có tỉ lệ đau cao nhất. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 53,81 ± 16,83, tuổi thấp nhất là 17 và cao nhất là 94. Tỷ lệ BN có chứng đau là 41,82%.

2. Phân bố đau theo vị trí giải phẫu

Vị trí đau	Số lượng	Tỉ lệ %
Đầu mặt	314	23,57
Cổ vai	210	15,77
Tay	200	15,02
Chân	600	45,05
Ngực	51	3,83
Thắt lưng	813	61,04
Tổng	1332	100%

Nhận xét: BN bị chứng đau ở vùng thắt lưng, chân và đầu mặt có tỉ lệ cao, lần lượt là 61,04%; 45,05% và 23,57%. Vị trí đau ở ngực có tỉ lệ nhỏ nhất (3,83%).

3. Phân bố bệnh nhân theo giới



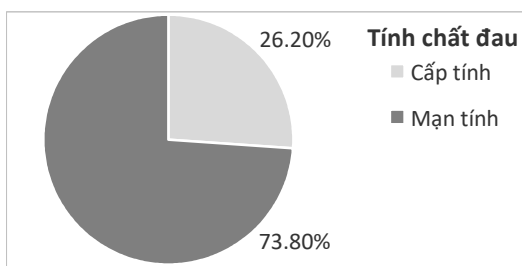
Nhận xét: Nam giới bị chứng bệnh đau nhiều hơn nữ giới, tỉ lệ nam/ nữ là 1,48/1.

4. Phân bố đau theo chức năng

Kiểu đau	Số lượng	Tỉ lệ %
Đau TK trung ương	292	21,92%
Đau TK ngoại vi	923	69,29%
Đau cơ xương khớp	926	69,52%
Đau hỗn hợp	789	59,23%
Đau dị biệt	9	0,68%

Nhận xét: Tỉ lệ BN đau cơ xương khớp, đau thần kinh ngoại vi và đau hỗn hợp chiếm một tỉ lệ lớn. Đau dị biệt chiếm tỉ lệ rất thấp (0,68%)

5. Tính chất đau



Nhận xét: Phần lớn BN có tính chất đau mạn tính (đau kéo dài > 3 tháng), chiếm 73,8%.

6. Phân bố đau theo các thể bệnh

Đau theo thể bệnh	Số lượng	Tỉ lệ %
Migraine	53	3,98
Đau dây TK V	27	2,03
Đau dây TK chẩm	77	5,78
TVĐĐ CSTL	542	40,69
TVĐĐ CSC	76	5,71
Bệnh lý khác ở cột sống	331	24,85
Zona thần kinh	76	5,71
Bệnh TK do ĐTĐ	7	0,53
Đau sau đột quy, chấn thương sọ não	5/32 (37)	0,38/2,40 (2,78)
Các bệnh khác	197	14,79

Nhận xét: Với bệnh lý thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và bệnh lý cột sống chiếm tỉ lệ cao nhất (40,69% và 24,85%).

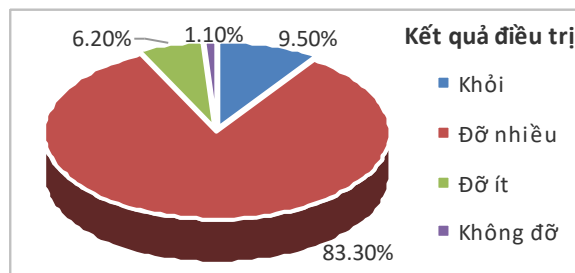
7. Phương pháp điều trị

PP điều trị	Số lượng	Tỉ lệ %
Thuốc NSAIDS	1332	100%
Thuốc giảm đau thần kinh	876	65,77%

Phong bế thần kinh (n=1073; 80,56%)	PB NMC CSTL	6204 lượt
	PB NMC CSC	60 BN
	PB NMC (2 kim) PB cạnh rễ, dây TK	52 BN - 3000 lượt

Nhận xét: Tất cả các Bn đều đã sử dụng qua thuốc giảm đau NSAIDs, có 65,77% BN được chỉ định dùng thuốc giảm đau thần kinh. Đặc biệt sử dụng giảm đau bằng phương pháp phong bế chiếm tỉ lệ rất cao (80,56%).

8. Kết quả điều trị



Kết quả điều trị	Số lượng	Tỉ lệ %
Khỏi	126	9,5
Đỡ nhiều	1110	83,3
Đỡ ít	82	6,2
Không đỡ	14	1,1
Tổng	1332	100

Nhận xét: Kết quả điều trị chứng đau tương đối khả quan, với 83,3% BN giảm đau nhiều và tỉ lệ 9,5% BN khỏi bệnh.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

- Tỉ lệ BN có chứng bệnh đau trong năm 2017 tại Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 là 41,82%. Đau và đau mạn tính có tỷ lệ khá cao trong cộng đồng cũng như số liệu khảo sát bệnh nhân điều trị nội trú tại các bệnh viện.

- Kết quả ở bảng 1 và 2 cho thấy: Tỷ lệ BN nam/nữ là 1,48/1. Tỷ lệ BN có chứng bệnh đau tăng dần theo lứa tuổi, trong đó cao nhất ở hai khoảng tuổi là 50-59 tuổi và 60-69 tuổi; Tuổi mắc bệnh trung bình là 53,81 ± 16,83. Các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ đau mạn tính tăng dần theo nhóm tuổi. Tỷ lệ đau nhiều ở nhóm tuổi cao [1], [2], [4].

- Tuổi cao dẫn đến tình trạng sức khỏe giảm dần, tăng tỷ lệ mắc các bệnh mạn tính như thoái hóa khớp, thiếu năng tuần hoàn não, đái tháo đường...

2. Đặc điểm lâm sàng

- Đặc điểm phân bố đau theo vị trí giải phẫu ở nhóm nghiên cứu tập trung ở vùng thắt lưng (61,04%), ở chân (45,05%), vùng đầu mặt

(23,57%), ít nhất là vùng ngực (3,83%). Kết quả trên cũng thể hiện đặc điểm thu dung của Khoa Nội Thần kinh, khi số BN bị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng có tỷ lệ là 26,5% [3]. Theo Nguyễn Văn Chương nghiên cứu cấu trúc bệnh lý đau ở một số tỉnh của Việt Nam cho thấy: có 76,65% người được điều tra đã từng bị đau, 43,37% số người đi khám vì biểu hiện đau, trong đó lí do đau đầu là cao nhất (35,43%), tiếp đến là đau lưng (18,5%) [1].

- Kết quả phân bố đau theo chức năng: đau thần kinh ngoại vi, đau xương khớp và đau hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao. Bản chất của các dạng phân bố này có liên quan nhiều đến hệ vận động như dây thần kinh chi dưới, bệnh lý cột sống, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng gây nên đau hỗn hợp. Đây là những chức năng liên quan đến sự cử động và chịu lực nhiều nên dễ bị tổn thương gây đau.

- Phân bố theo các thể bệnh có tỷ lệ cao nhất là thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng (40,69%), các bệnh lý khác ở cột sống (24,85%), đau sau đột quỵ có tỉ lệ rất thấp (0,38%) do BN đột quỵ não không thu dung ở Khoa Nội Thần kinh.

- Phân bố theo tính chất đau, chủ yếu bệnh nhân vào viện vì đau mạn tính (73,8%). Đau mạn tính có tỷ lệ mắc khá cao trong cộng đồng và có sự biến thiên về kết quả giữa các nghiên cứu. Theo kết quả điều tra ở 10.501 người có đau thì tỷ lệ BN có đau mạn tính chiếm 72,15% [2].

- Các biện pháp để điều trị chứng bệnh đau tại Khoa Nội Thần kinh bao gồm thuốc NSAIDs (100%), thuốc giảm đau thần kinh (65,77%) và 80,56% bệnh nhân được dùng kết hợp với phóng xạ giảm đau tại chỗ. Đây cũng là thể mạnh của Khoa Nội Thần kinh, được kế thừa và phát triển. Kết quả đã điều trị khỏi 9,5% bệnh nhân và đỡ đau nhiều ở 83,3%. Điều này cho thấy điều trị đau là một thách thức rất lớn và đòi hỏi sự kết hợp đa mô thức.

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân có chứng bệnh đau chiếm 41,82%.

- Tỷ lệ mắc chứng bệnh đau tăng dần theo lứa tuổi, ở khoảng tuổi 60-69 và 50-59 có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất (22,6% và 21,4%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,48/1.

- Một số đặc điểm phân bố chứng bệnh đau: đau nhiều nhất ở vùng thắt lưng (61,04%), ở chân (45,05%), ở đầu mặt (23,57%). Đau xương, khớp có tỉ lệ cao nhất (69,53%), đau thần kinh ngoại vi (68,29%) và đau hỗn hợp (59,23%). Phân bố theo thể bệnh gặp nhiều nhất là thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng (40,69%) và các nguyên nhân khác từ cột sống (24,85%).

- Phần lớn bệnh nhân là đau mạn tính (73,8%), đau cấp tính chiếm 26,2%.

- Tất cả các bệnh nhân đều dùng thuốc giảm đau NSAIDs (100%), thuốc giảm đau thần kinh được sử dụng trên 65,77%. Kết hợp các biện pháp giảm đau tại chỗ ở 80,56% bệnh nhân. Kết quả số bệnh nhân khỏi bệnh chiếm 9,5% và 83,3% đỡ đau nhiều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương và cs (2014); *Nghiên cứu cấu trúc bệnh lý đau ở một số tỉnh của Việt Nam; Kỷ yếu thần kinh học-HN "Đau trong bệnh lý cột sống"*.
2. Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Hào và cs (2017); *Chứng bệnh đau ở Việt Nam, thực trạng và thách thức; Kỷ yếu HN "Đau và các bệnh lý liên quan"*.
3. Nhữ Đình Sơn, Cao Hữu Hân (2010); *Nghiên cứu cơ cấu bệnh tật tại Khoa Nội Thần kinh – Bệnh viện 103 (2004-2008); Y Dược học quân sự*, Volum 35 (2).
4. Catherine B. Johanes, T.Kim Le and Xiaolei Zhou (2010). *The prevalence of chronic pain in United States adults: Réullts of an internet-base survey*. The journal of pain, Vol. 11, No.11, 2010: 1230-1239.
5. Didier Bouhassira, Michel Lantéri-Minet, Nadine Attal (2008), *Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population*. Pain 136, 380-387.

KHOẢNG CÁCH TỪ TRỤ ĐỀ ĐẾN CÁC ỔNG BÁN KHUYÊN QUA PHẪU TÍCH XƯƠNG THÁI DƯƠNG

Nguyễn Thanh Vinh*, Trần Ngọc Anh**, Nguyễn Hoàng Vũ***,
Lê Gia Vinh**, Phạm Ngọc Chất***

TÓM TẮT

*Bệnh viện TMH-TPHCM

**Học viện Quân y

***Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Vinh

Email: vinh2007ent@yahoo.com

Mở đầu: Hệ thống OBK thuộc tai trong, nằm sâu trong xương thái dương, kể cận những cấu trúc quan trọng khác như: đáy sọ giữa; đáy sọ sau; thần kinh mặt; chuỗi xương con,..., bên ngoài có nhiều lớp

Ngày nhận bài: 2/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/7/2018

Ngày duyệt bài: 16/8/2018

thông bào nhóm quanh tiền đình bao bọc nên khó bộc lộ và dễ đụng chạm vào các cấu trúc lân cận. Trụ đề là một cấu trúc giải phẫu thỏa đủ các điều kiện để trở thành một mốc giải phẫu cũng như phẫu thuật nên chúng tôi chọn làm mốc giải phẫu để khảo sát khoảng cách từ trụ đề đến điểm giữa OBK xương. **Mục tiêu:** Khảo sát khoảng cách trung bình từ trụ đề đến điểm giữa OBK xương của 3 OBK trên, ngoài và sau; khảo sát sự khác biệt giữa giới và bên tai. **Kết quả:** Nghiên cứu 16 thi hài (32 tai) qua đường phẫu tích xương thái dương, kết quả cho thấy: tuổi trung bình của các thi hài là 66,81. Giới chia đều, gồm 8 nam và 8 nữ; bên tai khảo sát là 16 tai (P) và 16 tai (T). Về khoảng cách trung bình từ trụ đề đến điểm giữa OBK xương trên là 9,15mm; đến giữa OBK ngoài là 3,21mm; đến giữa OBK xương sau là 9,09mm. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa giới và bên tai khảo sát. **Kết luận:** Khoảng cách trung bình từ trụ đề đến điểm giữa OBK xương trên là 9,15mm; đến giữa OBK ngoài là 3,21mm; đến giữa OBK xương sau là 9,09mm.

Từ khóa: Ống bán khuyên, trụ đề, phẫu tích xương thái dương

SUMMARY

THE DISTANCE BETWEEN INCUS AND SCC AS SEEN IN MICRODISSECTION

Background: The semicircular canals system is a component of the vestibular system, nearby important structure such as skull base, VII nerve, ossicles... The extensive development of the mastoid air cells, which surrounds the bony semicircular canal, so it is difficult to see important structures nearby. Incus is an important anatomical landmark. **Objectives:** To investigate the average distance between incus and bony SCC as seen in microdissection. **Results:** Through observation in 16 human corps (32 ears), including 8 men and 8 women, 16 right ears and 16 left ears, age 40 – 83 (66,81): The average distance between incus and middle of superior, lateral and posterior bony SCC are 9,15mm; 3,21mm; 9,09mm. There was no significant difference in the frequency of gender and location of ear between two group. **Conclusions:** The average distance between incus and middle of superior, lateral and posterior bony SCC are 9,15mm; 3,21mm; 9,09mm.

Keyword: Semicircular canals, incus, microdissection of temporal bone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Về mặt giải phẫu học, hệ thống OBK thuộc tai trong, có cấu trúc rất nhỏ, nằm sâu trong xương thái dương, kề cận các cấu trúc quan trọng khác như: sàn sọ giữa, sàn sọ sau, thần kinh mặt, chuỗi xương con [1], bên ngoài còn nhiều lớp lớp thông bào của nhóm quanh tiền đình bao phủ nên việc bộc lộ bao xương của các OBK đã là khó, việc tránh đụng chạm vào các cấu trúc lân cận lại càng khó hơn; chính những yếu tố về mặt giải phẫu này gây khó khăn nhiều trong phẫu tích cũng như lựa chọn mốc để xác định các cấu trúc và các OBK [2].

Trong phẫu thuật điều trị nguyên nhân gây ra chóng mặt [3], việc xác định điểm giữa của các ống bán khuyên (OBK) đóng vai trò rất quan trọng; vì từ đây, phẫu thuật viên có thể mở và can thiệp vào OBK rất an toàn, tránh được biến chứng nặng nề là nghe kém vĩnh viễn vì dò nội-ngoại dịch do vỡ OBK màng, làm cho kết quả phẫu thuật không đạt được như ý muốn [4]. Tuy nhiên, cho đến nay, vẫn chưa có mốc để xác định được điểm giữa của các OBK này và cần nhiều nghiên cứu để xác định các mốc này một cách rõ ràng, giúp phẫu thuật viên điều trị hiệu quả hơn. Trụ đề là một cấu trúc giải phẫu, nằm gần hệ thống các OBK, ít thay đổi về hình thái cũng như ít bị ảnh hưởng do bệnh lý, dễ nhận biết trong phẫu thuật nên chúng tôi chọn làm mốc giải phẫu để xác định các OBK [5]. Từ đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Khoảng cách từ trụ đề đến các ống bán khuyên qua phẫu tích xương thái dương*" trên các thi hài tại bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh với mục đích xác định khoảng cách trung bình từ trụ đề đến điểm giữa các OBK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là những thi hài đã được xử lý tại bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả hàng loạt ca.

2.3. Tiêu chuẩn nghiên cứu:

+ Tiêu chuẩn chọn mẫu: Là những thi hài người Việt Nam; dân tộc kinh; trên 18 tuổi; đã được xử lý theo qui trình của bộ môn Giải phẫu học; xương chũm bình thường trên Giải phẫu bệnh.

+ *Tiêu chuẩn loại trừ:* thi hài không phải người Việt Nam; dân tộc khác; tuổi < 18; giải phẫu bệnh xương chũm bất thường; đã phẫu thuật tai; dị dạng bẩm sinh vùng cổ mặt.

2.4. Phương tiện nghiên cứu: Kính vi phẫu thuật; khoan điện với các mũi khoan đủ kích cỡ; bộ dụng cụ phẫu thuật xương chũm; bộ dụng cụ vi phẫu tai; camera ghi hình; dụng cụ đo đặc milimet của chuyên ngành Mắt, kính vi trắc đo milimet; máy hút và ống hút.

2.5. Tiến hành nghiên cứu: Phẫu tích qua đường xương thái dương; khoan bỏ các thông bào xương chũm, đến sào bào, khoan bỏ nhóm thông bào ngoài sào bào đến tận mỏm chũm, bộc lộ bao cơ nhị thân. Tiếp tục khoan bỏ các thông bào bao quanh tiền đình, bộc lộ các ống bán khuyên; khoan mỏng thành sau ống tai ngoài bộc lộ xương búa, đe, khớp búa-đe và xác định trụ đề. Dùng mũi khoan mài, khoan mặt

trong OBK (mặt giữa 3 OBK) bộc lộ OBK xương và OBK màng. Tiến hành đo khoảng cách từ trụ đe đến giữa các OBK.

2.6. Các biến số nghiên cứu: Đặc điểm chung: tuổi, giới, bên tai nghiên cứu. Khoảng cách: từ đoạn 3 thân kinh VII đến các OBK.

2.7. Xử lý số liệu: Bảng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tuổi:

Tuổi	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
	40	83	66,8 ± 12,57

Nhận xét: tuổi trung bình của nhóm thí hải nghiên cứu là 66,8 tuổi.

2. Giới:

Giới	Số ca	Tỉ lệ %
Nam	8	50
Nữ	8	50

Nhận xét: Nam và nữ ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%).

3. Tai nghiên cứu:

Tai	Số ca	Tỉ lệ %
Phải	16	50
Trái	16	50

Nhận xét: số tai bên (P) và (T) ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%)

4. Khoảng cách giữa trụ đe đến giữa bao xương các OBK:

Khoảng cách(mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
OBK trên	7,3	11,2	9,15 ± 0,96
OBK ngoài	1,1	4,8	3,21 ± 0,83
OBK sau	8,0	10,9	9,09 ± 0,76

Nhận xét: Khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK ngoài là ngắn nhất (3.2 mm); đến giữa OBK sau (9.0 mm) và trên (9.1 mm) gần ngang bằng nhau.

4.1. Với OBK xương trên:

+ Theo giới:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	7.7	10.6	9,18±0,91
Nữ	7.3	11.2	9,12±1,04

+ Theo bên tai:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	7.3	10.7	9,21±0,91
Tai (T)	7.7	11,2	9,09±1,03

Nhận xét: Khoảng cách từ trụ đe đến giữa OBK trên của nam bằng nữ. Khoảng cách từ trụ đe đến giữa OBK trên của tai (P) dài hơn tai (T). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê (P >0,005)

4.2. Với OBK xương ngoài:

+ Theo giới:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	1.9	4.8	3.11±0,87

Nữ	1.1	4.3	3.31±0,80
----	-----	-----	-----------

+ Theo bên tai:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	2.1	4.3	3.20±0,73
Tai (T)	1.1	4.8	3.22±0,95

Nhận xét: Khoảng cách từ trụ đe đến giữa OBK ngoài của nữ dài hơn nam. Khoảng cách từ trụ đe đến giữa OBK ngoài của tai (P) và (T) bằng nhau. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê (P >0,005)

4.3. Với OBK xương sau:

+ Theo giới:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nam	8.1	10.9	9,08±0,82
Nữ	8.0	10.2	9.10±0,72

+ Theo bên tai:

Khoảng cách (mm)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tai (P)	8.2	10.2	9.01±0,76
Tai (T)	8.0	10.9	9.17±0,77

Nhận xét: Khoảng cách từ trụ đe đến giữa OBK sau của nam ngắn hơn nữ. Khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK sau của tai (P) ngắn hơn tai (T). Khác biệt không có ý nghĩa thống kê (P>0,005)



Khoảng cách trụ đe đến giữa OBK ngoài và sau

IV. BÀN LUẬN

+ Về mốc giải phẫu: trong Giải phẫu học hay phẫu thuật, mốc giải phẫu là một thành phần nhỏ, tương đối cố định, dễ tìm, dễ xác định, ít thay đổi trong bệnh lý, không mất đi trong quá trình phẫu thuật và kế cận một hay nhiều cấu trúc quan trọng; để từ mốc đó, có thể tìm được các cấu trúc lân cận hay tránh được cấu trúc liên quan cận kề với nó; phương pháp thường sử dụng là đo khoảng cách [6]. Từ những đặc điểm này, chúng tôi chọn mốc giải phẫu ứng dụng trong phẫu thuật là trụ đe vì trụ đe thỏa hết tất cả những tiêu chí trên. Hơn nữa, trụ đe nằm trên đường vào của những phẫu thuật từ đơn giản đến phức tạp, từ những phẫu thuật mở sào bào-thương nhĩ đến những phẫu thuật khó như can thiệp vào các OBK[7].

+ Về mở các OBK: sở dĩ chúng tôi mở bao xương các OBK, xác định OBK xương và OBK màng rồi mới chọn điểm giữa OBK xương vì OBK màng nằm trong OBK xương và OBK xương nằm

trong bao xương của OBK. Vị trí giữa OBK xương và OBK màng có vai trò quan trọng trong ứng dụng phẫu thuật điều trị bệnh lý chóng mặt [3]; hơn nữa, OBK xương đi như thế nào trong bao xương vẫn còn là vấn đề chưa xác định rõ ràng, nên xác định điểm giữa của OBK xương là cần thiết.

+ Về khoảng cách từ giữa trụ đe đến điểm giữa OBK xương: nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK xương trên, ngoài và sau lần lượt là 9,15mm, 3,21mm và 9,09mm. Kết quả này cho thấy khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK ngoài là ngắn nhất, trong khi đến điểm giữa OBK trên và sau gần ngang bằng nhau; số dĩ như vậy vì OBK ngoài – về giải phẫu – đi rất gần và sát với bao xương OBK ngoài. Về phẫu tích, nhiều tài liệu ghi nhận chỉ cần mở sào bào là có thể thấy được bao xương OBK ngoài; nếu mở lên thượng nhĩ, tất cả đều thấy được bao xương OBK ngoài; điều này cho thấy bao xương OBK ngoài đi rất gần với trụ đe. Chính vì khoảng cách quá gần giữa trụ đe và bao xương OBK ngoài nên phẫu thuật viên về tai phải rất cẩn thận khi phẫu thuật mở OBK ngoài, vì chỉ cần khoan trượt tay một chút, có thể đụng chạm vào chuỗi xương con và kết quả là người bệnh nghe kém rất nhiều và có thể điếc đặc; mặt khác, khi khoan mở sào bào-thượng nhĩ hay can thiệp vào chuỗi xương con, phẫu thuật viên phải thật cảnh giác vì có thể đụng chạm vào bao xương OBK ngoài, có thể gây ra chóng mặt cho người bệnh sau mổ [6].

Khảo sát khoảng cách trung bình từ trụ đe để giữa OBK xương theo giới và bên tai cho thấy từ ngang bằng đến khác biệt không có ý nghĩa về

thống kê. Kết quả này giúp phẫu thuật viên yên tâm khi can thiệp ở người bệnh dù là giới nào hay bên tai nào.

V. KẾT LUẬN

+ Khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK xương trên là 9,15mm.

+ Khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK xương ngoài là 3,21mm

+ Khoảng cách trung bình từ trụ đe đến giữa OBK xương sau là 9,09mm.

Không có khác biệt về giới cũng như bên tai khảo sát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aina J. Gulya (2003)**, "Anatomy of the Ear and Temporal bone", Surgery of the Ear, Ed 5th, BC Decker Inn, Spain, p 35-58.
2. **Howard W. Francis, John K. Niparko (2016)**, "Anatomy of the temporal bone", Temporal Bone Dissection Guide, Ed 2nd, Thieme, New York, p 4-16.
3. **Joel A. Sercarz, Rinaldo F. Canalis (2000)**, "Surgical treatment of Vertigo" The Ear, Lippincott Williams & Wilkins, 1st edition, Philadelphia, p 693-703.
4. **K J Lee (2012)**, "Anatomy of the Ear", Essential Otolaryngology, Ed 10th, The McGraw Hill company, New York, p 1-23.
5. **Mario Sanna, Tarek Khrais (2006)**, "Transmastoid Approaches", The Temporal Bone: A manual for dissection and surgical approaches, Thieme, Ed 1st, New York, p 22-54.
6. **Oliver Mailot, A. Krainik (2017)**, "The relationship between post-traumatic ossicular injuries and conductive hearing loss: A 3D-CT study", Journal of Neuroradiology, p 333-338.
7. **Howard W. Francis, John K. Niparko (2016)** Labyrinthectomy, Temporal Bone Dissection Guide, Ed 2nd, Thieme, New York, p 49-52.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH DI CHỨNG MẠCH VÀNH TIM TRÊN DSCT 256 DÂY Ở TRẺ EM BỊ KAWASAKI

Nguyễn Thị Thanh Hương*, Hồ Sỹ Hà**, Lê Thùy Liên***, Phùng Bảo Ngọc***, Phạm Minh Thông*

TÓM TẮT

Mục đích: Mô tả đặc điểm hình ảnh di chứng mạch vành tim ở trẻ em bị Kawasaki trên DSCT 256 dây có đối chiếu với Siêu âm tim 2D. **Phương pháp:**

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Nhi trung ương

***Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: thanhhuong.nguyenrat82@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

Nghiên cứu trên 24 bệnh nhân được chụp DSCT 256 dây mạch vành tại bệnh viện Bạch từ 12/2015 đến 7/2018. Chất lượng hình ảnh được chia thành thang điểm 4 (1, tốt; 2, khá; 3, trung bình; 4, xấu). Vị trí, số lượng, kích thước của phình ĐMV được đánh giá trên DSCT và đối chiếu với SA. Sử dụng kiểm định Bland - Altman để đánh giá sự thống nhất về đường kính và chiều dài phình ĐMV đo trên DSCT so với SA. Liều hiệu dụng cũng được tính toán cho tất cả bệnh nhân.

Kết quả: Trong tổng số 240 đoạn mạch thì chất lượng hình ảnh đủ để chẩn đoán (1 – 3 điểm) chiếm 96,7%. Liều hiệu dụng trung bình là $1,58 \pm 0,56$ mSv ($0,77 \div 3,20$). Đường kính trung bình phình trên DSCT là $7,18 \pm 2,72$ mm, trên SA là $7,16 \pm 2,55$ mm. Chiều dài trung bình phình trên DSCT là $13,49 \pm 8,65$ mm,

trên SA là $13,28 \pm 8,58$ mm. Biểu đồ Bland Altman cho thấy sự thống nhất chặt chẽ về đo kích thước phình giữa hai phương pháp. **Kết luận:** DSCT là phương pháp chẩn đoán hiệu quả cho chất lượng hình ảnh ĐMV tốt với liều chiếu thấp giúp chẩn đoán nhanh và chính xác tổn thương di chứng mạch vành tim ở trẻ bị Kawasaki.

SUMMARY

EVALUATING OF CORONARY ARTERY LESIONS IN PAEDIATRIC PATIENTS WITH KAWASAKI DISEASE BY DSCT 256 SLICES

Objectives: Evaluating of coronary artery lesions in paediatric patients with Kawasaki disease by DSCT 256 slices compared with 2D echocardiography (2DE). **Methods:** Retrospective and prospective study on 24 patients underwent DSCT 256 slices in Bach Mai hospital from December 2015 to July 2018. Subjective imaging quality was assessed on 4 points scale (1, excellent; 2, good; 3, adequate; 4, poor). The location, number and size of each aneurysm were observed and compared with those of 2DE. Bland – Altman analysis was used to evaluate the agreement on measurements (diameter and length of aneurysm) between DSCT and 2D echocardiography. The average effective dose required for DSCT was calculated for all children. **Results:** Among 240 visualized coronary artery segments, clinical assessable imaging quality (scores ≤ 3) was 96.7%. Average effective dose was 1.58 ± 0.56 msV ($0.77 \div 3.20$). The mean \pm SD aneurysm diameter with DSCT was 7.18 ± 2.72 mm and with 2DE was 7.16 ± 2.55 mm. The mean \pm SD aneurysm length with DSCT was 13.49 ± 8.65 mm and with 2DE was 13.28 ± 8.58 mm. Bland – Altman plot showed a good agreement between DSCT and 2DE. **Conclusions:** DSCT is a potential modality with excellent imaging quality and low effective dose exposure for rapid and accurate assessment of coronary aneurysm in infants and children due to Kawasaki disease.

Các chữ viết tắt: Bệnh nhân (BN), DSCT (dual source computed tomography), siêu âm (SA), chụp mạch vành chọn lọc (CAG), chụp cộng hưởng từ (MRI), ĐMV phải (RCA), ĐMV trái chính (LM), ĐM liên thất trước (LAD), ĐM mũ (LCx), siêu âm tim (2DE), ĐK (đường kính), HK (huyết khối)

Từ khóa: Kawasaki disease, coronary artery aneurysm, imaging quality, effective dose

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Kawasaki (KD) là bệnh sốt phát ban cấp tính có viêm mạch hệ thống gây tổn thương động mạch cỡ nhỏ và vừa ở trẻ em [1,2]. Bệnh thường xảy ra ở trẻ nhỏ và trẻ em dưới 5 tuổi, gây tổn thương ở nhiều cơ quan trong đó tổn thương ĐMV bao gồm giãn, phình, vôi hóa, hẹp và huyết khối... gây ra tình trạng thiếu máu, nhồi máu cơ tim và thậm chí chết đột tử. Nếu không được điều trị thì 15-25% sẽ có tổn thương phình hoặc giãn ĐMV. Vì vậy việc chẩn đoán sớm các tổn thương ĐMV trong giai đoạn cấp là rất cần thiết [3]. SA tim là lựa chọn đầu tiên phát hiện

giãn phình ĐMV trong giai đoạn cấp nhưng lại hạn chế đánh giá đoạn mạch xa. Chụp mạch vành chọn lọc (CAG) được coi là tiêu chuẩn vàng nhưng không thể thực hiện thường quy ở trẻ nhỏ vì nó là kỹ thuật có tính xâm nhập và nguy cơ nhiễm xạ. MRI có độ phân giải không gian tốt đánh giá tốt giải phẫu và tổn thương ĐMV nhưng thời gian chụp lâu không phù hợp ở trẻ nhỏ [4]. DSCT với 2 bóng lắp đặt cách nhau khoảng 900 giúp tăng độ phân giải thời gian cao tối đa có thể tới 75 mili giây và bước chuyển bàn rất cao (pitch 3,4), giúp khảo sát được hệ thống ĐMV ngay cả khi nhịp tim của bệnh nhân rất cao > 100 chu kỳ/phút, thậm chí cả các trường hợp loạn nhịp tim, không cần nhịn thở và giảm liều chiếu xuống rất thấp <1msV rất có lợi đối với trẻ nhỏ. Trên thế giới đã có các nghiên cứu về vai trò của DSCT trong chẩn đoán tổn thương phình giãn ĐMV trên bệnh nhân Kawasaki với độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác cao so với CAG [5-7]. Do đó mục đích của nghiên cứu này là mô tả đặc điểm hình ảnh di chứng mạch vành tim ở trẻ em bị Kawasaki trên DSCT 256 dãy so đối chiếu với Siêu âm tim 2D.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian từ 12/2015 đến 7/2018

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán Kawasaki đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm các tiêu chuẩn loại trừ.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Kawasaki được điều trị, theo dõi tại BV Nhi TW.

- Bệnh nhân có tổn thương ĐMV phát hiện trên siêu âm từ độ III trở lên tại ít nhất 1 ĐMV (Giãn ĐMV mức độ nhẹ và vừa (nhánh lớn), đường kính ĐMV ≥ 3 mm và < 6mm) [3]

- Bệnh nhân được chụp DSCT 256 dãy ít nhất 1 lần.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Tổn thương ĐMV độ I, độ II hoặc

- Không chụp DSCT 256 dãy ĐMV.

- Bệnh nhân không đủ hồ sơ bệnh án

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả tiến cứu, hồi cứu, cắt ngang dựa trên hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ, bệnh viện Nhi trung ương

- Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 tính mức độ phù hợp của phương pháp chẩn đoán DSCT 256 dãy so với SA tim dựa vào chỉ số Kappa với giá trị $k > 0,6$ (mức độ phù hợp cao). Kiểm định Bland – Altman đánh giá sự thống nhất về đo kích thước phình ĐMV giữa DSCT và SA tim.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá

- ĐMV được chia thành 10 phân đoạn: RCA1-3, LM, LAD 1-3, LCx 1-3
- Đánh giá chất lượng hình ảnh ĐMV dựa vào thang điểm 4 (1. tốt; 2. khá; 3. trung bình, 4. Xấu). Điểm ≤ 3 được coi là đủ chất lượng hình ảnh để chẩn đoán
- Đặc điểm phình ĐMV: đường kính ngang, chiều dài, hình dạng (hình thoi, hình túi), vô hóa và huyết khối. Phình chia làm 3 mức độ dựa vào đường kính: nhẹ (<5mm), vừa (5-8mm), khổng lồ (>8mm)

Trong thời gian nghiên cứu (từ tháng 12/2015 đến 7/2018), phân tích hồ sơ của 24 bệnh nhân Kawasaki được điều trị và theo dõi tại BV Nhi trung ương, được chụp DSCT 256 dãy ĐMV và SA tim, chúng tôi thu được kết quả sau:

Đặc điểm chung của bệnh nhân: Trong tổng số 24 BN có 22 nam và 2 nữ với tỷ lệ nam/nữ = 11/1. Tuổi thực trung bình là 33,21 ± 25,52 tháng (từ 6 đến 97 tháng). Tuổi mắc bệnh trung bình là 17,04 ± 16,82 tháng (từ 3 tháng đến 75 tháng). Tuổi bệnh là khoảng thời gian từ lúc bị bệnh đến khi chụp DSCT trung bình là 15,79 ± 14,98 tháng (từ 3 đến 49 tháng).

Liều hiệu dụng trung bình là 1,58 ± 0,56mSv, thấp nhất là 0,77mSv vào cao nhất là 3,20mSv.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 Chất lượng hình ảnh

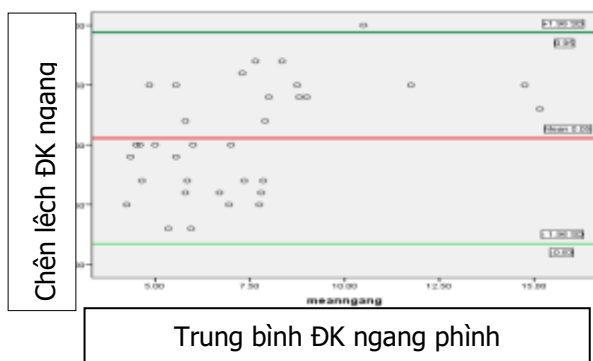
ĐMV	Điểm chất lượng hình ảnh									
	1		2		3		4		Tổng số	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
RCA	20	27,8	35	48,6	14	19,4	3	4,2	72	100
LMCA	17	70,8	6	25,0	1	4,2	0	0	24	100
LAD	22	30,6	34	47,2	13	18,1	3	4,2	72	100
LCx	6	8,3	40	55,6	24	33,3	2	2,8	72	100
Σ	65	27,1	115	47,9	52	21,7	8	3,3	240	100

Nhận xét: tổng số toàn bộ đoạn mạch vành là 240 đoạn, các đoạn mạch có chất lượng ảnh đủ để chẩn đoán (từ 1 đến 3 điểm) chiếm 96,7% trong đó chất lượng hình ảnh tốt nhất (1 điểm) chiếm tỷ lệ cao nhất ở LM (70,8%), tiếp đó là LAD (30,6%), RCA (27,8%) và thấp nhất ở LCx (8,3%)

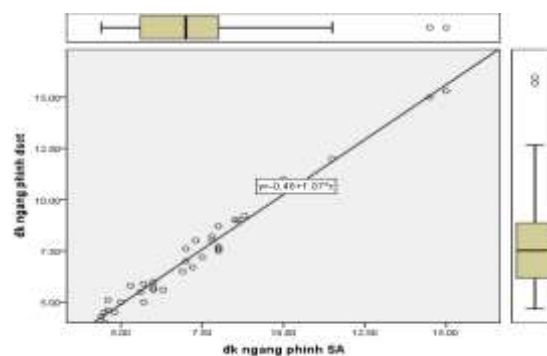
Bảng 3.2 Đối chiếu đặc điểm phình ĐMV trên DSCT và SA

	N	ĐK (mm)	Chiều dài (mm)	Mức độ			Hình dạng		HK	Vôi hóa
				Nhẹ	Vừa	Khổng lồ	H.thoi	H.túi		
SA	35	7,16 ± 2,55	13,28 ± 8,58	8	20	7	30	5	17	0
DSCT	36	7,18 ± 2,72	13,49 ± 8,65	8	19	9	31	5	9	3

Nhận xét: 24 BN có tổng số 37 phình thì SA phát hiện 35/37, DSCT phát hiện 36/37. SA và DSCT đánh giá như nhau và kích thước, mức độ và hình dạng phình. Tỷ lệ phình nhẹ (22,2%), vừa 52,8%, khổng lồ (23,0%). Tuy nhiên tỷ lệ phát hiện HK của SA (48,5%) cao hơn DSCT (25%), DSCT phát hiện được 3 phình có vôi hóa trong đó SA không phát hiện được trường hợp nào.



Biểu đồ 3.1. Biểu đồ Scatter dot Bland - Altman cho thấy sự thống nhất về đường kính ngang trung bình của phình ĐMV đo bằng SA và DSCT với giới hạn thống nhất (0,05 ± 1.96 SD)



Biểu đồ 3.2. Biểu đồ hồi quy tuyến tính biểu diễn sự thống nhất về đường kính phình ĐMV đo bằng SA và DSCT với $y = -0,46 + 1,07*x$

Bảng 3.3 Đối chiếu vị trí phình ĐMV trên DSCT và SA

	RCA1	RCA2	RCA12	RCA23	LM	LM+LAD12	LAD1	LAD2	LAD12	LCX1
--	------	------	-------	-------	----	----------	------	------	-------	------

SA	6	5	1	2	4	1	7	4	3	2
DSCT	4	6	2	2	4	1	8	5	2	2

Nhận xét: tỷ lệ phình cao nhất ở ĐM liên thất trước là 44,4%, ở ĐMV phải là 38,9%, ĐMV trái chính và ĐM mũ là 16,7%, hay gặp nhất ở đoạn gần và giữa (94,5%), ít gặp ở đoạn xa (5,5%), phình ở 2 và 3 đoạn mạch chiếm tỷ lệ 19,4%. SA bỏ sót 2 phình nhẹ ở RCA2 và LAD2.

Bảng 3.4 Sự phù hợp giữa SA và DSCT về chẩn đoán phình ĐMV

		SA		
		Phình	Không phình	Tổng
D	Phình	34	2	36
	Không phình	1	203	204
C		35	205	240
T		Hệ số Kappa, P K= 0.95, p=0.000 < 0.001		

Nhận xét: Trong tổng số 240 đoạn mạch, SA và DSCT cùng phát hiện được 34 phình giống nhau, hai phương pháp có sự thống nhất chặt chẽ về phát hiện tổn thương phình ĐMV với hệ số Kappa = 0,95 với p < 0,001.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân: Tỷ lệ giới nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 11/1, khác so với các tác giả nước ngoài như Duan (12 nam /7 nữ), Winnie C. (5 nam/1 nữ) và Yu (13 nam/11 nữ) là do cỡ mẫu của các nghiên cứu nhỏ

Tuổi thực trung bình là 33,21 ± 25,52 tháng, cao hơn nghiên cứu của Duan (13,47 tháng), thấp hơn Winnie C. (11.5 tuổi,) và M. Singhal (7 tuổi) [5,6]. Tuổi bệnh trung bình là 15,79 ± 14,98 tháng, tương tự nghiên cứu của M. Singhal (1,5 tuổi), cao hơn Y Duan (42 ngày, 15-208 ngày) và thấp hơn Winnie C. (9 tuổi) [5,6]. Tuổi mắc bệnh từ 3 tháng đến 6,5 tuổi, thấp hơn nghiên cứu của Winnie C. (2-8 tuổi) [5]. Liều hiệu dụng trung bình là 1,58 ± 0,56 msV, thấp nhất là 0,77msV vào cao nhất là 3,20 msV, gần tương

tự nghiên cứu của M. Singhal (1,48msV; 1,09 ÷ 1,98msV), cao hơn Duan (0,36 ± 0,06msV) [6].

4.2 Chất lượng hình ảnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số đoạn mạch có chất lượng ảnh đủ để chẩn đoán (từ 1 đến 3 điểm) chiếm 96,7%, tương tự nghiên cứu của Duan trên DSCT (91,5%), cao hơn nghiên cứu của Yun (75,6%) do tác giả nghiên cứu trên MDCT 64 dãy [10]. Mặc dù nhịp tim cao (trung bình là 109 ± 3 chu kỳ/phút (81 ÷ 133) nhưng không ảnh hưởng nhiều đến chất lượng hình ảnh.

4.3 Đối chiếu đặc điểm phình ĐMV trên DSCT và SA: ĐK và chiều dài trung bình phình trên DSCT là 7,18 ± 2,72mm và 13,49 ± 8,65mm, thấp hơn nghiên cứu của Duan (7,6 ± 3,6mm và 20,6 ± 13,5mm), tương tự nghiên cứu của Yu (7,35 ± 2,71mm và 12,45 ± 3,31mm). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu của Duan và Yu cho thấy sự thống nhất về kích thước phình đo trên SA và DSCT theo kiểm định Bland – Altman [6]. Các tác giả nước ngoài cũng thấy rằng DSCT phát hiện các phình ở đoạn giữa và xa tốt hơn SA đặc biệt ở ĐM mũ và ĐMV phải [5-7].

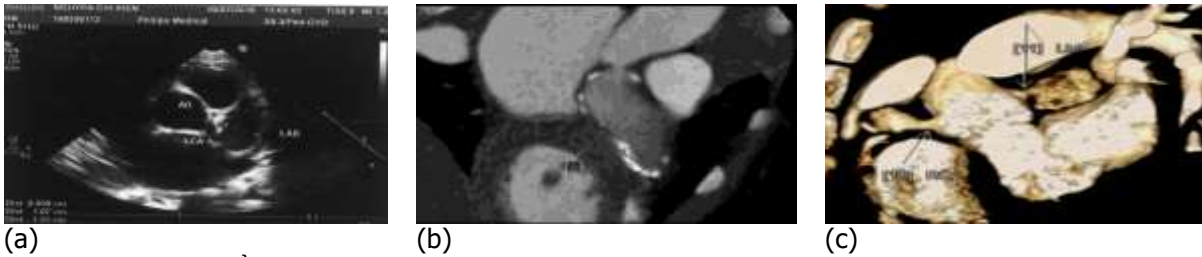
4.4 Sự phù hợp giữa SA và DSCT về chẩn đoán phình ĐMV

Mức độ phù hợp giữa DSCT và SA trong chẩn đoán phình ĐMV (số lượng, vị trí, kích thước) ở mức rất cao với hệ số Kappa = 0,95, p < 0,001, kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Yu. Tuy nhiên DSCT vượt trội hơn hẳn SA trong phát hiện vôi hóa.

Bệnh án: Bệnh nhân Nguyễn Chí K., 5 tuổi, bị bệnh năm thứ 4



(a) (b) (c)
Hình 1. Phình khổng lồ hình túi ĐMV phải đoạn gần (RCA1) trên SA (a), trên MIP thin curved (b và c), vôi hóa thành túi phình trên DSCT nhưng không đánh giá được trên SA



(a) (b) (c)
Hình 2. Phình khổng lồ hình thoi đoạn cuối LM và LAD1 trên SA (a), trên hình MIP thin curved (b) và VRT thin (c), vôi hóa thành kèm huyết khối trong túi phình (b)

V. KẾT LUẬN

DSCT là phương pháp chẩn đoán hiệu quả cho chất lượng hình ảnh ĐMV tốt với liều chiếu thấp giúp chẩn đoán nhanh và chính xác tổn thương di chứng mạch vành tim ở trẻ bị Kawasaki.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Group, J.J.W.,** *Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013)*. Circulation Journal, 2014. **78**(10): p. 2521-2562.
2. **Khanh, N.n.C., et al.,** *Sách giáo khoa Nhi khoa (Textbook of pediatrics)*. 2016: Hội Nhi khoa Việt Nam - Nhà xuất bản Y học.
3. **Newburger, J.W., et al.,** *Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease*. Circulation, 2004. **110**(17): p. 2747-2771.
4. **Tsuda, E. and M. Singhal,** *Role of imaging studies in Kawasaki disease*. International journal of rheumatic diseases, 2018. **21**(1): p. 56-63.
5. **Chu, W.C., et al.,** *Assessment of coronary artery aneurysms in paediatric patients with Kawasaki disease by multidetector row CT angiography: feasibility and comparison with 2D echocardiography*. Pediatric radiology, 2006. **36**(11): p. 1148-1153.
6. **Duan, Y., et al.,** *Application of prospective ECG-triggered dual-source CT coronary angiography for infants and children with coronary artery aneurysms due to Kawasaki disease*. Br J Radiol, 2012. **85**(1020): p. e1190-7.
7. **Jin, B. and X. Feng,** *Dual-source CT imaging of multiple giant coronary and axillary aneurysms in a child with Kawasaki disease*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014. **18**(14): p. 1969-1972.

GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ HUYẾT ÁP TÂM THU CỔ CHÂN – CÁN TAY (ABI) TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI

Trần Xuân Thủy*, Đinh Thị Thu Hương**

TÓM TẮT

Hoàn cảnh nghiên cứu: Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) là bệnh phổ biến, tiên lượng nặng do làm tăng nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên bệnh diễn biến âm thầm, triệu chứng nghèo nàn nên dễ bị bỏ sót. Để sàng lọc, chẩn đoán sớm, nhằm điều trị sớm, và kéo dài tuổi thọ người bệnh cần một phương pháp chẩn đoán đơn giản nhưng có giá trị chẩn đoán cao. Đo chỉ số huyết áp cổ chân cánh tay là phương pháp chẩn đoán đáp ứng được những yêu cầu đó. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến hành đo chỉ số ABI và chụp MSCT để chẩn đoán xác định BĐMCD trên 170 đoạn chi ở 85 bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ BĐMCD. Sau đó tính độ nhạy, độ đặc hiệu, diện tích dưới đường cong ROC, và hệ số Kappa để đánh giá giá trị chẩn đoán của chỉ số này so với phương pháp chụp MSCT. Để đánh giá mối liên quan giữa giá trị ABI với biến cố ở chi dưới, chúng tôi đo chỉ số ABI trên 151 bệnh nhân có BĐMCD và theo dõi các biến cố ở chi dưới trong vòng 3 năm để đánh giá mối liên quan giữa giá trị ABI với biến cố này. **Kết quả:** Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số ABI trong phát hiện hẹp động mạch chi dưới trên 50% khi so sánh với chụp MSCT là 91,3% và 82% tương ứng; tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả lần lượt là 0,18% và 0,09%; diện tích dưới đường cong ROC của phương pháp là 0,95 ($p < 0,001$); hệ số kappa là 0,75 với $p < 0,001$. Giá trị ABI thấp hơn có ý nghĩa ($p < 0,001$) ở nhóm bệnh có biểu hiện lâm sàng thiếu máu chi nặng, tổn thương nhiều mạch máu, hẹp mạch máu nặng hơn. ABI thấp dưới 0,5 làm tăng nguy cơ thiếu máu chi trầm trọng và nguy cơ cắt cụt chi có ý nghĩa thống kê với OR (CI 95%): 4,4 (1,8 – 10,9) và 4,6 (1,07-19,6) tương ứng. **Kết luận:** Chỉ số ABI có giá trị cao trong chẩn đoán BĐMCD, có tương quan ý nghĩa với mức độ nặng của bệnh, và có giá trị dự báo biến cố ở chi dưới.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới, Chỉ số ABI, Chụp MSCT.

SUMMARY

THE VALUE OF ANKLE – BRANCHIAL INDEX (ABI) IN DIAGNOSIS OF LOWER EXTREMITY ARTERY DISEASE

Background: Lower extremity artery disease is common in community, and associated with high cardiovascular risk. The disease has silent progress and few symptoms, so it is usually misdiagnosed or undiagnosed. The ankle – branchial index (ABI) is simple to performed and highly accurate, so it helps to

screen and early diagnose the disease. **Subjects and Methods:** To estimate value of ABI, we performed A Cross-sectional study on 170 lower limbs of 85 patients with symptoms suspected to lower extremity artery disease. Patients were measured ABI, and MSCT scanned to make definitive diagnosis. The value of ABI was estimated by calculating its sensitivity, specificity, kappa index, and area under ROC curve. We also measured ABI, and then monitored 151 patients with lower extremity artery disease to estimate the relationship between ABI and the risk of severe limb ischemia and limb amputation in those patients. **Results:** The area under ROC curve of ABI in detecting stenosed artery (>50%) was 0,95 ($p < 0,001$). With the cut off point = 0,9, the sensitivity, specificity, and kappa index of ABI were 91,3%, 82%, and 0,75 respectively. The ankle – branchial index is significantly lower in the patients with many stenosed arteries, more severe stenosed artery, and more severe symptoms. ABI < 0,5 increased the risk of severe limb ischemia and limb amputation significantly with OR (CI 95%): 4,4 (1,8 – 10,9) and 4,6 (1,07-19,6) respectively. **Conclusions:** The ankle – branchial index was highly valuable in diagnosis lower extremity artery disease, had a good relationship to the severity of the disease, and was a good predictor of adverse event in lower limb.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu NHANES điều tra tại Hoa Kỳ từ năm 1999 - 2000 cho thấy có 5 triệu người Mỹ bị BĐMCD năm 2000, và con số ước tính sẽ đạt khoảng 7 triệu vào năm 2020[1].

Mặc dù tiên lượng toàn thân nặng do làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành và tử vong tim mạch [2][3], song diễn biến bệnh thường âm thầm, triệu chứng nghèo nàn, không điển hình, nên dễ bỏ sót bệnh. Do đó cần một phương pháp đơn giản, và có giá trị chẩn đoán cao để phát hiện bệnh sớm, nhằm mục đích điều trị sớm giảm nguy cơ biến cố tim mạch và kéo dài tuổi thọ cho người bệnh.

Đo chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân/ cánh tay (ABI) là phương pháp đơn giản, có thể thực hiện bằng phương tiện xách tay nhỏ gọn. Theo nghiên cứu của Lijmer JG và CS [4] thì diện tích dưới đường cong ROC của phương pháp này trong phát hiện hẹp lòng mạch trên 50% là 0,95.

Xuất phát từ những vấn đề nêu trên chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá giá trị của phương pháp đo chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân cánh tay (ABI) trong chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới.*

*Đại Học Y Dược Thái Bình,

**Đại Học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Thủy

Email: bsxuanthuytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Có triệu chứng nghi ngờ BDMCD: đau cách hồi, hoặc đau chân khi gắng sức, hoặc loét chi nghi do thiếu máu cục bộ.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Suy thận không dùng được chất cản quang, phù cổ chân

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Để đánh giá giá trị chẩn đoán của phương pháp đo chỉ số ABI so với chụp MSCT chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang 170 đoạn chi ở 85 bệnh nhân nghi ngờ có bệnh ĐMCD. Các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, đo chỉ số ABI, và chụp MSCT động mạch chi dưới để chẩn đoán xác định. Sau đó tính độ nhạy, độ đặc

hiệu, hệ số kappa, diện tích đường cong ROC của chỉ số ABI so với phương pháp chụp MSCT, và tìm hiểu mối tương quan của chỉ số ABI với các thông số lâm sàng khác.

- Để đánh giá khả năng liên quan giữa giá trị ABI với các biến cố ở chi dưới chúng tôi đo chỉ số ABI trên 151 bệnh nhân có BDMCD và theo dõi các biến cố ở chi dưới trong vòng 3 năm để đánh giá mối liên quan giữa giá trị ABI với biến cố này.

Xử lý số liệu: Phương pháp thống kê y học theo chương trình SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Giá trị chẩn đoán của chỉ số ABI so với chụp MSCT. Qua nghiên cứu 170 đoạn chi trên 85 bệnh nhân chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1: Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Tuổi trung bình: $\bar{X} \pm SD$		67,8 ± 14,7
Tỷ lệ nam/nữ		3,25 (65/20)
Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh qua chụp MSCT		86,5% (147/170)
Triệu chứng đau ở chi bị bệnh	Không có triệu chứng	33,3% (49/147)
	Đau cách hồi	24,5% (36/147)
	Thiếu máu trầm trọng	42,2% (62/147)
Đặc điểm bắt mạch ở chi bị bệnh	Mạch bình thường	23,8% (35/145)
	Mạch yếu	13,6% (20/145)
	Mất mạch	61,2% (90/145)

Nhận xét: Tuổi trung bình: 67,8 ± 14,7; Tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1. Qua chụp MSCT 170 chi phát hiện 147 chi (86,5%) có thương động mạch. Triệu chứng lâm sàng nhóm chi bị bệnh: chỉ có 36/147 chi (24,5%) có triệu chứng đau cách hồi điển hình, 49/147 (33,3%) chi không có triệu chứng đau, khi bắt mạch có 23,8% (35/145) chi không phát hiện thấy bắt thường.

Bảng 2: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, âm tính của ABI (giá trị cut off của ABI = 0,9)

Diện tích dưới đường cong của chỉ số ABI (AUC)	AUC	0,95
	P	< 0,001
Độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả của chỉ số ABI với điểm cut off = 0,9	Độ nhạy	91,3%
	Độ đặc hiệu	82%
	Tỷ lệ dương tính giả (1-Sp)	0,18
	Tỷ lệ âm tính giả (1 - Se)	0,09

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC là 0,95 (p < 0,001). Độ nhạy và độ đặc hiệu là 91,3% và 82% tương ứng. Tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả thấp (0,18, và 0,09 tương ứng).

Bảng 3: Mức độ tương hợp của phương pháp đo chỉ số ABI với chụp MSCT.

ABI \ MSCT	Có bệnh	Không bệnh	Tổng	Hệ số Kappa	P
< 0,9	134	0	134	0,74	< 0,001
≥ 0,9	13	23	36		
Tổng	147	23	170		

Nhận xét: Phương pháp đo chỉ số ABI có mức độ tương hợp cao với phương pháp chụp MSCT động mạch chi dưới với hệ số kappa = 0,74, và p < 0,001.

Bảng 4. Mối tương quan giữa giá trị chỉ số ABI với một số đặc điểm lâm sàng và mức độ tổn thương động mạch.

Đặc điểm tổn thương	ABI	$\bar{X} \pm SD$	P
Đặc điểm đau	Thiếu máu trầm trọng	0,33 ± 0,31	< 0,001
	Không đau và đau cách hồi	0,64 ± 0,36	
Đặc điểm về bắt mạch	Mạch còn	0,73 ± 0,34	< 0,001
	Mất mạch	0,34 ± 0,30	

Số mạch máu tổn thương	Tổn thương 1 mạch	0,73 ± 0,36	< 0,001
	Tổn thương nhiều mạch	0,40 ± 0,32	
Mức độ hẹp mạch máu	Hẹp	0,83 ± 0,32	< 0,001
	Tắc hoàn toàn	0,42 ± 0,33	

Nhận xét: Chỉ số ABI thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh biểu hiện thiếu máu chi nặng hơn, tổn thương nhiều mạch máu hơn, và những bệnh nhân có mức độ hẹp mạch máu nặng hơn.

3.2 Môi liên quan giữa giá trị ABI với nguy cơ biến cố ở chi dưới.

Bảng 4. Môi tương quan giữa giá trị chỉ số ABI với nguy cơ thiếu máu chi trầm trọng phải nhập viện và biến cố cắt cụt chi.

Giá trị ABI		ABI < 0,5 n (%)	ABI ≥ 0,5 n (%)	P và OR (CI95%)
Thiếu máu chi nặng phải nhập viện	Có	12/31(38,7%)	15/120 (12,5%)	P = 0,001 OR = 4,4 (1,8 – 10,9)
	Không	19/31(61,3%)	95/120 (87,5%)	
	Tổng	31 (100%)	120 (100%)	
Cắt cụt	Có	4/29 (13,8%)	4/119 (3,4%)	P = 0,03 OR= 4,6 (1,07-19,6)
	không	25/29 (86,2%)	115/119 (96,6%)	
	Tổng	29 (100%)	119 (100%)	

Nhận xét: ABI thấp < 0,5 làm tăng nguy cơ bị thiếu máu chi trầm trọng phải nhập viện và nguy cơ cắt cụt chi dưới có ý nghĩa thống kê với OR (CI95%): 4,4 (1,8 – 10,9) và 4,6 (1,07 – 19,6) tương ứng.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Giá trị chẩn đoán của phương pháp đo chỉ số ABI so với phương pháp chụp MSCT.

Chúng tôi nghiên cứu cắt ngang trên 170 đoạn chi ở 85 bệnh, trong đó có 65 bệnh nhân nam và 20 bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/nữ = 3,2/1. Trong Nghiên cứu Lê Văn Hùng thì tỷ lệ nam/nữ = 5,7/1[5]. Trong số 147 đoạn chi bị bệnh có 24,5% đau cách hồi điển hình; 33,3% không có triệu chứng đau, và tỷ lệ có biểu hiện lâm sàng thiếu máu trầm trọng là 42,2%. Theo tác giả Norgren L[3] thì triệu chứng đau cách hồi chiếm 30 -40%, không có triệu chứng khoảng 20 -50%, và 10 -15% có thiếu máu trầm trọng. Tỷ lệ thiếu máu trầm trọng mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao là do phần lớn bệnh nhân đến viện trong giai đoạn bệnh đã nặng.

Phương pháp đo chỉ số ABI có giá trị cáo trong chẩn đoán BDMCD khi so sánh với phương pháp chụp MSCT với diện tích dưới đường cong ROC là 0,95, với P < 0,001. Theo nghiên cứu của Lijmer JG và CS [4] khi đánh giá giá trị của chỉ số ABI trong phát hiện tổn thương hẹp mạch máu chi dưới trên 50% có so sánh với chụp mạch cản quang thì diện tích dưới đường cong là 0,95. Tác giả Vũ Thúy Thanh đánh giá chỉ số ABI so với chụp MSCT ở bệnh nhân đái tháo đường cũng cho kết quả tương tự, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,922 và p<0,001[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi chọn điểm cut off = 0,9 thì chỉ số ABI có độ nhạy và độ đặc hiệu là 91,3% và 82% tương ứng, và hệ số kappa = 0,75 (p < 0,001) . Kết quả này cũng

tương tự với tác giả Hirsch AT, trong đó chỉ số ABI có độ nhạy từ 79 -95% và độ đặc hiệu là > 95%.

4.2 Môi tương quan của chỉ số ABI với mức độ tổn thương động mạch chi dưới và nguy cơ biến cố ở chi dưới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị ABI có tương quan với mức độ tổn thương động mạch. Giá trị này thấp hơn một cách có ý nghĩa (p<0,001) ở những bệnh nhân có tổn thương nhiều mạch, mức độ hẹp mạch nặng, và biểu hiện lâm sàng thiếu máu chi trầm trọng hơn. Khi chia bệnh nhân thành hai nhóm có chỉ số ABI ≥0,5 và < 0,5 thì thấy nhóm có chỉ số ABI < 0,5 làm tăng nguy cơ bệnh nhân thiếu máu nặng chi dưới phải nhập viện và nguy cơ cắt cụt chi có ý nghĩa với OR (CI95%): 4,4 (1,8 – 10,9) và 4,6 (1,07 – 19,6) tương ứng. Theo Baker JD và cs[7]: với chỉ số ABI < 0,5 thì bệnh nhân có nguy cơ cao phải cắt cụt, và sự gia tăng chỉ số này > 0,15 sau tái tạo mạch chứng tỏ tưới máu được cải thiện tốt.

Tác giả Vũ Thúy Thanh[6] tìm hiểu mối tương quan giữa giá trị ABI với mức độ tổn thương động mạch bằng việc lập phương trình tuyến tính thấy rằng: giá trị ABI có tương quan nghịch với mức độ hẹp, và số lượng động mạch chi dưới bị hẹp qua chụp MSCT, với r = -0,74, p< 0,001 và r = -0,78, p< 0,001 tương ứng.

V. KẾT LUẬN

- Phương pháp đo chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân – cánh tay (ABI) có giá trị cao trong chẩn đoán tổn thương hẹp tắc động mạch chi dưới khi đối chiếu với chụp MSCT với diện tích dưới

đường cong ROC =0,95 ($p < 0,001$). Với giá trị điểm cut off = 0,9 thì độ nhạy = 91,3%; độ đặc hiệu = 82%; và hệ số kappa = 0,75 ($p < 0,001$).

- Giá trị ABI tương quan có ý nghĩa với mức độ tổn thương động mạch chi dưới, và giá trị ABI thấp làm tăng nguy cơ biến cố ở chi dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Selvin E, Erlinger TP (2004), "Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000". *Circulation*;110(6):738.
2. TASC. Management of peripheral arterial disease(PAD). Trans Atlantic Inter- society consensus (TASC). Eur J Vasc Endovas Surg 2000; 19; s1- 250
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-S67.
4. Lijmer JG, Hunink MG (1996). "ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease". *Ultrasound Med Biol*; 22:391-398.
5. Lê Văn Hùng 2001. "nghiên cứu giá trị của siêu âm triplex đôi chiều với chụp mạch trong chẩn đoán hẹp tắc động mạch chi dưới". Luận văn thạc sĩ y học.
6. Vũ Thúy Thanh 2012. "nhận xét chỉ số cổ chân cánh tay trong đánh giá mức độ tổn thương động mạch chi dưới ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương bàn chân". Luận văn bác sĩ nội trú.
7. Baker JD, Dix DE (1981). "Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient". *Surgery*;89:134-137.

THỰC TRẠNG CẤP CỨU NGOẠI VIỆN CỦA TRUNG TÂM 115, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2018

Lê Thanh Dũng¹, Tạ Văn Trâm¹, Hứa Thanh Thủy²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cấp cứu 115 là tổ chức nòng cốt, là lựa chọn phổ biến nhất phục vụ cho cấp cứu ngoại viện và vận chuyển cấp cứu có hỗ trợ kỹ thuật từ cán bộ y tế. Chất lượng hoạt động của tổ chức cấp cứu 115 hết sức quan trọng quyết định sự sống còn của người bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng hoạt động cấp cứu ngoại viện của Trung tâm 115, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 184 trường hợp cấp cứu ngoại viện. **Kết quả:** Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu trên 60 tuổi. Tuổi trung bình $60,21 \pm 22,97$. Giới nam chiếm 53,8%, nữ chiếm 46,2%. 52,7% là người già, mất sức. Có 45,6% bệnh nhân được sơ cấp cứu trước viện, về đối tượng cấp cứu BN trước viện chủ yếu là người dân trong cộng đồng chiếm 68,4%. Đa số bệnh nhân vào viện cấp cứu sau tai nạn thương tích và bệnh cấp cứu ≤ 1 giờ chiếm tỷ lệ 63,6%. Nhân lực khoa cấp cứu bác sĩ chiếm 21,5%, điều dưỡng chiếm 78,5%. 100% các CBYT là bác sĩ, điều dưỡng tại khoa Cấp cứu của các bệnh viện đều được đào tạo và đáp ứng với nhu cầu công việc tại cơ sở. Tỷ lệ giường bệnh của khoa cấp cứu luôn trong tình trạng quá tải đạt tỷ lệ 190%. Trang thiết bị thiết yếu phục vụ công tác cấp cứu tại các bệnh viện đều được trang bị đầy đủ đạt tỷ lệ 100% theo quy định của Bộ Y tế. **Kết luận:** Tại địa bàn tỉnh Tiền Giang không có trung tâm

cấp cứu 115, do đó công tác cấp cứu trước viện gặp rất nhiều khó khăn. Người dân trên địa bàn tỉnh không được hỗ trợ trong công tác cấp cứu trước viện.

Từ khóa: Cấp cứu ngoại viện, trung tâm 115, Tiền Giang.

SUMMARY

RESEARCH ON THE STATUS OF EXTERNAL EMERGENCY BY 115 CENTER, TIEN GIANG GENERAL CENTRAL HOSPITAL IN 2018

Background: Emergency 115 is the core organization, the most popular option for emergency medical and emergency transportation with technical support from medical officer. Operational quality of 115 emergency organization crucial decide the survival of patients. **Objective:** Description of the external emergency situation. **Methods:** Cross-sectional descriptive studies were conducted on 184 external emergency cases of 115 Center, Tien Giang Central Hospital, from January to March in 2018. **Results:** Patients in our study were over 60 years of age. Average age was 60.21 ± 22.97 . Men accounted for 53.8%, women accounted for 46.2%. 52.7% were elderly and incapacitation. 45.6% of the patients were pre-hospital first aid, Audience emergency pre-hospital patients mainly people in the community accounted for 68.4%. The majority of patients admitted to emergency room after injury and emergency services ≤ 1 hour accounted for 63.6%. Physician emergency department, doctor accounted for 21.5%, Nursing accounted for 78.5%. 100% of medical officer are doctors, nurses in emergency departments of hospitals are trained and meet the needs of work at the facility. The proportion of emergency department beds always in overcrowding rate of 190%. Equipment essential service of emergency in hospitals are equipped to reach 100% as stipulated by the Ministry of Health. **Conclusion:** In Tien Giang province there are no emergency centers, so

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

² Trường Đại học Y tế Công cộng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trâm

Email: tavantram@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2018

Ngày duyệt bài: 23.8.2018

the pre-hospital emergency work encountered many difficulties. People in the province are not supported in the pre-hospital emergency work.

Keywords: External Emergency Hospital, 115 Center, Tien Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấp cứu ngoài viện hay còn gọi là cấp cứu 115 thực hiện nhiệm vụ sơ cứu, cấp cứu tại chỗ và vận chuyển người bệnh, nạn nhân tại cộng đồng, hộ gia đình đến các cơ sở y tế. Thực tế cho thấy, cấp cứu ngoài viện ngày càng đóng vai trò quan trọng trong công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân góp phần hạn chế hậu quả, di chứng lâu dài, giảm tỉ lệ tử vong, chi phí cho gia đình và xã hội(1). Thời gian trong cấp cứu có vai trò quyết định đến chất lượng cấp cứu, nếu để quá giới hạn sẽ gây ra các biến chứng phức tạp, đôi khi quyết định đến cả tính mạng và khả năng phục hồi chức năng sau điều trị. Chính vì vậy, cần có một tổ chức cấp cứu hoạt động hiệu quả phục vụ cho người dân nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống. Nhiều nghiên cứu ở nước ta cho thấy công tác cấp cứu ngoài viện còn gặp rất nhiều khó khăn, từ thực trạng cấp cứu 115, khó khăn về cơ sở vật chất trang thiết bị phục vụ cấp cứu(1,2). Một số yếu tố ảnh hưởng như về nhân lực, phương tiện vận chuyển, thời gian, hệ thống thông tin, kinh phí(5)... Cùng với tốc độ phát triển của nền kinh tế, đặc biệt là sự phát triển của các khu công nghiệp cả nước nói chung và Tiền Giang nói riêng, vấn đề dịch bệnh, ngộ độc thức ăn hàng loạt, tai nạn lao động, tai nạn giao thông luôn gia tăng với tốc độ cao và ngày càng phức tạp. Do đó, việc tiến hành sơ cấp cứu ban đầu, vận chuyển bệnh nhân đến các cơ sở y tế phù hợp là công việc phải thực hiện khẩn trương, kịp thời, khoa học, hiệu quả; vừa mang tính pháp lý vừa mang tính nhân đạo, chức năng đó theo quy định thuộc về Trung tâm cấp cứu ngoài bệnh viện. Hoạt động còn lỏng lẻo, chưa có đội cấp cứu chuyên nghiệp, đào tạo chuyên ngành còn nhiều hạn chế, cơ sở vật chất trang thiết bị, nhân lực, phương tiện vận chuyển còn thiếu, kinh phí cho hoạt động còn hạn chế,... nên hoạt động chưa hiệu quả. Xuất phát từ những lý do trên, để góp phần phục vụ nhân dân trong tỉnh được tốt hơn, đặc biệt là công tác cấp cứu và cấp cứu ngoài viện, nên chúng tôi thực hiện đề tài: *nhằm Mô tả thực trạng hoạt động cấp cứu ngoài viện của Trung tâm 115, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Bệnh nhân nhập viện và cần được thực hiện các kỹ thuật cấp cứu tại khoa cấp

cứu của BV Đa khoa tỉnh Tiền Giang sau khi đã tỉnh táo (hoặc thông qua người nhà bệnh nhân nếu BN bị hôn mê, hay người giám hộ đối với trẻ em), từ tháng 01/2018 đến tháng 03/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các phiếu vào viện, xuất viện của bệnh nhân cấp cứu 115 trong quý 1 năm 2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được cấp cứu 115 nhưng không đủ thông tin nghiên cứu; Bệnh nhân không thân nhân và không đủ tỉnh táo để trả lời các câu hỏi phỏng vấn; Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

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

Nội dung nghiên cứu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, 184 phiếu vào viện và hồ sơ bệnh án có đầy đủ thông tin, nhằm mô tả thực trạng hoạt động cấp cứu ngoài viện của Trung tâm 115, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018.

Phân tích và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm thời gian vào viện của bệnh nhân

Thời gian vào viện	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
7 – 12 giờ	29	15,8
12 – 19 giờ	70	38,0
19 – 24 giờ	59	32,1
24 – 7 giờ (hôm sau)	26	14,1
Tổng cộng	184	100

Bảng 2. Đặc điểm quá trình bệnh lý của bệnh nhân

Quá trình bệnh lý	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1 – 2 giờ sau khởi bệnh	71	38,6
3 – 4 giờ sau khởi bệnh	86	46,7
5 – 6 giờ sau khởi bệnh	21	11,4
Trên 6 giờ sau khởi bệnh	6	3,3
Tổng cộng	184	100,0

Bảng 3. Đặc điểm khám toàn thân bệnh nhân

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tri giác	Tỉnh	145	78,8
	Hôn mê	21	11,4
	Lừ đừ	18	9,8
Hô hấp	Thở dễ	150	81,5
	Khó thở	34	18,5
Tuần hoàn	Tim đều	180	97,8
	Không đều	4	2,2
Tiêu hóa	Bụng mềm	184	100
	Bụng chướng	0	0
Cơ xương khớp	Không yếu liệt chi	131	71,2
	Yếu liệt chi	53	28,8

Bảng 4. Đặc điểm thời gian vào viện của bệnh nhân

Lý do vào viện	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Mệt	42	22,8
Khó thở	19	10,3
Tai nạn giao thông	53	28,8
Nôn ói	19	10,3
Chóng mặt	13	7,1
Yếu nửa người	27	14,7
Tai nạn sinh hoạt	11	6,0
Tổng cộng	184	100

Bảng 5. Đặc điểm chẩn đoán bệnh tật của bệnh nhân

Chẩn đoán	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tai biến MMN/THA	37	20,1
Suy tim/Nhồi máu cơ tim	16	8,7
Tiểu đường	10	5,4
COPD	13	7,1
Cơn đau thắt ngực	0	0
Viêm phổi	6	3,3
Đột quỵ	0	0
Tai nạn giao thông	0	0
Xuất huyết tiêu hóa	16	8,7
Đa thương	46	25,0
Chấn thương sọ não	13	7,1
Khác	6	3,3
Tổng cộng	163	88,59

Bảng 6. Nhân lực cấp cứu

Danh mục	BV Đa khoa tỉnh	
	Kế hoạch	Thực hiện
Nhân lực cấp cứu	68	52
Trong đó: Bác sĩ	16	8
Điều dưỡng	52	44
Đáp ứng nhu cầu công việc		52

IV. BÀN LUẬN

Thực trạng công tác cấp cứu trước viện tại tỉnh Tiền Giang: Đa số BN được sơ cấp cứu trước viện, do đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân được cấp cứu 115 nên đa phần bệnh nhân được sơ cứu, số BN khác vào cấp cứu được sơ cấp cứu ban đầu chủ yếu do người dân tại cộng đồng thực hiện, họ không có chuyên môn kỹ thuật về sơ cấp cứu nên không biết cách sơ cấp cứu ban đầu đúng nguyên tắc. Việc này ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe người bệnh, chưa nói đến những diễn biến xấu có thể xảy ra do vận chuyển không đúng phương pháp, không có thiết bị y tế hỗ trợ trên đường đi cấp cứu như Oxy, cánh cứu thương,... quan trọng hơn nữa là không có cán bộ y tế đi cùng sẽ không xử trí được những diễn biến của bệnh trên đường vận chuyển có thể nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Vì vậy ngành Y tế tỉnh Tiền Giang cần quan tâm, chú trọng, khẩn trương chỉ đạo thành lập trung tâm cấp cứu 115(1), để đáp ứng nhu

cầu cấp cứu trước viện của bệnh nhân, tránh được rủi ro, biến chứng không đáng có do vận chuyển và sơ cấp cứu ban đầu không đúng nguyên tắc gây ra cho người bệnh.

Thực trạng hoạt động của hệ thống cấp cứu bệnh nhân tại viện của BVĐKTT tỉnh Tiền Giang năm 2018: Nghiên cứu của chúng tôi: Có 91,8% bệnh nhân được sơ cấp cứu trước viện. Tỷ lệ cán bộ Y tế tham gia sơ cấp cứu ban đầu còn thấp, điều đó thể hiện mạng lưới y tế quá mỏng chưa tiếp cận, phục vụ người bệnh kịp thời khi cần phải cấp cứu. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây (tỷ lệ cán bộ y tế tham gia cấp cứu trước viện chỉ chiếm 30,8%) của tác giả Trần Văn Khanh.

Các bệnh cấp cứu được sơ cấp cứu ban đầu trước khi vào viện: chủ yếu là bệnh nội khoa chiếm 55,3%, tiếp theo là bệnh nhi khoa chiếm 23,6%, bệnh ngoại khoa chiếm 21,1%. Điều này phù hợp với thực tế vì các bệnh nội khoa đa phần là những bệnh mạn tính, tái phát nhiều lần, người bệnh đã nhận thức được phải tự sơ cấp cứu tại nhà hoặc đến cơ sở Y tế gần nhất để sơ cấp cứu trước khi nhập viện nên tỷ lệ sơ cấp cứu chiếm tới 55,3%. Bệnh nhi khoa, tỷ lệ sơ cấp cứu chiếm 23,6. Sơ cấp cứu ngoại khoa chiếm tỷ lệ 21,1%, còn thấp so với yêu cầu cần thiết phải sơ cấp cứu trước viện, đặc biệt trong các trường hợp tai nạn thương tích cần được sơ cứu ngay từ ban đầu, nguyên nhân do chưa có hệ thống sơ cấp cứu tại chỗ, xa nơi xảy ra tai nạn, việc không được sơ cấp cứu ban đầu rất nguy hiểm có thể làm cho bệnh nặng thêm hoặc để lại di chứng nếu không được sơ cứu ban đầu và vận chuyển không đúng nguyên tắc như: chấn thương cột sống cổ, cột sống thắt lưng, gãy chân, gãy tay, vết thương mạch máu nếu không được sơ cấp cứu đúng sẽ để lại di chứng hoặc những biến chứng nặng nề, khó khăn cho quá trình điều trị sau này và nguy hiểm đến tính mạng người bệnh.

Thời gian BN vào viện sau tai nạn thương tích và bệnh cần cấp cứu: Đa số thời gian vào viện sau TTTT và bệnh cấp cứu ≤ 1 giờ chiếm tỷ lệ 63,6%, tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của BV quân y 103 chiếm 63,8%(4) và các nghiên cứu trước đây. Điều này cho thấy người bệnh đã nhận thức được tầm quan trọng của việc vào viện cấp cứu sớm, tận dụng "giờ vàng" để đảm bảo an toàn cho tính mạng người bệnh. Tuy nhiên một số bệnh cấp cứu cần phải tới viện càng sớm, càng tốt như: Tai biến mạch máu não, cơn đau thắt ngực, bệnh tăng huyết áp kịch phát, chấn thương ngực, chấn thương bụng, chấn thương sọ não,... cần được can thiệp sớm

để cứu sống bệnh nhân. Thời gian này người ta gọi là "thời gian vàng". Nhưng thực tế thời gian này còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: quãng đường từ nơi BN cần cấp cứu đến BV, phương tiện vận chuyển, đường xá, nơi bị tai nạn, vị trí bị tai nạn hoặc bị bệnh cần cấp cứu không thuận lợi cho việc vận chuyển, thường ở vùng sâu, vùng xa, vùng hẻo lánh,... sẽ không tận dụng được thời gian vàng trong cấp cứu. Vì vậy việc tuyên truyền, phổ biến kiến thức cho người dân nhận thức được tầm quan trọng của "thời gian vàng" trong công tác cấp cứu là điều hết sức cần thiết.

Phương tiện vận chuyển bệnh nhân cấp cứu nhập viện: Phương tiện vận chuyển bệnh nhân đến viện chủ yếu là Taxi chiếm 46,4%, ô tô chiếm 28,0%, mô tô chiếm 22,0%, xe cấp cứu chuyên dùng chiếm 2,4% và xe cảnh sát chiếm 1,2%. Vì vậy ngành Y tế tỉnh cần quan tâm, chú trọng, khẩn trương thành lập trung tâm cấp cứu 115 để đáp ứng nhu cầu cấp cứu trước viện của người bệnh, tránh được rủi ro, biến chứng không đáng có do vận chuyển không đúng nguyên tắc gây ra cho người bệnh.

Cơ sở điều trị ban đầu: Nơi điều trị ban đầu của bệnh nhân trong nghiên cứu này chủ yếu là tự điều trị chiếm 35,6%, tiếp theo là ở TTYT huyện, BV huyện chiếm 30%, bệnh viện tỉnh chiếm 16% và TYT xã chiếm 16,0%, cơ sở tư nhân chiếm 2,4%. Tỷ lệ này cho thấy đa số người bệnh tự ý điều trị tại nhà trước khi vào viện, do thiếu hiểu biết về chuyên môn nên nhiều khi tự điều trị rất nguy hiểm vì BN không biết rõ về thực trạng bệnh của mình, dùng thuốc không đúng bệnh, không đúng chỉ định, không đúng liều lượng, tự điều trị theo sự mách bảo của cộng đồng và chỉ đến khi người bệnh tự dùng thuốc không khỏi hoặc khi bệnh diễn biến nặng hơn thì BN mới đến cơ sở y tế để khám chữa bệnh.

Nhóm bệnh cấp cứu: Các bệnh cấp cứu của bệnh nhân trong nghiên cứu đa dạng, hay gặp nhất là bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, viêm phổi, tăng huyết áp vô căn, tai biến mạch máu não, tổn thương nội sọ, đa tổn thương, đùng dập lồng ngực,... Các bệnh: Viêm phổi tắc nghẽn mạn tính, tăng huyết áp vô căn, tai biến mạch máu não là những nhóm bệnh đặc thù của cấp cứu Nội khoa hay gặp nhất, có những bệnh tái phát nhiều lần, thường xuyên BN phải có sự hỗ trợ của phương tiện cấp cứu như máy thở, khí dung, Oxy, thuốc cấp cứu,... Tổn thương nội sọ, đa tổn thương, đùng dập lồng ngực, chấn thương sọ não là nhóm bệnh đặc thù của tai nạn thương tích cũng cần được phải cấp cứu kịp thời, nhất là những trường hợp nguy kịch cần sự hỗ

trợ của phương tiện máy móc như: máy thở, máy theo dõi chỉ số sinh tồn, đặc biệt phải được can thiệp sớm nếu cần thiết,...

Về nhân lực khoa cấp cứu: bác sĩ chiếm 21,5%. Điều dưỡng chiếm 78,5%. Theo quy định của Bộ Y tế các bệnh viện đã thực hiện đủ biên chế cán bộ của khoa cấp cứu nhưng thực tế do lượng bệnh nhân luôn trong tình trạng quá tải, do đó số lượng cán bộ khoa cấp cứu luôn trong tình trạng bị thiếu. Các điều dưỡng, bác sĩ của khoa cấp cứu đi trực rất vất vả nhưng do khoa cấp cứu thiếu nhân lực nên hôm sau vẫn phải đi làm không được nghỉ bù theo đúng chế độ. Đáp ứng nhu cầu công việc theo vị trí công tác của cán bộ Y tế: 100% các cán bộ y tế là bác sĩ, điều dưỡng tại khoa Cấp cứu của các bệnh viện đều được đào tạo và đáp ứng với nhu cầu tại cơ sở. Hàng năm các bệnh viện thường xuyên cử cán bộ đi đào tạo, tập huấn về chuyên môn, nghiệp vụ cấp cứu tại các BV Trung ương.

Thông tin về cơ sở vật chất, trang thiết bị: Tỷ lệ giường bệnh của khoa cấp cứu tại BV Đa khoa Tiền Giang theo quy định của Bộ Y tế: Tỷ lệ giường bệnh của khoa cấp cứu tại các bệnh viện luôn trong tình trạng quá tải, đạt tỷ lệ 190%. Tỷ lệ này cho thấy ngành Y tế tỉnh Tiền Giang cần phải đầu tư, mở rộng, nâng cấp hệ thống cấp cứu, bổ sung thêm giường bệnh, máy móc, trang thiết bị cần thiết cho công tác cấp cứu, đáp ứng nhu cầu cấp cứu của người bệnh trong giai đoạn hiện nay. Trang thiết bị thiết yếu phục vụ công tác cấp cứu tại các bệnh viện đều được trang bị đầy đủ đạt tỷ lệ 100% theo quy định của Bộ Y tế. Tuy nhiên lượng BN cấp cứu luôn trong tình trạng quá tải, một số TTB cấp cứu sử dụng đã lâu nên bị trục trặc, hỏng hóc cần được thay thế bổ sung như máy thở, bơm tiêm điện,... Do đó BV phải thống kê, báo cáo cụ thể các trang thiết bị cấp cứu bị hỏng và dự trù mua bổ sung để đáp ứng kịp thời, đầy đủ nhu cầu cấp cứu hiện nay.

Kết quả điều trị bệnh nhân tại khoa cấp cứu: Khi vào khoa cấp cứu bệnh nhân gần như phải nhập viện chiếm 95,6%, tử vong chiếm 1,2%, chuyển viện tuyến trên chiếm 2,8%, xử trí cho về chiếm 0,4%. Tỷ lệ nhập viện chiếm tới 95,6% điều này chứng tỏ người bệnh vào khoa cấp cứu đều là bệnh nặng cần phải cấp cứu và điều trị kịp thời, sau khi cấp cứu tình trạng bệnh ổn định, thoát khỏi cơn nguy kịch hoặc không còn bị đe dọa tới tính mạng người bệnh thì BN được chuyển vào các khoa lâm sàng tiếp tục điều trị theo từng chuyên khoa sâu. Trong khi đó xử trí và cho về chiếm tỷ lệ rất thấp, chiếm 0,4%. Các bệnh viện huyện và bệnh viện Đa khoa tỉnh Tiền

Giang đã cấp cứu và điều trị tích cực, có hiệu quả cho bệnh nhân nặng do đó đã giảm được tỷ lệ chuyển tuyến trên từ BV huyện lên tuyến tỉnh và từ tuyến tỉnh về Trung ương chiếm 2,8%. Điều này chứng tỏ việc thực hiện đề án 1816 của Trung ương cũng như của địa phương ngày càng có hiệu quả rõ rệt giảm thiểu tối đa tỷ lệ BN phải chuyển tuyến trên.

V. KẾT LUẬN

Hiện nay tại địa bàn tỉnh Tiền Giang không có trung tâm cấp cứu 115, do đó công tác cấp cứu trước viện gặp rất nhiều khó khăn. Người dân trên địa bàn tỉnh không được hỗ trợ trong công tác cấp cứu trước viện. Bệnh nhân chủ yếu trên 60 tuổi. Tuổi trung bình $60,21 \pm 22,97$. Giới nam chiếm 53,8%, nữ chiếm 46,2%. 52,7% là người già, mất sức. Có 45,6% bệnh nhân được sơ cấp cứu trước viện, về đối tượng cấp cứu BN trước viện chủ yếu là người dân trong cộng đồng chiếm 68,4%. Đa số bệnh nhân vào viện cấp cứu sau tai nạn thương tích và bệnh cấp cứu ≤ 1 giờ chiếm tỷ lệ 63,6%. Nhân lực khoa cấp cứu bác sĩ chiếm 21,5%, điều dưỡng chiếm 78,5%. 100% các CBYT là bác sĩ, điều dưỡng tại khoa Cấp cứu của các bệnh viện đều được đào tạo và đáp ứng với nhu cầu công việc tại cơ sở. Tỷ lệ giường

bệnh của khoa cấp cứu luôn trong tình trạng quá tải đạt tỷ lệ 190%. Trang thiết bị thiết yếu phục vụ công tác cấp cứu tại các bệnh viện đều được trang bị đầy đủ đạt tỷ lệ 100% theo quy định của Bộ Y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ban an toàn giao thông quốc gia (2010), Nghiên cứu huy hoạch tổng thể an toàn giao thông tại Việt Nam - Chiến lược phát triển hệ thống cấp cứu Y tế.
2. Sở Y tế, (2017), Báo cáo kết quả hoạt động Ngành Y tế TP HCM năm 2016 và phương hướng hoạt động năm 2017.
3. Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang (2017), Báo cáo tổng kết tình hình hoạt động năm 2017, Tiền Giang.
4. Civil. Ian & Twaddle. B (2003), "Trauma care systems in New Zealand", *International Journal Care Injured*. 34, tr. 770-774.
5. NghiêM Thị Hoàng Yến (2015), *Nghiên cứu thực trạng, một số yếu tố liên quan đến vận chuyển cấp cứu tại Bệnh viện Nhi Trung ương*.
6. Thùy Dung (2016), *Trung tâm cấp cứu 115 - Người lính tiên phong nơi "đầu sóng ngọn gió"*, Báo Thái Bình truy cập ngày 06/01/2018, tại trang web http://www.baothaibinh.com.vn/9/44256/Trung_tam_cap_cuu_115.
7. Trần Văn Khanh và Tăng Kim Hồng(2014), *Nghiên cứu các yếu tố liên quan đến quyết định chọn phương tiện vận chuyển bệnh nhân cấp cứu đến bệnh viện Đa khoa tại TP HCM*.

MỘT SỐ YẾU TỐ LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỬ LIÊN QUAN ĐẾN CÒN ĐAU LƯNG SAU TẠO HÌNH ĐỐT SỐNG QUA DA

Nguyễn Hồng Nhung¹, Phạm Hồng Đức²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng tử cột sống thắt lưng ở những bệnh nhân còn đau lưng sau tạo hình đốt sống qua da. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang 55 bệnh nhân được bơm xi măng tạo hình đốt sống tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ tháng 7/2017 đến tháng 5/2018. Các bệnh nhân được theo dõi đánh giá đau theo thang điểm VAS ngay sau và từ 1 – 12 tháng sau can thiệp; phân nhóm còn đau hoặc hết đau. Phân tích và so sánh các đặc điểm lâm sàng, cộng hưởng tử và tai biến can thiệp ở hai nhóm bệnh nhân. **Kết quả:** Trong 55 bệnh nhân nghiên cứu, có 15 bệnh nhân còn đau các mức độ sau can thiệp (27,3%)

và 40 bệnh nhân hết đau hoàn toàn (72,7%). Thời gian đau trung bình trước can thiệp, tỷ lệ có tiền sử xẹp đốt sống, hẹp ống sống và có rò xi măng trong can thiệp khác nhau giữa hai nhóm bệnh nhân còn đau và không đau là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số lượng đốt xẹp mới, mức độ xẹp và mức độ phù tủy của các đốt sống được can thiệp không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân. **Kết luận:** thời gian đau trước can thiệp kéo dài trên bệnh nhân có xẹp cũ, hẹp ống sống và rò xi măng là những yếu tố làm giảm hiệu quả của bơm xi măng tạo hình đốt sống.

Từ khóa: đau lưng, bơm xi măng, cộng hưởng tử cột sống.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND SPINAL MAGNETIC RESONANCE IMAGES RELATED TO RECURRENT BACK PAIN AFTER PERCUTANEOUS VERTEBROPLASTY

Objectives: To study some clinical features and spinal magnetic resonance images of patients with recurrent back pain after percutaneous vertebroplasty. **Materials and methods:** Prospective and cross-

¹Bệnh viện đa khoa quốc tế Thu Cúc.

²Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Nhung

Email: nguyenhongnhungmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

sectional study on 55 patients who received percutaneous vertebroplasty at the Department of Diagnostic Imaging of Saint Paul Hospital from July 2017 to May 2018. Evaluation pain at each follow-up time point (1 day, 1 – 12 month) by using a pain visual analog scale (VAS) and subgroup recurrent pain or pain relief. Analyze and compare clinical characteristics, spinal MRI images and intervention complications of two patient groups. **Results:** Out of 55 patients, 15 had recurrent pain at all levels account for 27,3%. The mean preprocedural pain duration, the incidence of history of vertebral fractures, spinal stenosis and cement leakage are statistically different between the two groups. The number of new vertebral fractures, the degree of vertebral collapse and oedema of the treated vertebrae are not significantly different between the two groups. **Conclusions:** long preprocedural duration of pain, old fractures, spinal stenosis and cement leakage are factors that reduce the effectiveness of percutaneous vertebroplasty.

Keywords: back pain, percutaneous vertebroplasty, spinal MRI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tạo hình đốt sống qua da (THĐSQD) hay bơm xi măng sinh học vào thân sống là phương pháp điều trị nhằm giảm đau và làm vững thân đốt sống, chủ yếu cho bệnh nhân (BN) gãy thân sống do loãng xương. Phương pháp này có nhiều ưu điểm được khẳng định qua nhiều nghiên cứu trên thế giới: can thiệp tối thiểu, nhanh chóng, an toàn và hiệu quả [1]. Tuy nhiên đau lưng tái phát sau THĐSQD không phải là hiếm và có thể làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của BN. Theo nghiên cứu của Lin (2010), tỷ lệ còn đau sau tạo hình đốt sống bằng xi măng dao động từ

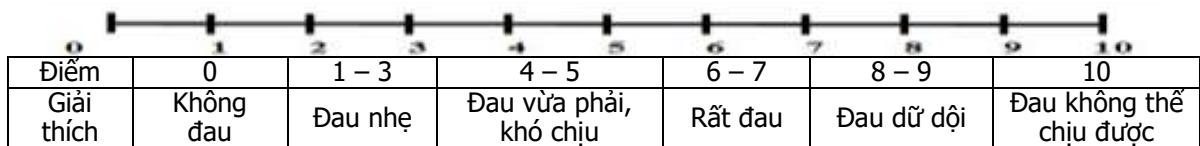
1,8% đến 15,6%[2]. Nguyên nhân của hiện tượng đau tái phát này còn chưa được nghiên cứu kỹ do còn ít thông tin về các trường hợp can thiệp không thành công.

Tại Việt Nam, từ năm 1999, THĐSQD lần lượt được áp dụng ở các bệnh viện lớn để điều trị cho các BN xẹp đốt sống. Kết quả bước đầu khá khả quan, mặc dù vậy vẫn còn một tỷ lệ nhỏ BN sau THĐSQD vẫn đau hoặc còn đau lưng [3]. Nguyên nhân gây đau lưng cấp rất đa dạng như xẹp đốt sống mới, thoát vị đĩa đệm, thoái hoá hẹp ống sống [2]. Cộng hưởng từ (CHT) cột sống là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị cao để đánh giá và xác định nguyên nhân đau lưng. Để hiểu rõ hơn về vấn đề đau tái phát và xác định nguyên nhân đau lưng có liên quan tới tạo hình đốt sống hay không, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm *tìm hiểu mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh CHT ở BN còn đau lưng sau THĐSQD.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng gồm các BN được bơm xi măng THĐSQD tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ tháng 7/2017 đến tháng 5/2018. Sau can thiệp 1 ngày và từ 1 – 12 tháng, các BN này được gọi lại kiểm lại để đánh giá:

- Đau: sử dụng thang điểm VAS (Visual Analogue Scales, 0 – 10 điểm, H.1) đánh giá mức độ đau lưng, chia làm 2 nhóm hết đau và còn đau, với BN còn đau khi điểm VAS > 3 điểm.



Hình 1. Thang điểm VAS

- CHT cột sống, phân tích các đặc điểm: số đốt được can thiệp, mức độ xẹp (theo Genant, không: bình thường; có: độ 1-3), phù tuỷ xương mới (tăng tín hiệu trên T2, không: không tăng tín hiệu; có: độ 1 – 4 với tỷ lệ tăng tín hiệu tương ứng dưới ¼ thân đốt, từ ¼ - ½ thân đốt, từ ½ - ¾ thân đốt và trên ¾ thân đốt) của đốt được can thiệp và của đốt sống mới; xẹp đốt sống cũ (giảm tín hiệu trên T2), hẹp ống sống do thoái hoá đốt sống – đĩa đệm.

- Hình ảnh rò xi măng được đánh giá trên ảnh DSA sau can thiệp.

- Khoảng thời gian từ khi đau (chấn thương) đến lúc can thiệp (số ngày)

Các biến này được phân tích để tìm các các yếu tố liên quan đến còn đau sau THĐSQD. Sử

dụng thuật toán so sánh trung bình và kiểm định tỷ lệ, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu có 55 BN được THĐSQD, gồm 47 nữ và 8 nam, độ tuổi từ 50 – 95 (72,5 ± 10,5), cho 69 đốt sống bị xẹp gây đau (VAS trung bình 8,2 ± 1,0). Sau 1 - 12 tháng can thiệp, số BN còn đau có VAS > 3 chiếm 27,3% (15/55) với VAS trung bình sau can thiệp 1 ngày 3,7 ± 2,3 và sau 1 – 12 tháng 4,3 ± 1,6.

Bảng 1. Thời gian đau trước can thiệp ở hai nhóm còn đau và không đau

Nhóm bệnh nhân	n	TB±SD	p
----------------	---	-------	---

Còn đau	15	11,53 ± 8,82	p < 0,001 (T-test)	Tổng	53	6,91 ± 6,11	
Không đau	38	5,08 ± 3,29					

Bảng 2. Các đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ liên quan đến đau sau can thiệp

Các biến	Còn đau (n=15)	Hết đau (n = 40)	Tổng (n=55)	p(T-test)
Số đốt xếp có phù tủy	1,87 ± 1,13	1,38 ± 0,81	1,51 ± 0,92	0,08
Số đốt được can thiệp	1,33 ± 0,62	1,2 ± 0,46	1,24 ± 0,51	0,39
Mức độ xếp đốt sống can thiệp	2,05 ± 0,87	1,72 ± 0,2	1,81 ± 0,70	0,12
Mức độ phù tủy đốt can thiệp	3,19 ± 0,99	3,46 ± 0,82	3,38 ± 0,87	0,31

Bảng 3. Các nguyên nhân liên quan đến đau sau can thiệp

Triệu chứng	Còn đau sau can thiệp		p
	Có	Không	
Xếp đốt sống cũ	Có	8 (53,3)	0,012 (Fisher's Exact test)
	Không	7 (46,7)	
Hẹp ống sống do thoái hóa	Có	9 (60,0)	0,041 (χ ²)
	Không	6 (40,0)	
Rò xi măng	Có	9 (60,0)	0,026 (χ ²)
	Không	6 (40,0)	

Trong số các BN có hẹp ống sống của nhóm còn đau, có 4 BN hẹp nhẹ (44,4%), 3 hẹp vừa (33,3%) và 2 hẹp nặng (22,2%). Trong khi đó tất cả 12 BN có hẹp ống sống của nhóm không đau đều hẹp ở mức độ nhẹ. Sự khác biệt về mức độ hẹp ở hai nhóm là khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 (χ²). Trong số các BN có rò xi măng ở nhóm còn đau, có 2 bị rò vào khoang ngoài màng cứng (22,2%), 5 rò vào khoang đĩa đệm (55,5%) và 3 rò ra phần mềm cạnh sống (33,3%). Còn ở nhóm hết đau, 3 BN bị rò xi măng vào khoang đĩa đệm (27,2%) và 8 rò vào phần mềm cạnh sống (72,7%). Sự khác biệt về vị trí rò xi măng giữa hai nhóm còn đau và hết đau có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 (χ²).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên các BN có độ tuổi từ 50 – 95, tuổi trung bình 72,5 ± 10,5 tuổi, trong đó tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 14,5% và 85,5%. Đây là độ tuổi thường mắc loãng xương dẫn tới xếp đốt sống, đặc biệt là nữ giới sau mãn kinh, trong số đó có 15 BN còn biểu hiện đau lưng các cấp độ, chiếm tỷ lệ 27,3%, tương tự kết quả của Đỗ Mạnh Cường (2015) [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đau tới khi BN được can thiệp ở nhóm không đau là 5,1 ± 3,3 ngày, trong khi ở nhóm còn đau là 11,5 ± 8,8 ngày. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê chứng tỏ BN càng được can thiệp sớm thì hiệu quả giảm đau

càng cao. Nghiên cứu trên 75 BN của Kaufmann (2001) cũng tương tự của chúng tôi khi thời gian đau trước can thiệp có xu hướng liên quan đến hiệu quả giảm đau tuy không có ý nghĩa thống kê với p = 0,90 [4]. Điều này có thể là do khác biệt về cỡ mẫu và biến không phải là phân bố chuẩn (trong nghiên cứu của Kaufmann, thời gian đau dao động từ dưới 1 tuần đến 104 tuần, còn trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian đau trước can thiệp là từ 1 đến 30 ngày).

Số lượng đốt sống bị xếp mới và được can thiệp ở nhóm BN còn đau và không đau không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (số đốt xếp mới lần lượt là 1,9 ± 1,1 đốt và 1,4 ± 0,8 đốt, số đốt can thiệp lần lượt là 1,3 ± 0,6 đốt và 1,2 ± 0,5 đốt). Mặc dù vậy, có thể thấy còn đau sau can thiệp có xu hướng gặp ở BN có nhiều đốt xếp mới và xếp nặng hơn với p = 0,08. Mức độ xếp và mức độ phù tủy ở các đốt được can thiệp của hai nhóm BN cũng không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ có xếp đốt sống cũ ở nhóm BN còn đau là 53,3% và nhóm không đau là 15%, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể giải thích là tuy số lượng đốt sống được can thiệp là như nhau nhưng hiệu quả giảm đau bị hạn chế ở những BN có tổn thương xếp cũ đi kèm dẫn tới biến dạng cột sống (gù, vẹo, gập góc) gây hạn chế tầm hoạt động cột sống và phản xạ co cứng các cơ cạnh sống.



Hình 2. A: X quang cột sống nghiêng và B: CHT T2 đứng dọc qua ống sống. Xẹp nặng đốt sống T12 gây gù gập góc cột sống và xẹp mới ở T11, BN còn đau sau can thiệp tương ứng ở vị trí gù vẹo. (Vũ Minh T., nữ, 72 tuổi).

Một trong số các nguyên nhân của còn đau lưng sau tạo hình đốt sống là hẹp ống sống thắt lưng với tỷ lệ hẹp ống sống (trước can thiệp) ở nhóm còn đau là 60%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với 30% của nhóm hết đau. Trong đó số các BN còn đau, 55,5% hẹp ống sống mức độ vừa và nặng, còn ở các BN hết đau, 100%

hẹp ống sống mức độ nhẹ. Hẹp ống sống là hội chứng với biểu hiện đau cột sống thắt lưng do biến dạng cột sống dẫn tới hạn chế tầm hoạt động và đặc biệt hội chứng rễ do thoát vị/phình đĩa đệm hay thoái hóa các thành phần cấu tạo cột sống chèn ép vào các rễ thần kinh gây đau [5].



Hình 3. CHT T2 cắt dọc trước can thiệp (A) và sau can thiệp (B): Phình đĩa đệm L4/5 và L5/S1 gây hẹp ống sống và lỗ tiếp hợp hai bên ở BN dị cảm và đau hai chi dưới sau bơm xi măng L1 (Nguyễn Thị Đ, nữ, 70 tuổi).

Về tai biến rò xi măng sau can thiệp, tỷ lệ rò xi măng trong nghiên cứu của chúng tôi là 36,4%, thấp hơn nghiên cứu của Saracen (2016) trên 616 BN [6]. Trong hai nghiên cứu này, hầu hết các ca rò xi măng là không triệu chứng, trừ trường hợp xi măng rò vào khoang ngoài màng cứng gây kích thích rễ. Chỉ 2 trong số 15 BN, chiếm 13,3% trong số các BN còn đau lưng còn đau của chúng tôi bị rò xi măng vào hệ thống thần kinh. Tuy vậy tỷ lệ rò xi măng ở nhóm còn đau là 60%, nhóm không đau là 25%, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê chứng tỏ việc xi măng bị rò vào khoang trước sống hay cạnh sống, khoang đĩa đệm dẫn tới hạn chế vận động cột sống và làm giảm hiệu quả của phương pháp THĐSQD.

V. KẾT LUẬN

THĐSQD ở BN xẹp đốt sống do loãng xương là phương pháp can thiệp có hiệu quả giảm đau khá cao (72,7% sau 3 tháng). Tuy vậy, chúng tôi thấy thời gian đau trước can thiệp kéo dài (11,5 ± 8,8 ngày) trên những BN có xẹp cũ, hẹp ống sống và rò xi măng trong quá trình can thiệp là

những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả giảm đau của THĐSQD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mathis M. J, Hervé Deramond, MD, and Stephen M. Belkoff, PhD (2006), *Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplasty*, Second ed, Springer, New York.
2. Lin C. C., Shen W. C., Lo Y. C., et al. (2010), "Recurrent pain after percutaneous vertebroplasty", *AJR Am J Roentgenol.* 194(5), pp. 1323-9.
3. Đỗ Mạnh Cường (2015), *Nghiên cứu chất lượng cuộc sống của bệnh nhân xẹp đốt sống trước và sau điều trị bơm xi măng tại khoa phẫu thuật cột sống Bệnh viện hữu nghị Việt Đức năm 2015*, Đại học Y Hà Nội.
4. Kaufmann T. J., Jensen M. E., Schweickert P. A., et al. (2001), "Age of Fracture and Clinical Outcomes of Percutaneous Vertebroplasty", *AJNR Am J Neuroradiol.* 22, pp. 1860-1863.
5. Hồ Hữu Lương (2012), *Đau thắt lưng và thoát vị đĩa đệm*, lần thứ hai ed, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
6. Saracen A. and Kotwica Z. (2016), "Complications of percutaneous vertebroplasty: An analysis of 1100 procedures performed in 616 patients", *Medicine (Baltimore).* 95(24), p. e3850.

KHẢO SÁT TỶ LỆ CÁC BỆNH PHỐI HỢP Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP ĐIỀU TRỊ BẰNG TOCILIZUMAB

Đinh Thị Nga*, Nguyễn Văn Hùng**, Trần Huyền Trang**

TÓM TẮT

*Bệnh viện đa khoa huyện Hoài Đức.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ mắc một số bệnh phổi hợp thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp sau 24 tuần điều trị bằng Tocilizumab. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987, điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018. Chia thành 2 nhóm, theo dõi sau điều trị 24 tuần. Nhóm nghiên cứu có 18 bệnh nhân điều trị bằng Tocilizumab 8mg/kg/tuần kết hợp Methotrexate, nhóm chứng có 15 bệnh nhân điều trị bằng Methotrexate kết hợp với Hydroxychloroquine. **Kết quả:** Tỷ lệ các bệnh phổi hợp thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là: thiếu máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, loãng xương, đái tháo đường với tỷ lệ lần lượt là: 48.5%; 33.3%; 27.3%; 15.2%; 6.1%. Sau 24 tuần điều trị, các bệnh lý phổi hợp thường gặp là tăng huyết áp, thiếu máu, rối loạn lipid máu, loãng xương, đái tháo đường với các tỷ lệ lần lượt là: 33.3%; 30.3%; 27.3%; 24.2%; 6.1%. Tại thời điểm nghiên cứu, số lượng các bệnh lý phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị bằng Tocilizumab kết hợp với Methotrexate và nhóm điều trị bằng Methotrexate kết hợp với Hydroxychloroquine, nhưng sau 24 tuần điều trị số lượng và tỷ lệ các bệnh phổi hợp ở hai nhóm là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. **Kết luận:** Sau 24 tuần điều trị bằng Tocilizumab, số lượng và tỷ lệ các bệnh phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp giảm rõ rệt.

Từ khóa: Bệnh phổi hợp, viêm khớp dạng thấp, Tocilizumab

SUMMARY

PREVALENCE OF CO-MORBIDITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS USING TOCILIZUMAB

Objective: To evaluate the proportion of co-morbidities in patients with rheumatoid arthritis after 24 weeks using tocilizumab. **Subjects:** 33 patients diagnosed rheumatoid arthritis following ACR 1987 criteria at Rheumatology Department, Bach Mai Hospital (age above 18 years old, DAS28 above 3.2) from January 2016 to June 2018, divided into 2 groups: 18 patients in intervention group treated with Tocilizumab plus Methotrexat and 15 patients in control group treated with Methotrexat plus Hydroxychloroquine in 24 weeks. **Results:** The popular co-morbidities in patients with rheumatoid arthritis were anemia, dyslipidemia, hypertension, osteoporosis and diabetes with the proportions were 48.5%; 33.3%; 27.3%, 15.2% respectively. After 24 weeks treatment, the common co-morbidities were hypertension, anemia, dyslipidemia, osteoporosis, diabetes with the prevalences were 33.3%; 30.3%, 27.3%, 24.2%, 6.1% respectively. At the time of study, the number of

co-morbidities was not different between two groups ($p > 0.05$), but after 24 weeks the number of co-morbidities was different between the intervention group and the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** After 24 weeks treated with tocilizumab the number and proportion of co-morbidities in rheumatoid arthritis patients had reduced.

Key words: Co-morbidities, rheumatoid arthritis, tocilizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một trong những bệnh tự miễn thường gặp nhất với các tổn thương chủ yếu tại màng hoạt dịch khớp, có thể để lại các di chứng gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Những tiến bộ mới trong điều trị VKDT, đặc biệt là việc sử dụng các thuốc sinh học, đã cải thiện đáng kể hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh. Tuy nhiên, các bệnh lý phổi hợp là một yếu tố có thể làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị và rút ngắn tuổi thọ của người bệnh VKDT. Các bệnh lý phổi hợp có thể gặp ở bệnh nhân VKDT thường đa dạng, bao gồm các bệnh lý về tim mạch, nhiễm trùng, đái tháo đường, loãng xương... Một số bệnh lý phổi hợp có tỷ lệ gặp cao hơn ở những người bệnh VKDT do hậu quả của các thuốc điều trị, tình trạng viêm kéo dài và giảm chức năng vận động. Bệnh lý phổi hợp trên bệnh nhân VKDT thường không được phát hiện và điều trị đầy đủ ngay cả ở các nước phát triển [2]. Ở Việt nam chưa có công trình nào đánh giá về tình trạng bệnh lý phổi hợp ở bệnh nhân VKDT sử dụng thuốc sinh học, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Khảo sát tỷ lệ các bệnh phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị bằng tocilizumab" với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ mắc các bệnh phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp sau 24 tuần điều trị bằng Tocilizumab.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp, điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018, chia 2 nhóm, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và đáp ứng các tiêu chuẩn dưới đây:

- *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nhóm nghiên cứu:* Chẩn đoán xác định VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987. Bệnh nhân trong đợt tiến triển bệnh DAS 28 CRP ≥ 3.2 , không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với Methotrexate sau 3 tháng điều trị.

- *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nhóm chứng:* Chẩn đoán xác định VKDT theo tiêu chuẩn ACR 1987 và đang điều trị bằng methotrexate (MTX)

**Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Nga

Email: drdinhnga@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 28.8.2018

kết hợp Hydroxychloroquine (HCQ).

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân có chống chỉ định dùng Tocilizumab, Methotrexate, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu và tiến cứu

2.3. Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân sau khi được xem xét đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu sẽ được tiến hành:

- Hồi bệnh và khai thác các triệu chứng lâm sàng.
- Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa được làm tại khoa Huyết học và Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai, đo mật độ xương 2 vị trí cột sống thắt lưng và cổ xương đùi tại Trung tâm Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai.
- Thu thập số liệu theo một mẫu bệnh án

thống nhất, thiết kế cho nghiên cứu.

- Phân loại và xác định tỷ lệ tăng huyết áp, thiếu máu, đái tháo đường, loãng xương theo tiêu chuẩn.

- Đánh giá mức độ đau bằng thang điểm VAS và mức độ hoạt động bệnh bằng các chỉ số DAS 28 CRP.

- Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

+ Nhóm nghiên cứu: Điều trị bằng Tocilizumab kết hợp với Methotrexate.

+ Nhóm chứng: Điều trị bằng Methotrexate kết hợp với hydroxychloroquine.

- Bệnh nhân sẽ được theo dõi ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T0) và sau 24 tuần điều trị (T5).

- **Số liệu thu thập** được xử lý bằng phần mềm SPSS16.0

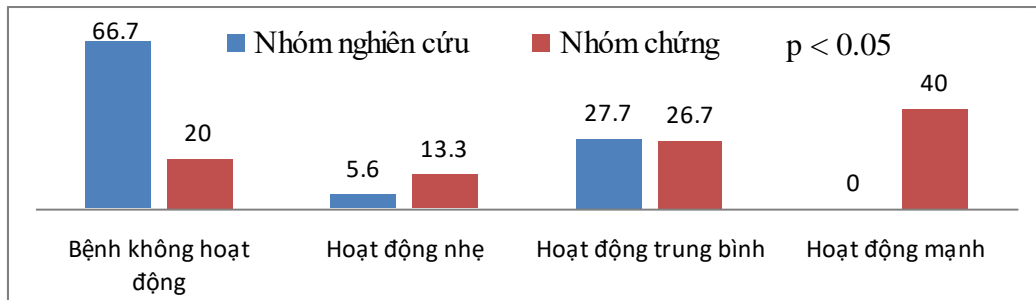
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung ở 2 nhóm đối tượng trước điều trị

Đặc điểm		Nhóm	Nhóm nghiên cứu (n=18)	Nhóm chứng (n=15)	p
Tuổi (x±SD) (năm)			54.33±12.03	59.33±6.41	> 0.05
Giới (%)	Nam		5.6	13.3	> 0.05
	Nữ		94.4	86.7	
BMI (kg/m ²) (x ±SD)			21.91±3.14	21.64±2.22	> 0.05
Thời gian mắc bệnh (tháng) (x ±SD)			55.39±67.17	102.43±139.37	> 0.05
Số khớp đau trung bình (x ±SD)			7.06 ± 3.17	6.07 ± 3.24	> 0.05
Số khớp sưng trung bình (x ±SD)			4.94 ± 1.83	3.87 ± 3.58	> 0.05
Điểm VAS trung bình (x ±SD)			4.28 ± 0.96	4.33 ± 1.67	> 0.05
CRP trung bình (x ±SD) (mg/l)			40.43± 48.97	62.69 ± 71.83	> 0.05
DAS 28 CRP trung bình (x ±SD)			4.75 ± 0.92	4.46 ± 1.09	> 0.05

Nhận xét: Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, không có sự khác biệt về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, điểm VAS trung bình, nồng độ CRP trong máu trung bình, chỉ số DAS 28 CRP giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng (p > 0.05)



Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân đạt lui bệnh theo chỉ số DAS 28 CRP sau 24 tuần điều trị

Nhận xét: Sau điều trị 24 tuần, ở nhóm điều trị Tocilizumab và Methotrexat tỷ lệ bệnh nhân đạt lui bệnh cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0.05

3.2. Tỷ lệ các bệnh phối hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Bảng 3.2: Tỷ lệ các bệnh lý phối hợp thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Bệnh phối hợp	Nhóm nghiên cứu			Nhóm chứng		
	T0	T5	p	T0	T5	p
Thiếu máu (%)	50	22.2	< 0.05	46.7	40	> 0.05

Tăng huyết áp (%)	22.2	22.2	> 0.05	33.3	46.7	> 0.05
Đái tháo đường (%)	0	0		6.7	13.3	> 0.05
Rối loạn lipid máu (%)	33.4	16.7	> 0.05	33.4	40	> 0.05
Loãng xương (%)	16.7	16.7	> 0.05	13.3	33.3	< 0.05

Nhận xét: Sau 24 tuần điều trị tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu ở nhóm nghiên cứu giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) trong khi đó ở nhóm chứng không có sự khác biệt. Tỷ lệ bệnh nhân loãng xương ở nhóm chứng tăng lên ($p < 0.05$) và không thay đổi ở nhóm nghiên cứu ($p > 0.05$). Tỷ lệ các bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường không có sự thay đổi ở nhóm nghiên cứu nhưng tăng lên ở nhóm chứng sau 24 tuần điều trị, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3: Tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Huyết áp	Nhóm nghiên cứu		p	Nhóm chứng		p
	T0	T5		T0	T5	
Bình thường (%)	77.8	77.8	> 0.05	66.7	53.3	> 0.05
THA độ 1 (%)	22.2	22.2		26.6	40	
THA độ 2 (%)	0	0		6.7	6.7	

Nhận xét: Tại thời điểm T0 tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 22.2%; 33.3%. Tại thời điểm T5 các tỷ lệ trên lần lượt là 22.2% và 46.7%. Mức độ nặng của tăng huyết áp ở cả 2 nhóm không khác biệt.

Bảng 3.4: Tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Hemoglobin	Nhóm nghiên cứu		p	Nhóm chứng		p
	T0	T5		T0	T5	
Bình thường (%)	50	77.7	< 0.05	53.3	50	> 0.05
Thiếu máu nhẹ (%)	22.2	5.6		26.7	22.2	
Thiếu máu trung bình (%)	27.8	16.7		20	27.8	

Nhận xét: Tỷ lệ BN thiếu máu ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tại thời điểm T0 là 50%; 46.7% và thời điểm T5 lần lượt là 22.3%; 40%. Trong nhóm nghiên cứu mức độ thiếu máu ở thời điểm sau 24 tuần điều trị cải thiện rõ rệt ($p < 0.05$), trong khi ở nhóm chứng mức độ thiếu máu ở thời điểm trước và sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$)

Bảng 3.5: Tỷ lệ đái tháo đường ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Đái tháo đường	Nhóm nghiên cứu		p	Nhóm chứng		p
	T0	T5		T0	T5	
Bình thường (%)	94.4	100	> 0.05	86.6	86.6	> 0.05
Tiền đái tháo đường (%)	5.6	0		6.7	0	
Đái tháo đường (%)	0	0		6.7	13.4	

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu, có 5.6 % bệnh nhân bị tiền đái tháo đường trước khi điều trị nhưng sau điều trị 24 tuần, các bệnh nhân này có chỉ số đường huyết về bình thường. Ngược lại, ở nhóm chứng, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường tại thời điểm T5 tăng lên gấp đôi tại thời điểm T0.

Bảng 3.6: Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Lipid máu	T0			T5			
	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p	Nhóm nghiên cứu	Nhóm chứng	p	
Bình thường (%)	66.7	66.7	> 0.05	83.3	60	> 0.05	
Rối loạn lipid máu (%)	33.4	33.4		16.7	40		
Cholesterol (%)	Bình thường	88.8	> 0.05	100	53.3	< 0.05	
	Giới hạn cao	5.6		26.7	0		40
	Cao	5.6		0	0		6.7
Triglycerid (%)	Bình thường	89.8	> 0.05	100	80	< 0.05	
	Giới hạn cao	5.6		6.7	0		0
	Cao	5.6		6.7	5.6		20
LDL-c (%)	Bình thường	88.8	> 0.05	100	86.7	> 0.05	
	Giới hạn cao	5.6		13.3	0		13.3
	Cao	5.6		0	0		0

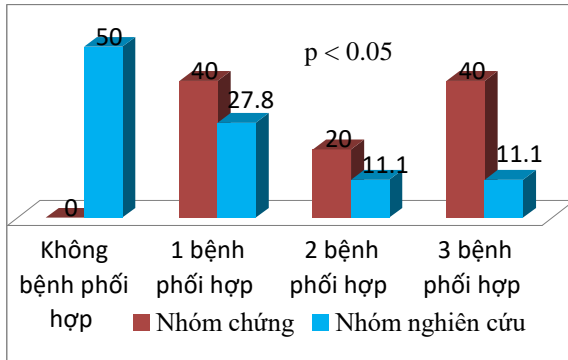
Nhận xét: Tại thời điểm T0 và T5, tỷ lệ rối loạn lipid máu của 2 nhóm không có sự khác biệt ($p > 0.05$). Tuy nhiên mức độ rối loạn cholesterol và triglycerid của nhóm nghiên cứu có sự cải thiện còn ở

nhóm chứng thì đa số sau 24 tuần điều trị, tỷ lệ và mức độ rối loạn mỡ máu đều tăng lên.

Bảng 3.7: Tỷ lệ loãng xương ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Mật độ xương	Nhóm nghiên cứu		p	Nhóm chứng		p
	T0	T5		T0	T5	
Bình thường (%)	77.7	77.8	> 0.05	80	26.7	< 0.05
Giảm mật độ xương (%)	16.7	16.7		13.3	33.3	
Loãng xương (%)	5.6	5.6		6.7	40	

Nhận xét: Sau 24 tuần điều trị tỷ lệ loãng xương của nhóm nghiên cứu không khác biệt so với trước điều trị, nhưng ở nhóm chứng tỷ lệ loãng xương tăng lên rõ rệt tại thời điểm T5, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.



Biểu đồ 2: Số lượng các bệnh phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp sau 24 tuần điều trị

Nhận xét: Tại thời điểm nghiên cứu chúng tôi nhận thấy số lượng các bệnh phổi hợp của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp không có sự khác biệt giữa 2 nhóm, nhưng sau 24 tuần điều trị số lượng các bệnh phổi hợp ở nhóm chứng tăng lên rõ rệt so với nhóm nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Bệnh VKDT gặp chủ yếu ở nữ giới, lứa tuổi trung niên. Trong hai nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tỷ lệ nữ/nam là không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$. Các bệnh nhân có tuổi mắc bệnh trung bình là 56.61 ± 10.06 và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Đối tượng nghiên cứu phần lớn là nữ giới chiếm tỷ lệ 90.9% và giống nhau giữa 2 nhóm với $p > 0.05$. Các số liệu về tuổi và giới của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Bùi Đức Mạnh tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai 2015-2016.[3] và J Al-Bishri và cộng sự[4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm T0 phần lớn các bệnh nhân ở giai đoạn bệnh tiến triển với chỉ số DAS 28 CRP trung bình của nhóm nghiên cứu là 4.75 ± 0.92 và nhóm chứng là 4.46 ± 1.09 , không có sự khác biệt với $p > 0.05$. Sau 24 tuần điều trị, nhóm bệnh nhân điều trị bằng tocilizumab phối hợp với MTX có 66.7% BN

đạt lui bệnh hoàn toàn, 5.6% BN có hoạt động bệnh ở mức độ nhẹ, 27.8% BN có mức độ hoạt động bệnh trung bình và không có bệnh nhân có mức độ hoạt động mạnh. Trong khi đó, BN nhóm chứng chỉ có 20% đạt lui bệnh hoàn toàn, 13.3% BN có hoạt động bệnh ở mức độ nhẹ, 66.7% BN có hoạt động bệnh mức độ trung bình đến nặng. Nhóm dùng tocilizumab phối hợp với Methotrexate có hiệu quả điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp tốt hơn so với nhóm dùng Methotrexate phối hợp với Hydroxychloroquine ($p < 0.05$). Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mến và cộng sự.

4.2 Tỷ lệ các bệnh phổi hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Tỷ lệ các bệnh phổi hợp thường gặp ở BN viêm khớp dạng thấp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu: thiếu máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, loãng xương, đái tháo đường với các tỷ lệ lần lượt là: 48.5%; 33.3%; 27.3%; 15.2%; 6.1%. Sau 24 tuần điều trị, trong số các BN của cả 2 nhóm thì có 72.7% BN có từ một bệnh phổi hợp trở lên. Trong số đó thường gặp là các bệnh: tăng huyết áp, thiếu máu, rối loạn lipid máu, loãng xương, đái tháo đường với các tỷ lệ lần lượt là: 33.3%; 30.3%; 27.3%; 24.2%; 6.1%. Tại thời điểm T0 số lượng các bệnh phổi hợp của BN không có sự khác nhau giữa nhóm Tocilizumab kết hợp với Methotrexate và nhóm Methotrexate kết hợp với Hydroxychloroquine ($p > 0.05$), nhưng sau 24 tuần điều trị số các bệnh phổi hợp ở 2 nhóm là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lena Innala và cộng sự [2]. Nhóm điều trị tocilizumab kết hợp với methotrexate tại thời điểm bắt đầu điều trị có 38.8% BN kèm theo một bệnh phổi hợp và 33.4% BN có nhiều hơn một bệnh phổi hợp. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của K. Hyrich và cộng sự[5].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ thiếu máu ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tại thời điểm T0 là 50%; 46.7% và thời điểm T5 lần lượt là 22.3%; 40%. Ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng tocilizumab kết hợp với methotrexate thì tỷ lệ bệnh nhân thiếu

máu giảm rõ rệt sau 24 tuần điều trị ($p < 0.05$). Trong nhóm nghiên cứu mức độ thiếu máu ở thời điểm T0 và T5 là khác nhau ($p < 0.05$), trong nhóm chứng mức độ thiếu máu ở 2 thời điểm T0 và T5 là như nhau ($p > 0.05$). Điều này có thể là do ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu quá trình hoạt động bệnh được kiểm soát tốt hơn nên tỷ lệ và mức độ nặng của thiếu máu có cải thiện hơn so với nhóm chứng.

Tại thời điểm T0, tỷ lệ có rối loạn lipid máu của 2 nhóm là như nhau ($p > 0.05$) và ở thời điểm T5 thì tỷ lệ này cũng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p > 0.05$). Tuy nhiên mức độ cholesterol và triglycerid của 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng có sự thay đổi ở thời điểm trước khi nghiên cứu và sau khi nghiên cứu. Điều này có thể lý giải là do tocilizumab ức chế IL-6 làm mất khả năng kích thích tổng hợp acid béo ở gan và ly giải mô mỡ.

Tỷ lệ loãng xương ở 2 thời điểm trước và sau điều trị của nhóm nghiên cứu là như nhau (5.6%), trong khi đó tỷ lệ loãng xương của nhóm chứng trước điều trị (6.7%) và sau điều trị (40%) có liên quan với thuốc điều trị ($p < 0.05$). Có thể là do trong nhóm điều trị bằng Tocilizumab bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh giảm cũng đồng thời với giảm lượng corticoid trong khi nhóm điều trị bằng methotrexate kết hợp với hydroxychloroquin thì mức độ hoạt động bệnh giảm chậm hơn nên lượng corticoid mà bệnh nhân dùng vẫn còn cao.

Tại thời điểm T0 bệnh nhân có tăng huyết áp của nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 22.2% và 33.3%, thời điểm sau 24 tuần là 22.2% và 46.7%. Tỷ lệ và mức độ nặng của tăng huyết áp không liên quan với thuốc điều trị ($p > 0.05$).

Trong nhóm nghiên cứu không phát hiện bệnh

nhân bị đái tháo đường, nhóm chứng trước điều trị có 6.7% tiền đái tháo đường và 6.7% đái tháo đường và sau 24 tuần điều trị thì có 1 BN từ tiền đái tháo đường chuyển thành đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

- Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết các bệnh nhân VKDT mắc các bệnh phối hợp: thiếu máu, tăng huyết áp, loãng xương, rối loạn lipid máu và đái tháo đường. Các tình trạng bệnh này có thể ảnh hưởng đến phác đồ điều trị VKDT. Số lượng các bệnh phối hợp ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Tocilizumab kết hợp với Methotrexate thấp hơn nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Methotrexate kết hợp với Hydroxychloroquine.

- Tocilizumab góp phần làm cải thiện mức độ nặng các bệnh phối hợp với viêm khớp dạng thấp, qua đó cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2012), "Viêm khớp dạng thấp", *Bệnh học cơ xương khớp nội khoa*, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, 9-33.
2. L. Innala, C. Sjoberg, B. Moller et al (2016), "Co-morbidity in patients with early rheumatoid arthritis - inflammation matters", *Arthritis Res Ther*, 18, 33.
3. Bùi Đức Mạnh (2018), "Đánh giá sự tiến triển của bệnh viêm khớp dạng thấp bằng hai chỉ số DAS28CRP và DAS28ESR", *Y học lâm sàng*, 102, 31-35.
4. J. Al-Bishri, S. Attar, N. Bassuni et al (2013), "Comorbidity profile among patients with rheumatoid arthritis and the impact on prescriptions trend", *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 6, 11-18.
5. K. Hyrich, D. Symmons, K. Watson et al (2006), "Baseline comorbidity levels in biologic and standard DMARD treated patients with rheumatoid arthritis: results from a national patient register", *Ann Rheum Dis*, 65 (7), 895-898.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM GIẢM ĐAU CỦA THUỐC HOÀN CHỈ THỐNG TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Vinh Quốc*, Trần Công Trường*

TÓM TẮT

Mục tiêu. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp, tác dụng chống viêm mạn tính và tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chỉ thống trên thực nghiệm. **Phương pháp.** đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô

hình gây phù chân chuột và mô hình gây viêm màng bụng; đánh giá tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình gây u hạt thực nghiệm; đánh giá tác dụng giảm đau ngoại biên trên mô hình cơn đau quận axit acetic. **Kết quả:** Hoàn chỉ thống liều 4,8g/kg thể trọng chuột cống trắng có tác dụng giảm thể tích phù chân chuột, giảm độ tăng thể tích chân chuột sau 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ gây viêm; giảm thể tích dịch rỉ viêm, giảm hàm lượng protein và làm giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm. Trọng lượng khô u hạt thực nghiệm lô chuột chuột nhắt trắng uống Hoàn chỉ thống liều 6,8g/kg thể trọng tương đương lô chuột uống prednisolon liều 5mg/kg thể trọng. Hoàn chỉ

*Viện Y học cổ truyền Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

thống có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau bằng axit acetic với mức liều 6,8g/kg thể trọng chuột nhắt trắng. **Kết luận:** Hoàn chi thống có tác dụng chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm.

Từ khóa: Hoàn chi thống, chống viêm, giảm đau

SUMMARY

EVALUATE THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF HOAN CHI THONG ON EXPERIMENTAL

Objectives: the study aims at evaluating the effect acute anti-inflammatory, chronic anti-inflammatory and analgesic activities of "Hoan chi thong" in experiment.

Methods: study acute anti-inflammatory effect of drug on paw edema rats model and cause peritonitis rats model. Study chronic anti-inflammatory effect of "Hoan chi thong" in models cause experimental granulomas. Research on peripheral analgesic effect by causing cramping pain method with acetic acid. **Results:** "Hoan chi thong" with dose 4.8g/kg per day reduced rat paw edema volume, reduced volume growth rat paw, paw edema inhibitory response at time of mice after 4 hours, 6 hours and 24 hours of inflammation; inflammatory exudate volume reductin, reduced protein content and reduced the number leukocytes in inflammatory exudates. With dose 6.8g/kg per day, "Hoan chi thong" had reduce experimental granuloma dry weight equivalent than the prednisolon 5mg/kg group. In dose 6.8g per kg bodyweight of mice have provoked analgesis effect on acid acetic induce painful mice. **Conclusions:** "Hoan chi thong" exhibit the anti - inflammatory and the analgesic activities in experiment.

Keywords: Hoan chi thong, anti-inflammatory, analgesic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý xương khớp hiện đang là nhóm bệnh liên quan tới khoảng 85% dân số thế giới trong độ tuổi lao động và 70% số người đến khám bệnh tại các cơ sở y tế, với biểu hiện lâm sàng cơ bản là đau [1]. Bệnh có thể gây ảnh hưởng nhiều tới sinh hoạt và lao động của người bệnh, thậm chí dẫn tới tàn phế. Điều trị cần phối kết hợp nhiều phương pháp: nội khoa (Y học hiện đại, Y học cổ truyền), vật lý trị liệu, phục hồi chức năng, ngoại khoa [1],[2]...

Y học cổ truyền (YHCT) với lịch sử hàng ngàn năm đã và đang chứng tỏ vị thế của mình trong điều trị triệu chứng đau trong nhiều bệnh lý xương khớp với các phương pháp điều trị đa dạng, mang tính độc đáo, hiệu quả điều trị khá tốt. Thuốc Hoàn chi thống (HCT) được xây dựng từ các vị thuốc thường được sử dụng trong dân gian, có tác dụng khu phong, trừ thấp, hoạt huyết, thông kinh hoạt lạc, bổ khí huyết, ích can thận, chống viêm, giảm đau. Thuốc dự kiến được dùng điều trị một số bệnh lý xương khớp trên lâm sàng. Để cung cấp các bằng chứng khoa học về tác dụng của thuốc HCT, nghiên cứu được

tiến hành nhằm mục tiêu: "đánh giá tác dụng chống viêm cấp, tác dụng chống viêm mạn tính và tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chi thống trên thực nghiệm".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu: viên hoàn mềm "Hoàn chi thống" gồm: Cao khô Dây gắm 0,73g; Cao khô Dây đau xương 0,19g; Cao khô Ngưu tất 0,77g; Cao khô Kê huyết đằng 0,19g; Bạch chỉ 2,08g; Quế chi 1,04g; Mật luyện vừa đủ 1viên 8,5g. Thuốc được bào chế dạng viên hoàn mềm trọng lượng 8,5g/viên, đóng gói 10 viên/hộp. Liều dự kiến dùng trên lâm sàng uống 2 viên/lần x 2 lần/ngày. Các vị dược liệu được kiểm nghiệm đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV, thuốc được sản xuất tại Khoa Dược - Viện Y học cổ truyền Quân đội, được Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương kiểm định đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.1.2. Động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng lượng $20 \pm 2g$. Chuột cống trắng Wistar, trọng lượng 170 - 200g.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu tác dụng chống viêm

***Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin**
40 chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1: uống nước cất 1 ml/100g thể trọng.
- Lô 2: uống Aspirin liều 100mg/kg.
- Lô 3: uống HCT liều 4,8 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng, tính theo hệ số 7 cho chuột cống).
- Lô 4: uống HCT liều 9,6g/kg/ngày (gấp đôi liều lô 3).

Chuột được uống nước và thuốc thử 4 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 4, sau uống thuốc 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm 0,1ml carrageenin 1% vào gan bàn chân sau bên phải chuột. Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng dụng cụ chuyên biệt tại các thời điểm: trước gây viêm; sau gây viêm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ. Xác định thể tích phù, độ tăng thể tích chân chuột theo công thức [3], [4].

***Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình chuột cống trắng gây viêm màng bụng bằng dung dịch carrageenin + formaldehyd.**

40 chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1: uống nước cất 1ml/100g thể trọng.
- Lô 2: uống Aspirin liều 150mg/kg.

- Lô 3: uống HCT liều 4,8 g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng, tính theo hệ số 7 cho chuột cống).

- Lô 4: uống HCT liều 9,6g/kg/ngày (gấp đôi liều lô 3).

Các lô chuột được uống thuốc thử hoặc nước 4 ngày liên tục trước khi gây viêm. Gây viêm màng bụng bằng cách tiêm khoang màng bụng 2ml/100g thể trọng chuột dung dịch gồm carrageenin 0,05g + formaldehyd 1,4ml + nước muối sinh lý vừa đủ 100ml. Sau 24 giờ gây viêm, mổ bụng chuột hút dịch rỉ viêm, đo thể tích và đếm số lượng bạch cầu/ml dịch rỉ viêm, định lượng protein trong dịch rỉ viêm [3], [4].

**Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình chuột nhắt trắng gây u hạt thực nghiệm.* 40 chuột nhắt trắng, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1: uống nước cất 0,2ml/10g thể trọng.

- Lô 2: uống prednisolon 5 mg/kg thể trọng.

- Lô 3: uống HCT liều 6,8g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng, tính theo hệ số 10 cho chuột nhắt).

- Lô 4: uống HCT liều 13,6g/kg/ngày (gấp đôi liều lô 3).

Gây viêm mạn tính bằng cách cấy 6mg sợi amiant đã tẩm carrageenin 1% dưới da gáy của mỗi chuột. Sau khi cấy u hạt, các chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục

trong 7 ngày. Ngày thứ 8 tiến hành giết chuột, bóc tách khối u hạt, sấy khô ở nhiệt độ 56oC trong 18 giờ. Cân trọng lượng u hạt sau khi đã được sấy khô [3], [4].

2.2.2. Nghiên cứu tác dụng giảm đau

Đánh giá tác dụng giảm đau tại chỗ theo phương pháp Koster (Quặn đau axit acetic).

40 chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con

- Lô 1 (đối chứng): Uống nước cất 0,2 ml/10 g chuột x 3 lần/ngày

- Lô 2: Uống aspirin liều 100mg/kg/ngày.

- Lô 3: Uống HCT liều 6,8g/kg/ngày (tương đương liều lâm sàng, tính theo hệ số 10 cho chuột nhắt).

- Lô 4: Uống HCT liều 13,6g/kg/ngày (gấp đôi liều lô 3).

Cho chuột uống thuốc thử 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi cho chuột uống thuốc 1 giờ, tiêm ổ bụng chuột dung dịch axit acetic 1% liều 0,2ml/chuột. Đếm số cơn quặn đau của chuột trong từng 5 phút cho đến hết phút thứ 30 sau tiêm axit acetic, tính tỷ lệ % giảm đau theo công thức [4].

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Tính số trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh số trung bình theo T-Student test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm

3.1.1. Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin

Bảng 1. Thể tích chân chuột tại các thời điểm nghiên cứu (%; $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm	Lô chuột (n=10 chuột/lô)			
	Đối chứng (nước cất)	Aspirin 100 mg/kg	Hoàn chỉ thống 4,8g/kg	Hoàn chỉ thống 9,6g/kg
Trước tiêm	112,4±8,51	108,7±4,24	110,1±5,93	110,3±6,92
Sau tiêm 2 giờ	174,1±15,59	142,9±12,45*	171,4±12,20△	186,7±12,26△■
Sau tiêm 4 giờ	180,9±18,19	151,5±11,49*	155,8±7,10*	185,7±13,07△■
Sau tiêm 6 giờ	171,9±9,90	157,4±5,78*	158,6±6,17*	171,2±15,94△■
Sau tiêm 24 giờ	139,2±11,34	124,8±3,94*	128,6±5,54*	138,9±12,15△■

Chú thích: *: $p < 0,05$ khi so với lô đối chứng uống nước cất tại cùng thời điểm;

△: $p < 0,05$ khi so với lô dùng Aspirin tại cùng thời điểm;

■: $p < 0,05$ khi so với lô dùng HCT liều 4,8 g/kg thể trọng tại cùng thời điểm.

Sau 24 giờ gây viêm, tình trạng phù chân chuột tại các lô có xu hướng giảm dần. Thể tích phù chân chuột lô uống HCT liều 4,8 g/kg thể trọng liên tục trong bốn ngày tại các thời điểm sau 4 giờ, sau 6 giờ, 24 giờ gây viêm giảm tốt hơn so với lô đối chứng uống nước cất ($p < 0,05$) và tương đương lô chuột uống Aspirin liều 100 mg/kg thể trọng tại các thời điểm sau 6 giờ và 24 giờ gây viêm ($p > 0,05$). Thể tích phù chân chuột lô uống HCT liều 9,6 g/kg thể trọng giảm kém hơn khi so với lô chuột uống Aspirin và lô uống HCT liều 4,8g/kg ($p < 0,05$).

Bảng 2. Độ tăng thể tích chân chuột tại các thời điểm nghiên cứu ($\Delta V\%$; $\bar{x} \pm SD$)

Lô chuột (n=10 chuột/lô)	
--------------------------	--

Thời điểm	Đôi chứng (nước cất)	Aspirin 100 mg/kg	Hoàn chỉ thống 4,8g/kg	Hoàn chỉ thống 9,6g/kg
Sau tiêm 2 giờ	55,29±13,47	31,69±13,26*	55,92±11,77△	70,02±17,28△
Sau tiêm 4 giờ	60,87±9,28	39,37±8,99*	42,08±13,03*	69,13±18,07△■
Sau tiêm 6 giờ	53,34±8,78	44,92±5,72	44,49±10,43	55,94±19,43
Sau tiêm 24 giờ	24,02±7,8	15±6,59*	16,94±4,47	26,58±15,64

Chú thích: *: p<0,05 khi so với lô đối chứng uống nước cất tại cùng thời điểm;

△: p<0,05 khi so với lô dùng Aspirin tại cùng thời điểm;

■: p<0,05 khi so với lô dùng HCT liều 4,8 g/kg thể trọng tại cùng thời điểm.

Độ tăng thể tích chân chuột có xu hướng giảm dần sau thời gian tiêm thuốc. Độ tăng thể tích chân chuột ở lô chuột uống HCT liều 4,8 g/kg thể trọng liên tục trong bốn ngày tại các thời điểm 4 giờ, 6 giờ sau tiêm tương đương lô chuột Aspirin liều 100 mg/kg thể trọng (p>0,05).

3.1.2. Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây viêm màng bụng bằng dung dịch carrageenin + formaldehyd

Bảng 3. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống tới xét nghiệm dịch rỉ viêm ($\bar{x} \pm SD$)

Lô chuột (n=10 chuột/lô)	Chỉ tiêu		
	Lượng dịch rỉ viêm (ml)	Hàm lượng protein (mg/dl)	Số lượng bạch cầu (K/ul)
Lô1: nước cất 1 ml/100g	4,90±0,70	5,53±0,51	13,82±3,36
Lô2: Aspirin 150 mg/kg	2,05±0,69*	2,90±0,42*	6,76±0,76*
Lô 3: Hoàn chỉ thống 4,8 g/kg	2,06±0,51*	3,16±0,37*	7,01±0,98*
Lô 4: Hoàn chỉ thống 9,6 g/kg	3,69±0,42*△■	5,04±0,35*△■	10,89±2,80△■

Chú thích: *: p<0,05 khi so với lô đối chứng uống nước cất tại cùng thời điểm;

△: p<0,05 khi so với lô dùng Aspirin tại cùng thời điểm;

■: p<0,05 khi so với lô dùng HCT liều 4,8 g/kg thể trọng tại cùng thời điểm.

HCT liều 4,8 g/kg thể trọng làm giảm thể tích dịch rỉ viêm, giảm hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm và làm giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm có ý nghĩa so với lô chứng (p<0,05), kết quả này tương đương lô đối chứng đường uống Aspirin 150mg/kg thể trọng (p>0,05).

3.1.3. Tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình gây u hạt thực nghiệm

Bảng 4. Ảnh hưởng của Hoàn chỉ thống lên trọng lượng khô u hạt thực nghiệm

Lô chuột (n=10)	Trọng lượng khô u hạt (mg; $\bar{x} \pm SD$)
Lô1: nước cất 0,2ml/10g(1)	30,96±5,88
Lô2: Prednisolon 5 mg/kg(2)	19,70±4,70
Lô 3: Hoàn chỉ thống 6,8 g/kg(3)	18,21±3,98
Lô 4: Hoàn chỉ thống 13,6 g/kg(4)	25,95±4,73
p	p1-2; p1-3; p2-4; p3-4<0,05; P1-4; p2-3>0,05

Sau 7 ngày liên tục dùng thuốc, trọng lượng khô u hạt thực nghiệm ở lô chuột uống HCT liều 6,8g/kg thể trọng giảm có ý nghĩa so với lô đối chứng uống nước cất (p<0,05) và tương đương với mức giảm trọng lượng u hạt khô của lô chuột uống prednisolon (p>0,05).

3.2. Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau theo phương pháp gây đau bằng axit acetic

Bảng 5. Số cơn quặn đau các chuột thực nghiệm (số cơn; $\bar{x} \pm SD$)

Lô chuột (n=10)	Thời gian sau tiêm thuốc (phút)					
	5	10	15	20	25	30
Lô 1 (nước cất)	11,4±2,31	20,5±7,38	18,1±3,84	13,3±3,94	12,7±2,16	10,0±2,71
Lô 2. Aspirin 100mg/kg	4,8±2,85*	17,5±5,6	16,8±3,88	13,3±5,1	10,6±3,24	8,6±3,74
Lô 3. Hoàn chỉ thống 6,8g/kg/ngày	4,9±2,96*	15,3±5,45*	12,8±4,46*	9,5±4,35△	7,7±4,11*△	5,3±2,0*△
Lô 4. Hoàn chỉ thống 13,6g/kg/ngày	10,5±2,63△■	22,5±6,36■	19,5±4,01■	15,1±4,88■	12,2±3,05■	9,7±4,45■

Chú thích: *: p<0,05 khi so với lô đối chứng uống nước cất tại cùng thời điểm;

△: p<0,05 khi so với lô dùng Aspirin tại cùng thời điểm;

■: p<0,05 khi so với lô dùng HCT liều 6,8g/kg thể trọng tại cùng thời điểm.

Sau tiêm thuốc 5 phút, số cơn quặn đau của chuột ở lô dùng Aspirin liều 100mg/kg và thuốc HCT liều 6,8 g/kg giảm có ý nghĩa so với hai lô còn lại (p<0,05). Tại các thời điểm sau phút thứ 10, 15 và 20, số

cơn đau quặn ở lô chuột nhắt trắng uống HCT liều 6,8g/kg/ngày giảm có ý nghĩa so với lô đối chứng uống nước cất và lô uống HCT liều 13,6g/kg thể trọng ($p < 0,05$). Tại các thời điểm sau phút thứ 25 và 30, số cơn đau quặn ở lô uống HCT liều 6,8g/kg/ngày giảm có ý nghĩa so với các lô còn lại ($p < 0,05$).

Bảng 6. Tỷ lệ phân trăm giảm đau của chuột so với lô đối chứng ($\bar{X} \pm SD$)

Lô chuột (n=10)	Số cơn đau trung bình	Tỷ lệ giảm đau (%)
Lô 1: Đối chứng(1)	86,00 \pm 7,94	-
Lô 2: Aspirin 100mg/kg/ngày(2)	71,60 \pm 15,75	16,08 \pm 6,61
Lô 3: Hoàn chỉ thống 6,8g/kg/ngày(3)	55,50 \pm 19,55	34,75 \pm 8,45
Lô 4: Hoàn chỉ thống 13,6g/kg/ngày(4)	89,50 \pm 17,01	-5,21 \pm 7,79
p	p1-2; p1-3; p2-4; p3-4 < 0,05; P1-4; p2-3 > 0,05	

Lô chuột nhắt trắng uống HCT với liều 6,8g/kg thể trọng có tác dụng ức chế 34,75 \pm 8,45% số cơn đau quặn. Tác dụng này tốt hơn so với lô đối chứng uống nước cất, với lô uống Aspirin và lô uống HCT liều 13,6g/kg thể trọng ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về tác dụng chống viêm của thuốc Hoàn chỉ thống: Đánh giá khả năng ức chế mức độ phù chân chuột sau khi tiêm chất gây viêm là kỹ thuật được sử dụng khá phổ biến để sàng lọc tác dụng chống viêm của thuốc. Mặc dù mô hình gây phù bàn chân chuột được Winter đề xuất từ năm 1962 nhưng tới nay đây vẫn là mô hình dễ áp dụng và khách quan trong nghiên cứu dược lý thực nghiệm để bước đầu đánh giá khả năng kháng viêm của thuốc, được nhiều nhà khoa học tin tưởng [3],[5].

Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột và mô hình gây viêm màng bụng chuột nhắt trắng thực nghiệm nhận thấy HCT liều thấp thể hiện tác dụng chống viêm cấp tốt hơn lô uống ở mức liều cao. Theo nhận định của chúng tôi kết quả này là phù hợp, các vị thuốc có trong thành phần HCT có chứa Tanin, khi dùng liều cao tanin sẽ kết hợp với protein tạo thành màng che phủ do đó có thể gây hạn chế quá trình hấp thu thuốc tại dạ dày và ruột. Đây cũng là gợi ý cho các thầy thuốc lâm sàng khi chỉ định liều lượng thuốc thảo dược thành phần có chứa tanin trong kê đơn điều trị.

Như vậy, các kết quả thu được từ nghiên cứu đã chứng tỏ HCT có tác dụng chống viêm cấp và chống viêm mạn tính. Kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu đã thực hiện về tác dụng hoạt huyết, tác dụng chống viêm của từng vị thuốc có trong thành phần HCT theo dược lý học hiện đại: dây đau xương khi nghiên cứu tác dụng độc lập thấy có tác dụng kháng viêm, hạ sốt, điều trị gút cấp tính, VKDT, viêm khớp cùng chậu..., Luteolin trong dây đau xương có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu, ngăn cản quá trình hình thành cục máu đông, cải thiện lưu lượng

tuần hoàn; Các thành phần hóa học hòa tan trong dầu của bạch chỉ có tác dụng kháng viêm, giảm đau, thành phần hóa học hòa tan trong nước của bạch chỉ có tác dụng co mạch, cầm máu, giãn cơ; Oxypeucedanin hydrate trong Bạch chỉ có tác dụng kích thích tuyến thượng thận tăng cường bài tiết hormon ACTH...; hoạt chất Polysaccharide trong ngũ tait có tác dụng điều biến miễn dịch thông qua việc điều tiết chức năng các tế bào lympho, bạch cầu đa nhân, các macrophage, hồng cầu...; Ethanol trong kê huyết đằng tác dụng kháng viêm tương tự các thuốc có tác dụng ức chế men cyclooxygenase-2 (COX-2), kê huyết đằng là thuốc có hoạt tính kháng oxy hóa mạnh bằng cách ức chế hình thành các gốc tự do, nước sắc kê huyết đằng có tác dụng điều tiết miễn dịch thông qua điều tiết hoạt tính của tế bào giết tự nhiên, kích hoạt các tế bào lympho có chức năng giết, cải thiện chức năng các yếu tố IL-1, IL-2, IL-3... [6],[7].

4.2. Về tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chỉ thống: Nghiên cứu tác dụng giảm đau theo phương pháp Koster dùng tác nhân gây đau là hóa chất (axit acetic), đây là phương pháp kinh điển được nhiều nhà nghiên cứu thực nghiệm sử dụng để đánh giá tác dụng giảm đau tại chỗ, theo cơ chế tác dụng ngoại biên của các thuốc hạ sốt - giảm đau - chống viêm không steroid [4]. Mô hình này gây nên những cơn đau quặn bụng, biểu hiện sự kích thích tại chỗ của tác nhân hoá học. Kết quả sau tiêm thuốc 5 phút, số cơn quặn đau của chuột nhắt trắng ở lô dùng Aspirin liều 100mg/kg và HCT liều 6,8 g/kg giảm có ý nghĩa so với hai lô chuột còn lại. Tại các thời điểm sau phút thứ 10, 15 và 20, số cơn đau quặn ở lô chuột nhắt trắng được uống HCT liều 6,8g/kg/ngày giảm có ý nghĩa so với lô chuột đối chứng uống nước cất và lô chuột uống HCT liều 13,6g/kg thể trọng. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, lô chuột uống HCT liều 6,8g/kg thể trọng có tác dụng ức chế 34,75 \pm 8,45% số cơn đau quặn, tác dụng này tốt hơn có ý nghĩa so với lô đối chứng uống nước cất, với lô uống Aspirin và lô uống HCT liều 13,6g/kg thể trọng.

Lý luận YHCT cho rằng "Thông bất thống, bất thông tắc thống", do tình trạng khí huyết lưu thông trong hệ kinh lạc bị bế trở nên dẫn tới triệu chứng đau và ứ trệ tuần hoàn, do vậy sử dụng các thuốc hoạt huyết hóa ứ sẽ giải quyết được tắc nghẽn, ứ trệ này, huyết mạch lưu thông nên giảm và hết đau [2]. Thành phần của thuốc HCT gồm các vị thuốc Dây gắm, Dây đau xương, Bạch chỉ, Quế chi, Ngưu tất đều là các vị thuốc có tác dụng hoạt huyết hóa ứ, giảm đau chống viêm mạnh [7]. Các kết quả nghiên cứu thực nghiệm của nhiều tác giả cũng cho thấy: tinh dầu trong Quế chi có tác dụng chống co giật, giảm đau; nước sắc Ngưu tất với liều 20g/ kg tiêm phúc mạc có tác dụng giảm đau với chuột đã bị gây đau theo phương pháp Koster; Bạch chỉ có tác dụng kháng lại tình trạng ức chế trung khu thần kinh do nhiễm độc nọc rắn, tác dụng chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm... [7].

V. KẾT LUẬN

1. Thuốc Hoàn chỉ thống có tác dụng chống viêm cấp. Với liều 4,8g/kg thể trọng chuột cống trắng có tác dụng giảm thể tích phù chân chuột, giảm độ tăng thể tích chân chuột tương đương lô uống Aspirin tại các thời điểm sau 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ gây viêm; giảm thể tích dịch rỉ viêm, giảm hàm lượng protein và làm giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm có ý nghĩa so với lô đối chứng uống nước cất và tương đương với lô chuột uống Aspirin.

Hoàn chỉ thống có tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình gây u hạt thực nghiệm, trọng lượng khô u hạt thực nghiệm lô uống Hoàn chỉ thống liều 6,8g/kg thể trọng chuột nhắt trắng giảm có ý nghĩa so với lô đối chứng uống nước cất và tương đương với mức giảm trọng lượng khô u hạt ở lô uống prednisolon liều 5mg/kg thể trọng.

2. Thuốc Hoàn chỉ thống liều 6,8g/kg thể trọng chuột nhắt trắng có tác dụng giảm đau trên mô hình quận đau bằng axit acetic, ức chế 34,74% số cơn đau quận của chuột nhắt trắng thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2008). *Bài giảng bệnh học nội khoa Tập II*, NXB Y học, Hà Nội.
2. Trần Quốc Bảo (2012). *Bệnh học Y học cổ truyền*, NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội.
3. Nguyễn Thị Thanh Tú, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương (2014). Tác dụng giảm đau, chống viêm của viên nang Hoàng Kinh trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 5, 43-49.
4. Viện dược liệu - Bộ Y tế (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc tử được thảo*, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật, Hà Nội.
5. Vũ Bình Dương, Nguyễn Hoàng Ngân (2015). Tác dụng chống viêm, giảm đau của cao lỏng Kiện khớp tiêu thống trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Y dược học quân sự*, 4, 42-49.
6. Đỗ Tất Lợi (1999). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, NXB Y học, Hà Nội.
7. 周慎, 何清湖 (2004). *止痛本草*, 中医古籍出版社, 北京. Châu Thâm, Hà Thanh Hồ (2004). *Bản thảo chỉ thống*, NXB Trung y cổ tích, Bắc Kinh.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ LẤY HUYẾT KHỐI CƠ HỌC DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO CẤP BẰNG DỤNG CỤ HÚT HUYẾT KHỐI

Nguyễn Văn Long*, Vũ Đăng Lưu**, Trần Anh Tuấn**, Nguyễn Quang Anh**, Hoàng Đức Hạ***

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả lấy huyết khối cơ học do tắc động mạch não cấp bằng dụng cụ hút huyết khối. **Phương pháp và kết quả:** Nghiên cứu hồi cứu trên 86 bệnh nhân nhồi máu não tối cấp được chẩn đoán và điều trị lấy huyết khối cơ học tại bệnh viện Bạch Mai bằng dụng cụ hút huyết khối từ tháng

01/2017 đến tháng 06/2018. Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ là tương đương (50%), với tuổi trung bình $61,87 \pm 14,49$. Thời gian can thiệp trung bình $45,57 \pm 38,23$ phút. Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (TICI 2-3) là 84%. Kết quả hồi phục lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau 3 tháng là 51,1%, phục hồi kém 24,5% và 24,4% bệnh nhân tử vong. **Kết luận:** Điều trị lấy huyết khối do tắc động mạch não cấp bằng dụng cụ hút huyết khối là một phương pháp cho kết quả tốt về mức độ tái thông và phục hồi lâm sàng.

Từ khóa: nhồi máu não tối cấp, hút huyết khối, bệnh viện Bạch Mai

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF THE THROMBECTOMY USING MECHANICAL

*Cao học 25 CDHA - Đại học Y Hà Nội

**Bộ môn CDHA - Đại học Y Hà Nội

***Bộ môn CDHA - Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Long

Email: nvlong@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

THROMBECTOMY DEVICES FOR TREATMENT OF HYPER ACUTE ISCHEMIC STROKE

Objective: Evaluating the results of the mechanical thrombectomy in acute cerebral artery occlusion by using thrombectomy devices. **Method and result:** Retrospective analysis on 86 patients suffered from hyper acute ischemic stroke underwent the mechanical thrombectomy intervention using thrombectomy devices in Bach Mai hospital from January 2017 to June 2018. Ratio of male and female patients was equal (50%), mean of age was 61.87 ± 14.49 . Mean of interventional time was 45.57 ± 38.23 mins. Ratio of good revascularization after intervention (TICI 2-3) was 84%. After 3 months, good clinical recovery (mRS 0-2) was 51.1%, slow recovery (24.5%) and mortalities (24.4%). **Conclusion:** Using mechanical thrombectomy devices for acute cerebral artery occlusion is a potential treatment including revascularization and clinical recovery results.

Key words: acute stroke ischemie, aspiration, Bach Mai hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là bệnh lý thường gặp ở người lớn tuổi, phổ biến nhất là những người có tiền sử bệnh lý về tiểu đường, tim mạch, huyết áp hay tăng cholesterol máu... trong đó 90% các trường hợp là thiếu máu-nhồi máu não [1]. Tại Việt Nam với mức sống và tuổi thọ ngày càng tăng, kèm theo sự gia tăng của các bệnh lý tim mạch, đái tháo đường nên nguy cơ đột quy não ngày càng cao. Mục tiêu trong điều trị thiếu máu não cấp là khôi phục dòng máu đến vùng đang thiếu máu càng sớm càng tốt. Hiện nay có hai phương pháp chính đang được triển khai phổ biến tại nhiều cơ sở y tế trong cả nước là điều trị bằng tiêu sợi huyết qua đường tĩnh mạch và can thiệp nội mạch lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học. Tuy nhiên chỉ có khoảng 3-10% bệnh nhân đột quy thiếu máu não giai đoạn cấp được điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch do nằm ngoài cửa sổ điều trị hoặc do chống chỉ định [1]. Lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học là một phương pháp bổ sung rất tốt cho những hạn chế của tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch do tỷ lệ tái thông cao và mở rộng cửa sổ điều trị.

Tại bệnh viện Bạch Mai kỹ thuật lấy huyết khối cơ học sử dụng stent Solitaire lần đầu tiên được áp dụng tại bệnh viện Bạch Mai tháng 5/2012 [2], dụng cụ hút huyết khối Penumbra thế hệ mới được áp dụng từ 2015, tuy nhiên chưa có nghiên cứu chính thức nào về hiệu quả điều trị của dụng cụ hút huyết khối trên các bệnh nhân nhồi máu não tối cấp. Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đánh giá kết quả lấy huyết khối cơ học do tắc động mạch não cấp bằng dụng cụ hút huyết khối.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Tuổi từ 18 tuổi trở lên.
- Chẩn đoán xác định là nhồi máu não cấp tính với các dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng, được định lượng dựa trên bảng điểm NIHSS và được chẩn đoán xác định bằng chụp CLVT hoặc CHT sọ/mạch não.
- Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc kết thúc điều trị lấy huyết khối trong vòng 6 tiếng với vòng tuần hoàn trước và không quá 12 tiếng với vòng tuần hoàn sau.
- Các thành viên của gia đình bệnh nhân và/hoặc bệnh nhân đồng ý điều trị can thiệp lấy huyết khối cơ học.

Tiêu chuẩn loại trừ: nếu có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân đến muộn (quá 6 tiếng với tắc vòng tuần hoàn trước và 12 tiếng với vòng tuần hoàn sau) hoặc không xác định được chính xác thời gian.
- Chụp CLVT/ CHT mạch máu hoặc DSA không thấy hình ảnh tắc động mạch lớn (cảnh trong, não giữa, đốt sống-thân nền).
- Có bằng chứng chảy máu não trên hình ảnh CLVT hoặc CHT.
- Chấn thương đầu mức độ nặng, nhồi máu cơ tim hoặc phẫu thuật sọ não trong 3 tháng gần đây.
- Nguy cơ chảy máu cao:
 - + Số lượng tiểu cầu dưới $100.000/mm^3$;
 - + Huyết áp không kiểm soát được (HATT trên $185mmHg$ hoặc HATT trên $110mmHg$);
 - + Điều trị thuốc chống đông gần đây với tỷ lệ INR trên 1.5 lần chứng.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu, cắt ngang dựa trên hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ, bệnh viện Bạch Mai.
- Thời gian tiến hành nghiên cứu: từ tháng 01/2017 đến 06/2018.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Bạch Mai.

3. Tiêu chuẩn đánh giá

- Mức độ phục hồi lâm sàng: thang điểm NIHSS, Rankins cải biên (0-6)
- Mức độ tái thông: đánh giá bằng thang điểm TICI (0-3)

4. Xử lý số liệu: Quản lý và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu (từ tháng 1/2017 đến 6/2018), phân tích hồ sơ của 86 bệnh nhân đột quy nhồi máu não tối cấp được tiến hành

can thiệp lấy huyết khối bằng dụng cụ hút huyết khối, chúng tôi thu được kết quả sau: 86 bệnh nhân bao gồm 43 bệnh nhân nữ và 43 bệnh nhân nam, tỉ lệ nữ/nam = 1. Tuổi trung bình là 61,87 ± 14,19, trong đó tuổi thấp nhất là 33 và cao nhất là 89.

Bệnh nhân nhập viện đều có dấu hiệu thiếu sót về thần kinh rõ ràng với điểm NIHSS trung bình là 16,72. Trong đó 33,7% có tiền sử tăng huyết áp, 18,6% tiền sử tai biến mạch máu não, 46,5% có biểu hiện rung nhĩ trên điện tâm đồ lúc nhập viện.

Bảng 1. Vị trí động mạch tắc

Vị trí tắc mạch		Số lượng n = 86
Vòng tuần hoàn trước	Động mạch cảnh trong	38 (44,2%)
	Động mạch não giữa	33 (38,4%)
Vòng tuần hoàn sau	Động mạch thân nền	13 (15,1%)
	Động mạch não sau	2 (2,3%)

Nhận xét: Vị trí tắc mạch chủ yếu thuộc vòng tuần hoàn trước với tỷ lệ 82,56%, trong đó tắc động mạch cảnh trong chiếm tỷ lệ (44,2%), động mạch não giữa (38,4%).

Bảng 2. Thời gian nhập viện và điều trị

Thời gian	Thời gian trung bình (phút)
Từ lúc khởi phát đến vào viện	119,5 ± 84,5
Từ lúc vào viện đến lúc can thiệp	89,5 ± 39,45
Từ lúc khởi phát đến khi tái thông	254,57 ± 101,76
Thời gian can thiệp	45,57 ± 38,23

Nhận xét: Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi nhập viện là 119,5 ± 84,5 (phút), trong đó bệnh nhân đến sớm nhất là khởi phát đột quỵ khi đang điều trị tại bệnh viện (5 phút). Thời gian trung bình can thiệp là 45,57 ± 38,23 (phút), ngắn nhất là 5 (phút) với 01 lần hút.

Bảng 3. Tỷ lệ tái thông sau can thiệp

Mức độ tái thông (theo TICI)	n, (%)	
Không tốt	0	10 (11,6%)
	1	2 (2,3%)
Tốt	2a	9 (10,5%)
	2b	26 (30,2%)
	3	39 (45,3%)

Nhận xét: Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (TICI 2-3) là 86%.

Bảng 4. Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch

Tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch	n, (%)
--------------------------------	--------

Không	63 (73,3%)
Có	23 (26,7%)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân không được điều trị tiêu sợi huyết, chiếm tỷ lệ (73,3%).

Bảng 5. Tỷ lệ biến chứng chảy máu

Biến chứng chảy máu	n, (%)
Không chảy máu	57 (68,7%)
Chảy máu không triệu chứng	9 (10,8%)
Chảy máu có triệu chứng	17 (20,5%)

Nhận xét: Tỷ lệ chảy máu não là 31,3%, trong đó chảy máu não có triệu chứng là 20,5%, 3 trường hợp diễn biến nặng sau can thiệp được gia đình xin về không được chụp MRI đánh giá biến chứng chảy máu.

Bảng 6. Tỷ lệ phục hồi lâm sàng sau 3 tháng

Mức độ hồi phục lâm sàng	n (%)
Tốt (mRS 0-2)	44 (51%)
Châm (mRS 3-5)	21 (24,5%)
Tử vong (mRS 6)	21 (24,5%)

Nhận xét: Tại thời điểm sau 03 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả hồi phục chức năng thần kinh tốt là 51,1%, 24,5% hồi phục kém và 24,4% tử vong.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung: Trong tổng số 86 bệnh nhân, có 43 bệnh nhân là nam giới, 43 bệnh nhân là nữ giới, tỷ lệ nam/nữ = 1/1, tương tự nghiên cứu của MERCI (1,08/1), Penumbra Pivotal Stroke (1,02/1) [4], [5].

Tuổi trung bình là 61,87 ± 14,19 tương tự như các nghiên cứu trong nước của Phạm Nguyên Bình (61,5), Trương Lê Tuấn Anh (60) [7].

Tiền sử bệnh của nhóm nghiên cứu: 33,7% bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp, 34,9% có tiền sử bệnh lý van tim thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Đăng Lưu (61,5% và 51,7%) [3].

Vị trí động mạch tắc: tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong là 44,2%, động mạch não giữa đoạn M1 là 34,9%, đoạn M2 là 3,5%. Tỷ lệ tắc động mạch thân nền 15,1%. 2 trường hợp tắc động mạch não sau, chiếm tỷ lệ 2,3%. Điều này trái ngược với các nghiên cứu trên thế giới về đột quỵ não khi tỉ lệ tắc động mạch não giữa đoạn M1 luôn chiếm số lượng lớn (TREVO 2: 60%, SWIFT: 61%) [4], [6]. Nguyên nhân do phần lớn các bệnh nhân tắc động mạch não giữa đoạn M1 được chỉ định điều trị thuốc tiêu sợi huyết theo phác đồ của khoa cấp cứu bệnh viện Bạch Mai.

4.2 Kết quả can thiệp: Thời gian trung bình từ khi bệnh nhân có triệu chứng khởi phát đến khi đưa vào viện là 119,5 ± 84,5 phút, bệnh nhân đến sớm nhất là sau 5 phút, xuất hiện đột quỵ khi đang điều trị tại bệnh viện, muộn nhất là sau 335 phút.

Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi can thiệp mạch máu trung bình là 209 (phút), tương tự nghiên cứu của Vũ Đăng Lưu (200,5 phút), ESCAPE (200 phút), ngắn hơn nghiên cứu của Trương Lê Tuấn Anh (231,1 phút), SWIFT PRIME (224 phút [3],[4]).

Thời gian thực hiện can thiệp trung bình là 45,57 phút. Trong đó nhóm sử dụng dụng cụ hút huyết khối đơn thuần là 26,08 (phút), thấp hơn nghiên cứu PROMISE (31 phút). Nhóm sử dụng dụng cụ stent kết hợp là 71,38 (phút), cao hơn so với nghiên cứu của J Wong (52,7 phút), Francesco Massari (65 phút).

Tỷ lệ tái thông tốt (TICI \geq 2) là 86%, tương đương nghiên cứu của Vũ Đăng Lưu (86,6%), Trương Lê Tuấn Anh (84%), SWIFT PRIME (88,%) [3],[4].

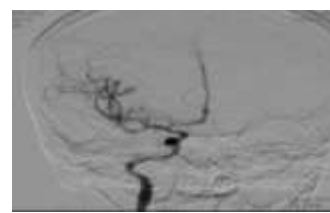
Tỷ lệ chảy máu não có triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,5%, cao hơn so với các nghiên cứu của Phạm Nguyên Bình (11,1%), Trương Lê Tuấn Anh (8,5%), Multi

MERCI (9,8%), Penumbra Pivotal Stroke (11,2%). Có thể lý giải điều này là do trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tắc động mạch cảnh trong chiếm ưu thế (44,2%) là động mạch có tỉ lệ chảy máu cao nhất [4],[5], [7].

Hiệu quả của việc điều trị can thiệp đường động mạch được đánh giá dựa vào thang điểm hồi phục chức năng thần kinh Rankin hiệu chỉnh ở thời điểm ba tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân hồi phục chức năng thần kinh tốt (mRS 0 - 2) tại thời điểm ba tháng là 51,1% tương đương nghiên cứu Phạm Nguyên Bình (55,6%), TREVO (51%), SWIFT (58,2%) [4], [5],[7].

Tỷ lệ tử vong ở thời điểm ba tháng là 24,42,1%. Kết quả này cao hơn khi so với nghiên cứu của Trương Lê Tuấn Anh (19,1%), Phạm Nguyên Bình (16,7%), Vũ Đăng Lưu (10,3%) và SWIFT (17%) và thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu Penumbra Pivotal Stroke và MERCI lần lượt là 25,0%, 32,8% và 43,5% [3],[4],[5],[7].

Bệnh án: bệnh nhân Trần Văn S. 63 tuổi, đột quỵ giờ thứ 4



Hình ảnh tắc động mạch cảnh trong bên phải, tái thông tốt (TICI 3) sau can thiệp

V. KẾT LUẬN

Điều trị lấy huyết khối do tắc động mạch não cấp bằng dụng cụ hút huyết khối là một phương pháp cho kết quả tốt về mức độ tái thông và phục hồi lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bendok, B., A. Naidech, *Hemorrhagic and Ischemic Stroke: Medical, Imaging, Surgical and Interventional Approaches*. 2011: Thieme New York.
2. Vũ Đăng Lưu và cs (2012), *Kết quả ban đầu điều trị nhồi máu não tối cấp bằng dụng cụ lấy huyết khối Solitaire kết hợp tiêu sợi huyết đường động mạch: nhân 2 trường hợp*. Tạp chí điện quang Việt Nam. **08**: p. 254-260.
3. Vũ Đăng Lưu, và cs (2015), *Kết quả của phương pháp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học stent Solitaire trong điều trị nhồi máu não tối cấp*. Tạp chí nghiên cứu y học. **02**: p. 33-40.

4. Saver, J. L., et al., *Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial*. *Lancet*, 2012. **380**(9849): p. 1241-9.
5. CG, Mc Dougall, Clark W, Mayer T, (2008), *The Penumbra Stroke Trial: Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in acute ischemic stroke*. Internal Stroke Conference.
6. Nogueira, R. G., et al., *Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial*. *Lancet*, 2012. **380**(9849): p. 1231-40.
7. Phạm Nguyên Bình và cs (2014), *Đánh giá tính an toàn và hiệu quả phương pháp lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học Solitaire ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não*. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, **(18)**: p. 473-478.

THỰC HÀNH VỀ AN TOÀN THỰC PHẨM Ở HỘ GIA ĐÌNH CỦA NGƯỜI NỘI TRỢ TẠI PHƯỜNG 3, TP. MỸ THO, TỈNH TIỀN GIANG NĂM 2018

Võ Thị Trúc Phương¹, Lê Thị Thu Hà², Lê Quang Trí³**TÓM TẮT**

Đặt vấn đề: Hiện nay, thực trạng mất ATVSTP đã đến mức đáng báo động. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng thực hành về an toàn thực phẩm ở hộ gia đình của người nội trợ (NNT) tại phường 3, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Thực hành chung của NNT còn thấp chỉ có 30,9% đạt thực hành. Trong đó NNT có thực hành đạt trong lựa chọn thực phẩm là 87,5%, thực hành đạt trong chế biến thực phẩm là 33,6%, thực hành đạt trong bảo quản thực phẩm là 28,9%. **Kết luận:** Đây mạnh truyền thông hơn nữa về an toàn thực phẩm cho NNT

Từ khóa: an toàn thực phẩm, thực hành, người nội trợ.

SUMMARY

PRACTICE ON FOOD SAFETY OF HOUSEWIVES IN FAMILY IN WARD 3, IN MY THO CITY, IN TIEN GIANG PROVINCE IN 2018

Background: Currently, the situation that takes food safety has reached alarming. **Objective:** To describe the state of the practice on food safety of housewife in family (NNT) in Ward 3, My Tho City, Tien Giang Province. **Methods:** Cross sectional description study. **Results:** General practice of housewives were low only reached 30.9% practice. In this case, housewife who accounts for 87.5% practices in food selection, the percentage of food practiced processing reaches at 33.6%, reaching practice in food preservation was 28.9%. **Conclusion:** Promote the media further on food safety of housewife in family.

Keywords: food safety, practice, homewife

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực phẩm là nguồn cung cấp chất dinh dưỡng cho sự phát triển của cơ thể, đảm bảo cho sức khỏe con người nhưng đồng thời cũng có thể là nguồn gây bệnh nếu không đảm bảo an toàn, vệ sinh. An toàn vệ sinh thực phẩm (ATVSTP) đang là vấn đề "nóng", được dư luận đặc biệt quan tâm, vì nó liên quan trực tiếp đến tính mạng, sức khỏe của cộng đồng xã hội. Hiện nay, thực trạng mất ATVSTP đã đến mức đáng báo động.

Trong năm 2016 cả nước xảy ra 129 vụ ngộ độc thực phẩm với 4.139 người mắc, 12 người tử vong. Đây chỉ là những vụ ngộ độc cấp tính được ghi nhận, trên thực tế con số này còn lớn hơn rất

nhều do người dân khi bị ngộ độc thường tự điều trị không khai báo và những vụ ngộ độc mãn tính do ăn thực phẩm không an toàn tích lũy trong cơ thể. Do đó vấn đề lựa chọn, bảo quản, chế biến thực phẩm hàng ngày người nội trợ đóng vai trò rất quan trọng vì họ là người có thể đảm bảo bữa ăn an toàn cho gia đình đảm bảo sức khỏe cho người thân.

Tại Tiền Giang, theo thống kê của Chi cục An toàn Vệ sinh thực phẩm Tiền Giang, năm 2015 đã xảy ra 5 vụ ngộ độc thực phẩm (NĐTP) 549 người mắc, năm 2016 đã xảy ra 4 vụ NĐTP 140 người mắc, 8 tháng đầu năm 2017 đã xảy ra 4 vụ NĐTP 177 người mắc. Bữa ăn an toàn đang là nhu cầu của tất cả mọi người hiện nay, hàng ngày ngoài những buổi ăn tại công sở, công ty, nhà trường hầu hết chúng ta đều có ít nhất một bữa ăn tại gia đình, do đó vấn đề thực hành của người nội trợ để có được bữa ăn an toàn đảm bảo sức khỏe là một vấn đề đáng được quan tâm. Tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này để có cơ sở can thiệp truyền thông hiệu quả cho nhóm đối tượng người nội trợ góp phần giảm nguy cơ ngộ độc thực phẩm tại hộ gia đình, nâng cao sức khỏe cộng đồng. Phường 3 là phường trung tâm dân cư tập trung thuận tiện cho việc điều tra, có đủ thành phần kinh tế, cán bộ Trạm và khu phố có mối quan hệ tốt với người dân là một điểm rất thuận lợi khi tiến hành nghiên cứu. *Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả thực trạng thực hành về an toàn thực phẩm ở hộ gia đình của người nội trợ tại phường 3, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang, năm 2018*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Người nội trợ trong gia đình trên địa bàn phường 3, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang (Người nội trợ là người lo liệu mọi việc ăn uống hàng ngày trong gia đình từ việc chọn mua thực phẩm đến chế biến thức ăn cho gia đình)

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Là người nội trợ trong gia đình trên địa bàn nghiên cứu (từ 18 tuổi trở lên), đồng ý tham gia nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Hộ gia đình thuê nhà, phòng trọ, sinh viên (không ở cố định), Người nội trợ là người giúp việc (do thường xuyên thay đổi), người sống độc thân, vắng mặt trong thời gian điều tra, đang bị bệnh (sức khỏe không đủ để tiếp nhận phỏng vấn) hoặc không có khả năng nghe, nói.

¹Chi cục An toàn thực phẩm tỉnh Tiền Giang

²Đại học Y tế công cộng Hà Nội,

³Trường Đại học Tiền Giang

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Trúc Phương

Email: vovophuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 2/2018 đến tháng 9/2018 tại phường 3, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Áp dụng công thức

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu

Z: độ tin cậy với khoảng 95% tương ứng với $\alpha = 0,05 \Rightarrow Z = 1,96$

p: Tỷ lệ người nội trợ có thực hành đạt trong lựa chọn, chế biến thực phẩm là 40,5% ($p=0,405$) theo nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình (2016)[1]. d: mức độ sai số chấp nhận được 6% ($d=0,06$). Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 250 đối tượng nghiên cứu. Mẫu dự phòng 10% do tử chối tham gia hoặc vắng mặt, nên số mẫu phải điều tra thu thập là 281 người nội trợ

Phương pháp thu thập số liệu

Đánh giá thực hành: sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn đối tượng là người nội trợ chính trong gia đình.

Bộ câu hỏi được xây dựng dựa trên bộ câu hỏi của Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Tiền Giang và có tham khảo thêm một số bộ công cụ trong các nghiên cứu về kiến thức, thực hành và một số yếu tố liên quan của người nội trợ gia đình như nghiên cứu của Vũ Yến Khánh[4], Khuất Văn Sơn[5], Hồ Văn Sơn[3], Lê Hữu Vinh[7], Phạm Nghĩa Bình[1].

Tiêu chuẩn đánh giá thực hành ATTP của người nội trợ. Đánh giá phần thực hành dựa trên 14 câu hỏi. Với mỗi tiêu chí trả lời đúng được 1 điểm, nếu trong câu có câu trả lời là khác (ghi rõ):..... câu trả lời này đúng thì vẫn được tính 1 điểm nhưng tổng điểm không được lớn hơn điểm tối đa của câu đó. Tổng điểm thực hành lựa chọn, chế biến và bảo quản là 28 điểm.

Quy ước phân loại:

- Thực hành đạt: điểm từ 21–28 điểm (80%).

- Thực hành không đạt: điểm từ 20 trở xuống.

Phân tích số liệu: phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 256 người nội trợ tại các hộ gia đình trên địa bàn Phường 3, thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang ghi nhận kết quả như sau:

Thông tin chung

Bảng 1. Thông tin chung

Biến số	Đặc điểm	Tần số(n)	Tỷ lệ(%)
Tuổi	1. < 35 tuổi	30	11,7
	2. 36-50 tuổi	101	39,5

	3. >50 tuổi	125	48,8
Giới tính	1. Nam	24	9,4
	2. Nữ	232	90,6
Trình độ học vấn	1. Không biết đọc/ không biết viết	1	0,4
	2. Tiểu học	58	22,7
	3. Trung học cơ sở	73	28,5
	4. Trung học phổ thông	86	33,6
	5. Trung cấp, cao đẳng	20	7,8
	6. Đại học và trên đại học.	18	7
Nghề nghiệp	1. Nông nghiệp	1	0,4
	2. Buôn bán	90	35,2
	3. Cán bộ, viên chức	19	7,4
	4. Công nhân	23	9,0
	5. Làm thuê	33	12,9
	6. Nội trợ	90	35,2
Thời gian làm nội trợ chính	1. Dưới 5 năm	37	14,5
	2. Từ 5 – 10 năm	59	23
	3. Hơn 10 năm	160	62,5

Nghiên cứu cho thấy nhóm người nội trợ trên 50 tuổi nhiều nhất 48,8%, ít nhất là dưới 35 tuổi 11,7%. Cũng giống như nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] người nội trợ trên 50 tuổi có tỷ lệ cao nhất 39% và nhóm dưới 30 tuổi có tỷ lệ thấp nhất 5,1%. Tỷ lệ này lại khác so với nghiên cứu của Lê Hữu Vinh[7] cao nhất là nhóm từ 30 -43 tuổi (55,8%), thấp nhất là nhóm trên 50 tuổi (10%). Sự khác nhau này là do khác biệt giữa khu vực thành thị với nông thôn và phong tục tập quán riêng của từng địa phương. Nghiên cứu của tôi tại phường 3, thành phố Mỹ Tho là khu vực thành thị lại gần khu công nghiệp nên hầu như người trong độ tuổi lao động không đảm nhận vai trò chính là nội trợ mà tập trung vào đối tượng trên 50 tuổi.

Về giới tính nữ 90,6%, nam giới chiếm tỷ lệ rất ít chỉ có 9,4%. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] nữ giới chiếm tỷ lệ 93,4%, thấp hơn Vũ Yến Khánh[4] với tỷ lệ nữ giới 96,3%. Tuy có khác nhau về tỷ lệ nhưng người nội trợ chính trong gia đình nữ giới luôn chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới rất nhiều, điều này phù hợp với phong tục tập quán của đất nước ta.

Về trình độ học vấn cao nhất là nhóm trung học phổ thông 33,6%, kể đến là nhóm trung học cơ sở 28,5% thấp nhất là nhóm mù chữ chỉ có 0,4%. So sánh với nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] có sự khác biệt về nhóm trình độ học vấn cấp I tỷ lệ cao nhất 47,8%, cấp III trở lên là 14,7% và mù chữ là 4,7%. Hay trong nghiên cứu của Lê Hữu Vinh[7] tỷ lệ cao nhất là ở nhóm tiểu học 50,6%, kể đó là trung học cơ sở chiếm 34,5%, mù chữ là 7,9%, trình độ trên trung học cơ sở chiếm tỉ lệ thấp nhất 7,0%. Nghiên cứu

của Hồ Văn Sơn[3] cũng chỉ ra nhóm cấp I chiếm tỷ lệ cao nhất 54,9% so với các nhóm còn lại. Sự khác biệt về trình độ học vấn này cho thấy trình độ học vấn của từng địa phương là khác nhau và khu vực thành thị khác biệt so với nông thôn.

Thực hành về ATVSTP của NNT trong lựa chọn, chế biến, bảo quản

Bảng 2. Xem nhãn mác khi mua thực phẩm bao gói sẵn

Biên số	Đặc điểm	n	%
Người nội trợ xem nhãn mác thực phẩm bao gói sẵn	1. Có	253	98,8
	2. Không	3	1,2

Có 98,8% người nội trợ xem nhãn mác thực phẩm bao gói sẵn. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Lê Thị Ngọc Dung[2] 25,6% NNT xem nhãn mác thực phẩm bao gói sẵn. Sự khác biệt này là do khác nhau giữa khu vực thành thị với nông thôn, nghiên cứu của tôi ở khu vực thành thị với trình độ dân trí cũng cao hơn nên họ cũng quan tâm đến vấn đề xem nhãn mác thực phẩm bao gói sẵn, người ở khu vực nông thôn thường mua ở những chỗ quen nên đôi khi ngại trong việc xem nhãn mác. Kết quả cũng cao hơn so với nghiên cứu ATTP người tiêu dùng gia đình ở Trinidad, West Indies Marsha Surujlal và Neela Badrie, Tây Ấn năm 2004 61,9% có xem nhãn và thời hạn sử dụng sự khác nhau này là do nghiên cứu này cách nay đã nhiều năm hiện nay NNT đã quan tâm về vấn đề nhãn mác của thực phẩm bao gói hơn.

Bảng 3. Mua thực phẩm bao gói sẵn

Biên số	Đặc điểm	n	%
Yêu cầu khi mua thực phẩm bao gói sẵn	1. Bao bì còn nguyên vẹn	216	84,4
	2. Nhãn mác rõ ràng đầy đủ thông tin	237	92,6
	3. Còn hạn sử dụng	213	83,2
	4. Không biết/Không trả lời	2	0,8

Kết quả về xem hạn sử dụng khi mua thực phẩm bao gói sẵn tương đương với nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] 83,6% kết quả này phản ánh đúng với thực tế NNT khi mua thực phẩm bao gói sẵn họ luôn quan tâm đến hạn sử dụng. Cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nizar Issa Alrabadi 68% sự khác nhau này là vì những năm gần đây NNT đã quan tâm nhiều hơn về vấn đề an toàn thực phẩm.

Trong nghiên cứu chỉ có 12,5% NNT có thực hành đúng về lựa chọn thực phẩm, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Thị Ngọc Dung[2] 32,6%. Cả 2 kết quả này đều cho thấy thực hành của NNT trong lựa chọn thực phẩm đạt rất thấp đây là vấn đề cần quan tâm để có biện pháp cải thiện.

Thực hành về ATVSTP của NNT trong chế biến, sử dụng thực phẩm và dụng cụ chế biến

Bảng 4. Cách rửa rau quả

Biên số	Đặc điểm	n	%
Cách rửa rau quả	1. Ngâm trước khi rửa	195	76,2
	2. Rửa qua 3 nước	108	42,2
	3. Rửa dưới vòi nước chảy liên tục	109	42,6
	4. Cách khác	2	0,8

Kết quả rửa rau qua 3 nước thấp hơn nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] với 62,4% và cũng thấp hơn nghiên cứu của Đinh Mai Vân[6] 45,6%. Tỷ lệ NNT rửa rau dưới vòi nước chảy liên tục cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] với 36,8%. Tỷ lệ ngâm rau trước khi rửa thấp hơn nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1] 47,8%.

Bảng 5. Sử dụng dầu mỡ

Biên số	Đặc điểm	n	%
Sử dụng dầu, mỡ chiên thực phẩm nhiều lần	1. Có	7	2,7
	2. Không	249	97,3

Có 97,3% NNT không sử dụng dầu, mỡ chiên thực phẩm nhiều lần; 2,7% NNT sử dụng dầu mỡ chiên thực phẩm nhiều lần. Kết quả này phù hợp với kiến thức về sử dụng dầu mỡ của NNT.

Bảng 6. Sử dụng dao, thớt, rổ khi chế biến thực phẩm sống- chín

Biên số	Đặc điểm	n	%
Sử dụng dao, thớt, rổ khi chế biến thực phẩm sống - chín	1. Có dùng riêng	253	98,8
	2. Dùng chung	4	1,6

98,8% NNT dùng riêng dao, thớt, rổ khi chế biến thực phẩm sống – chín. Kết quả này phù hợp với kiến thức về sử dụng dụng cụ riêng cho thực phẩm sống chín của NNT. Cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Ngọc Dung[2] và Phạm Nghĩa Bình[1] 88%. Kết quả các nghiên cứu này phù hợp với thực tế hiện nay hầu hết các hộ gia đình đều có thớt riêng cho thực phẩm sống – chín, họ đều biết được rằng sử dụng chung là nguyên nhân gây nhiễm chéo thực phẩm. So với nghiên cứu của Đinh Mai Vân[6] 30,6% kết quả này càng cao hơn nhiều điều này càng cho thấy rõ với điều kiện kinh tế phát triển hiện nay nhận thức của NNT về vấn đề an toàn thực phẩm đã được nâng cao.

Bảng 7. Tiếp xúc với thực phẩm chín

Biên số	Đặc điểm	n	%
Cách tiếp xúc với thực phẩm chín	1. Dùng đũa, thìa, kẹp gấp, găng tay sạch	255	99,6
	2. Dùng tay trực tiếp	14	5,5

Khi tiếp xúc với thực phẩm chín: 99,6% NNT có dùng đũa, thìa, kẹp gấp, găng tay sạch, nghiên cứu của Lê Thị Ngọc Dung[2] cũng có kết quả tương tự 99,6%, tuy nhiên vẫn có 5,5% NNT dùng tay trực tiếp và có một số ít NNT cho biết có dùng dụng cụ khi tiếp xúc thực phẩm chín nhưng cũng có đôi khi dùng tay trực tiếp vì dùng bao tay hay dụng cụ có phần bất tiện hơn.

Thực hành về ATVSTP của NNT trong bảo quản thực phẩm

Bảng 8. Bảo quản thực phẩm trong tủ lạnh

Biến số	Đặc điểm	n	%
Bảo quản thực phẩm trong tủ lạnh	1. Không để chật TP trong tủ lạnh	155	39,5
	2. Không để lẫn TP sống và chín	199	77,7
	3. Không đưa thức ăn còn ấm hoặc thức ăn đang nóng vào trong tủ lạnh	65	25,4
	4. Không biết/không trả lời	6	2,3

77,7% NNT không để lẫn TP sống và chín; kết quả này cũng gần tương đương với nghiên cứu của Vũ Yến Khánh[4] 84,8%. Đa phần NNT không để lẫn lộn giữa thực phẩm sống chín và đây là cách hiệu quả nhất để đảm bảo thực phẩm không nhiễm chéo khi bảo quản trong tủ lạnh.

Bảng 9. Thời gian tốt nhất sử dụng thực phẩm sau khi nấu chín

Biến số	Đặc điểm	n	%
Thời gian tốt nhất sử dụng thực phẩm sau khi nấu chín	≤ 2h	6	8
	≥ 2h	57	2,3
	Không biết	75	22,3

Theo khuyến cáo trong 10 nguyên tắc vàng sử dụng thực phẩm an toàn thì thực phẩm cần đun kỹ sau khi để quá 2 giờ. ho nên NNT cần được phổ biến về thông tin sử dụng thực phẩm sau khi nấu chín để quá 2 giờ là một nguy cơ rất lớn về mất ATP.

Bảng 10. Nhiệt độ tốt nhất bảo quản thực phẩm chín

Biến số	Đặc điểm	n	%
Nhiệt độ tốt nhất bảo quản thực phẩm chín	< 5 độ	147	57,4
	> 60 độ	93	36,3
	Không biết	60	23,4

Có 57,4% NNT biết nhiệt độ tốt để bảo quản thực phẩm là < 5 độ; 36,3% biết nhiệt độ tốt để bảo quản thực phẩm là >60 độ, có đến 23,4% NNT không biết nhiệt độ an toàn để bảo quản thực phẩm. Cần phải quan tâm phổ biến nhiều hơn đến NNT về nhiệt độ bảo quản thực phẩm an toàn, đây là một trong những yếu tố quan trọng để giữ thực phẩm đảm bảo an toàn.

Thực hành về vệ sinh tay của NNT

Bảng 11. Rửa tay trước khi tiếp xúc thực phẩm

Biến số	Đặc điểm	n	%
Rửa tay trước khi tiếp xúc thực phẩm	1. Có	256	100
	2. Không	0	0

100% NNT rửa tay trước khi tiếp xúc với thực phẩm, nghiên cứu của Lê Thị Ngọc Dung[2] cũng cho kết quả tương tự, cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Nghĩa Bình[1]. Việc rửa tay trước khi chế biến TP là điều kiện để đảm bảo cho quá trình chế biến thực phẩm được an toàn, qua kết quả của các nghiên cứu cho thấy NNT rất quan tâm đến bàn tay chế biến thực phẩm.

Bảng 12. Cách rửa tay

Biến số	Đặc điểm	n	%		
Cách rửa tay	1. Làm ướt tay	176	68,8		
	2. Sát xà phòng và xoa kỹ				
	3. Rửa sạch dưới vòi nước chảy			230	89,8
	4. Làm khô tay bằng khăn sạch			242	94,5
	5. Chỉ rửa bằng nước, không dùng xà phòng			195	76,2
		21	8,2		

Cách rửa tay của NNT có: 68,8% làm ướt tay; 89,8% sát xà phòng và xoa kỹ; 94,5% rửa sạch dưới vòi nước chảy; 76,2% làm khô tay bằng khăn sạch; 8,2% chỉ rửa bằng nước, không dùng xà phòng. Mặc dù chỉ có 8,2% NNT không rửa tay bằng xà phòng để diệt vi khuẩn nhưng đây cũng là vấn đề cần quan tâm cần phải tuyên truyền thêm vì ngoài lợi ích đảm bảo ATP việc rửa tay còn mang lại lợi ích cho sức khỏe đảm bảo không lây nhiễm các bệnh từ môi trường xung quanh.

Bảng 13. Bảng tổng hợp thực hành của NNT

Biến số	Đặc điểm	n	%
Thực hành trong lựa chọn thực phẩm	1.Đạt	224	87,5
	2. Không đạt	32	12,5
Thực hành trong chế biến thực phẩm	1.Đạt	86	33,6
	2. Không đạt	170	66,4
Thực hành trong bảo quản thực phẩm	1.Đạt	74	28,9
	2. Không đạt	182	71,1
Thực hành chung của người nội trợ	1.Đạt	79	30,9
	2. Không đạt	177	69,1

Thực hành chung của NNT thấp chỉ có 30,9% kết quả này phù hợp với kiến thức đạt của NNT 32,8% chứng tỏ NNT có kiến thức kém sẽ dẫn đến thực hành kém, cho nên cần tăng cường về các phương tiện truyền thông để nâng cao kiến thức dẫn đến nâng cao thực hành an toàn thực phẩm cho người nội trợ. Nghiên cứu của tôi thấp hơn của Khuất Văn Sơn[5] 56,4% tuy đây là nghiên cứu của nhiều năm trước nhưng thực

hành của NNT lại cao hơn trong khi trình độ dân trí ngày càng phát triển, truyền thông về an toàn thực phẩm ngày càng được đẩy mạnh nhưng thực hành của NNT lại thấp hơn điều này có thể do sự khác nhau về địa bàn nghiên cứu, sự quan tâm của địa phương về vấn đề an toàn thực phẩm.

V. KẾT LUẬN

Thực hành chung của NNT thấp chỉ có 30,9% đạt thực hành. Trong đó NNT có thực hành đạt trong lựa chọn thực phẩm là 87,5%, thực hành đạt trong chế biến thực phẩm là 33,6%, thực hành đạt trong bảo quản thực phẩm là 28,9%.

KHUYẾN NGHỊ

Cần tăng cường truyền thông cho đối tượng NNT đặc biệt là đối tượng người lớn tuổi, trình độ học vấn thấp, không có đủ thời gian cho việc lựa chọn thực phẩm, không chủ động tiếp nhận thông tin ATVSTP, không có quan tâm đến thông tin vi phạm ATVSTP về thực hành lựa chọn, chế biến và bảo quản thực phẩm.

Tổ chức thêm các buổi tọa đàm trực tiếp trên đài truyền hình về chuyên đề an toàn thực phẩm để người dân có thể nêu và được giải đáp thắc mắc từ chuyên gia. Đây là kênh truyền thông đáng tin cậy nên rất hiệu quả và được yêu thích đón nhận vì dễ tiếp cận, bao phủ rộng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Nghĩa Bình (2016)**, "Kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm và một số yếu tố liên quan của người nội trợ gia đình tại thị trấn Huỳnh Hữu Nghĩa, huyện Mỹ Tú, tỉnh Sóc Trăng năm 2016".
2. **Lê Thị Ngọc Dung (2017)**, "Kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm và một số yếu tố liên quan của người nội trợ tại xã Mỹ Đông, huyện Tháp Mười, tỉnh Đồng Tháp năm 2016".
3. **Hồ Văn Sơn và Phạm Văn Lực (2011)**, "Kiến thức và một số yếu tố liên quan đến kiến thức về sinh an toàn thực phẩm của người nội trợ chính ở xã Tân Thạnh, Huyện Tân Phú Đông, Tỉnh Tiền Giang năm 2011".
4. **Vũ Yến Khánh (2000)**, "Nhận thức, thái độ, thực hành của người nội trợ về vệ sinh an toàn thực phẩm và những yếu tố ảnh hưởng tại một phường nội thành Hà Nội 05/2000", *Hà Nội*.
5. **Khuất Văn Sơn (2006)**, "Đánh giá kiến thức - thái độ và thực hành về sinh an toàn trong lựa chọn, chế biến thực phẩm tại hộ gia đình quận Cầu Giấy Hà Nội năm 2006", *Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng, 42-61*.
6. **Đinh Mai Vân (2005)**, "Thực trạng kiến thức, thực hành về an toàn vệ sinh thực phẩm của nữ nội trợ gia đình và một số yếu tố ảnh hưởng tại thị trấn Chợ, huyện Yên Phong, Bắc Ninh", *Trường Đại học Y tế công cộng Hà Nội*.
7. **Lê Hữu Vinh (2014)**, "Điều tra hiểu biết về kiến thức, thực hành và một số yếu tố liên quan về sinh an toàn thực phẩm của người nội trợ chính trong gia đình xã Mỹ Xương, huyện Cao Lãnh-Đồng Tháp năm 2014".

KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐA HÌNH GEN *CYP2C19* LIÊN QUAN ĐẾN ĐÁP ỨNG THUỐC CLOPIDOGREL Ở NGƯỜI MẮC BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đặng Thị Ngọc Hà¹; Nguyễn Văn Khiêm¹; Nguyễn Thị Hằng¹; Hoàng Thành Chí¹; Huỳnh Nguyễn Bửu Châu¹; Trần Duy Hưng¹; Phạm Thị Nhung¹; Đặng Thị Nguyên¹; Nguyễn Thị Thanh Tâm¹; Dương Ngọc Cường¹; Đỗ Doãn Lợi¹; Trương Thanh Hương²; Nguyễn Thị Mai Ngọc²; Kim Ngọc Thanh².

TÓM TẮT

CYP2C19 là một loại enzyme thuộc hệ thống enzyme cytochrome P450 có ảnh hưởng chính đến sự chuyển hóa của Clopidogrel - một loại tiền thuốc gây ức chế hoạt hóa và ngưng tập của tiểu cầu. Sự đa

hình của *CYP2C19* được đánh giá nhằm hình thành cơ sở liệu dùng Clopidogrel hiệu quả dựa trên kiểu gen của bệnh nhân hoặc lựa chọn liều thuốc phù hợp. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã xây dựng quy trình khảo sát 8 vị trí đa hình của *CYP2C19* ở 491 bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành tham gia nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai (sau đây viết gọn là Viện Tim mạch Việt Nam) bằng phương pháp PCR khuếch đại gen và giải trình tự. Kết quả cho thấy 41,55% mẫu được phân tích có kiểu gen đồng hợp kiểu dại *CYP2C19*1*1*; kiểu gen dị hợp *CYP2C19*1*2* (GA) chiếm 39,5%; kiểu gen đồng hợp *CYP2C19*2*2* (AA) chiếm 7,13%; kiểu gen dị hợp *CYP2C19*1*3* (GA) chiếm 8,55%; kiểu gen đồng hợp *CYP2C19*3*3* (AA) chiếm 0,41%; kiểu gen dị hợp cả *CYP2C19*2*3* chiếm 2,04%; kiểu gen dị hợp

¹Công ty TNHH MTV Nhà máy Công nghệ sinh học và Thiết bị Y tế

²Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Khiêm

Email: khiemnguyen@bimedtech.vn

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

*CYP2C19*1*17* (CT) chiếm 0,41%; kiểu gen dị hợp *CYP2C19*2*17* chiếm 0,41%. Tần số xuất hiện của allen *CYP2C19*2* là 28,11%; tần số của allen *CYP2C19*3* là 5,71%; tần số xuất hiện của allen *CYP2C19*17* là 0,41%. Như vậy, các allen *CYP2C19*2* và *CYP2C19*3* xuất hiện phổ biến, allen *CYP2C19*17* xuất hiện với tỉ lệ rất nhỏ; Các allen *CYP2C19*4*; *5; *6; *7; *8 không xuất hiện ở quần thể người Việt Nam trong nghiên cứu này.

SUMMARY

GENETIC TESTING FOR CYP2C19 POLYMORPHISM RELATED TO CLOPIDOGREL RESPONSE ON CORONARY ARTERY PATIENT AT VIETNAM NATIONAL HEART INSTITUTE, BACH MAI HOSPITAL

CYP2C19 is one of the hepatic cytochrome P450 enzymes involved in the formation of active metabolite of clopidogrel - This is prodrug inhibiting platelet activation and aggregation. The polymorphism of *CYP2C19* was evaluated to establish effective clopidogrel dosing regimens or to select appropriate dose based on the patient's genotype. In this study, using PCR and Sanger sequencing method, we have successfully screened 8 single nucleotide polymorphisms (SNP) of *CYP2C19* on 491 coronary artery patients at Vietnam National Heart Institute - Bach Mai Hospital. Our results suggested that 41,55% of samples analyzed were *CYP2C19*1*1*; 39,5% with the *CYP2C19*1*2* (GA); 7.13% with *CYP2C19*2*2* (AA); 8.55% with *CYP2C19*1*3* (GA); 0,41% with *CYP2C19*3*3* (AA); 2,04% with *CYP2C19*2*3*; 0,41% with *CYP2C19*1*17*(CT); 0,41% with *CYP2C19*2*17*. The frequency of *CYP2C19*2*, *CYP2C19*3* and *CYP2C19*17* allele was 28,11%, 5,71% and 0,41%, respectively. In conclusion, *CYP2C19*2*; *3 allele was common polymorphism, the *CYP2C19*17* allele was appear to be very small and the *CYP2C19*4*; *5; *6; *7; *8 alleles were not appear in Vietnamese population.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành là hậu quả của sự không ổn định và nứt vỡ của mảng xơ vữa gây hoạt hóa tiểu cầu bởi ADP dẫn đến hình thành huyết khối gây hẹp hoặc tắc hoàn toàn động mạch vành. Các nghiên cứu sinh lý bệnh đông máu đã chứng minh sự nứt vỡ mảng xơ vữa là điểm khởi đầu của quá trình đông máu và ADP là chất trung gian quan trọng của sự đông vón hình thành cục máu đông. Đây là cơ sở lý thuyết cho việc sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu và thuốc statin nhằm ổn định mảng xơ vữa trong điều trị hội chứng vành cấp và các bệnh nhân được xem xét sử dụng thuốc kháng tiểu cầu kép bao gồm bệnh nhân với hội chứng động mạch vành cấp và bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định được can thiệp động mạch vành qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

Clopidogrel là một dẫn xuất của thienopyridine liên kết đặc hiệu và không đảo ngược với thụ thể *P2RY12* của tiểu cầu, ức chế sự hoạt hóa và ngưng tập của tiểu cầu thông qua trung gian ADP. Clopidogrel là một tiền thuốc được hấp thụ trong ruột và chuyển hóa ở gan nhờ họ enzyme cytochrome *P450* (*CYP*). Khoảng 15% tiền thuốc Clopidogrel được chuyển hóa thành dạng hoạt động và 85% còn lại được thủy phân bằng esterase tạo thành các dạng không hoạt động và dạng bài tiết. Enzyme *CYP* là một nhóm gen lớn và đa dạng tạo thành một hệ thống chuyển hóa lipid, hoocmon, toxin và thuốc. Các enzyme *CYP* rất đa hình và nó có thể dẫn đến tăng, giảm hoặc không chuyển hóa thuốc.

CYP2C19 là một trong những enzyme *CYP* chính ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của Clopidogrel. Sự biến đổi của việc chuyển hóa Clopidogrel và kết quả điều trị giữa các cá nhân được xác định một phần bởi các allen biến thể của gen *CYP2C19*. *CYP2C19* có tính đa hình cao và có hơn 25 allen khác nhau trong đó các SNP phổ biến là *2, *3, *4, *5, *6, *7, *8 và *17. *CYP2C19*2* là dạng allen mã hóa cho enzyme *CYP2C19* mất hoạt tính phổ biến nhất với kiểu gen thay thế vị trí G bằng A tại vị trí codon 681 ở exon 5 làm xuất hiện vị trí cắt nối intron - exon bất thường. *CYP2C19*3* là dạng đột biến thay thế G bằng A tại vị trí codon 636 ở exon 4 làm xuất hiện mã kết thúc sớm ở axitamin 212 tạo ra enzyme mất hoạt tính dẫn đến làm giảm chuyển hóa thuốc. Ngoài ra các allen *4, *5, *6, *7, *8 cũng là các allen có tác dụng làm mất hoặc giảm tác dụng chuyển hóa thuốc. *CYP2C19*17* là allen có tác dụng làm tăng sự biểu hiện và hoạt động của enzyme *CYP2C19* với sự thay thế C bằng T ở vị trí 806 trên promoter. Trước ảnh hưởng của sự đa hình trong kiểu gen của *CYP2C19*, việc phân tích các đa hình này rất quan trọng nhằm hình thành cơ sở liệu dùng Clopidogrel hiệu quả dựa trên kiểu gen của bệnh nhân hoặc lựa chọn liều thuốc phù hợp. Từ nhu cầu đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đưa ra phương pháp tối ưu để xác định các biến thể allen *CYP2C19*2*; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17 ở các cá nhân mắc bệnh động mạch vành tại Viện Tim mạch Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Mẫu máu thu thập từ 491 cá nhân được chẩn đoán bệnh động mạch vành; đặt stent động mạch vành qua da đồng ý tham gia nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thu thập mẫu: Mẫu máu được thu vào ống chuyên dụng chứa chất chống đông EDTA và bảo quản ở -20°C đến khi sử dụng.

Tách chiết DNA từ mẫu máu thu thập: Sử dụng Kit tách chiết DNA GeneAll Exgene Blood SV mini của Hàn Quốc. Quy trình được thực hiện theo hướng dẫn của bộ Kit. Trong đó, 250 µl

máu được xử lý với các đệm và nhiệt độ theo hướng dẫn, sau đó được chuyển lên cột, tiến hành rửa cột để loại bỏ các thành phần không cần thiết bằng các đệm rửa giải. Cuối cùng DNA được thu hồi bằng cách bổ sung 100µl đệm elution, ủ ở nhiệt độ phòng, ly tâm và thu dịch chiết DNA. DNA tổng số sau khi tách chiết được bảo quản ở -20°C.

Bảng 1: Trình tự mỗi sử dụng cho PCR khuếch đại đặc hiệu CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17

Môi	Allen	Trình tự	Độ dài sản phẩm khuếch đại
Primer 1	CYP2C19*5	Forward: 5' - AGCCAGAAATACAAAGGGTAGCCTA - 3'	709 bp
		Reverse: 5' - AATGTGAGATGACGGTTACGAC - 3'	
Primer 2	CYP2C19*6 và CYP2C19*8	Forward: 5' - ATGGGGAGGATGGAAAACGGTACAC -3'	673 bp
		Reverse: 5' - ATAGGGCCATTTCCACAAGCTCC -3'	
Primer 3	CYP2C19*4 và CYP2C19*17	Forward: 5'-GAACAGGATGAATGTGGTATAATTTCGTC -3'	1306 bp
		Reverse: 5'- TGCAAAGACCTAAATCTTTCCCTGATA -3'	
Primer 4	CYP2C19*2; CYP2C19*3 và CYP2C19*7	Forward: 5' - GCTCCATTATTTTCCAGCCTTAGC -3'	1707 bp
		Reverse: 5' - AGCTTTTCTATCCTGAATCCTTC - 3'	

Thiết kế mỗi khuếch đại đặc hiệu cho CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17: Chúng tôi đã thiết kế 4 cặp mỗi để khuếch đại các đoạn gen có thể chứa các allen CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17. Các cặp mỗi được tối ưu nhờ phần mềm chuyên dụng và được tổng hợp tại công ty IDT (Mỹ). Trình tự mỗi được thể hiện trên bảng 1:

Khuếch đại đoạn gen chứa allen CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17 bằng PCR: Chúng tôi sử dụng bộ Kit PCR master mix (Thermo Scientific Phusion Flash Hight - Fidelity PCR master mix) để tối ưu quy trình PCR khuếch đại allen CYP2C19*5 và CYP2C19*6*8. Quy trình sau khi được tối ưu: Biến tính 98°C trong 10 giây; 30 chu kỳ gồm: 98°C - 1 giây, gắn mỗi 63,6°C - 10 giây, 72°C - 30giây; Giai đoạn kéo dài 72oC trong 1 phút. Để thực hiện phản ứng PCR khuếch đại allen CYP2C19*2*3*7 và CYP2C19*4*17 chúng tôi sử dụng bộ Kit Hostar Taq DNA polymerase 250U (Qiagen). Quy trình sau khi tối ưu: Biến tính 95oC trong 15 phút; 30 chu kỳ gồm: 94°C - 30s, gắn mỗi 51,1°C - 30s, 72°C - 2 phút; Giai đoạn kéo dài 72°C trong 10 phút. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 0,5%.

Phát hiện đột biến allen CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17 bằng giải trình tự: Sản phẩm PCR được sử dụng để giải trình tự trên hệ thống máy ABI3730XL (hãng 1ST BASE, Singapore). Kết quả sau giải trình tự được phân tích để phát hiện sự xuất hiện của các đột biến quan tâm.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Thu thập mẫu bệnh nhân: Chúng tôi đã tiến hành thu nhận được 516 mẫu máu tĩnh mạch của bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành và đặt stent dưới da tại Viện Tim mạch Việt Nam. Trong 516 đối tượng tham gia nghiên cứu, có 380 (73,6%) là nam và 136 (26,4%) là nữ (Bảng 2).

Bảng 2. Bảng thông kê mô tả độ tuổi của đối tượng tham gia nghiên cứu

N	516
Trung bình	66,55
Trung vị	67,00
Mode	68
Độ lệch chuẩn	10,250
Độ phân tán	82
Nhỏ nhất	10
Lớn nhất	92

Trong 516 mẫu bệnh nhân đã được thu thập và bảo quản đúng yêu cầu có 491 mẫu đủ điều kiện để tách chiết DNA.

Tách chiết DNA tổng số: 491 mẫu máu thu thập được tách chiết DNA tổng số có độ tinh sạch đảm bảo trong khoảng OD260/280 = 1,7 - 2, nồng độ đảm bảo để PCR khuếch đại gen.

Bảng 3. Thông kê mô tả giới tính của đối tượng tham gia nghiên cứu

	Tần suất	Tỷ lệ %
Nam	380	73,6
Nữ	136	26,4
Tổng số	516	100,0



Độ tuổi trung bình của các đối tượng tham gia nghiên cứu là $67 \pm 10,25$, trong đó người nhỏ tuổi nhất là 10 tuổi và người lớn tuổi nhất là 92 tuổi (Bảng 3).

Khuếch đại gen bằng PCR: Để khuếch đại đoạn gen có thể mang allen *CYP2C19* *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17, chúng tôi sử dụng 4 cặp mồi đã được thiết kế. Đầu tiên, chúng tôi sử dụng Kit PCR

*Trong đó: *5; *6*8; *4*17; *237: là các đường chạy khuếch đại gen sử dụng các cặp mồi tương ứng Primer 1; Primer 2; Primer 3; Primer 4.*

49,3; 54,7; 63,6; 65,3; 66,8oC: là các nhiệt độ gắn mồi được kiểm tra.

(-); (-)2; (-)3; (-)4: là các mẫu đối chứng âm tương ứng với các cặp mồi 1, 2, 3, 4.

M: Marker HighRanger 1 kb DNA ladder.

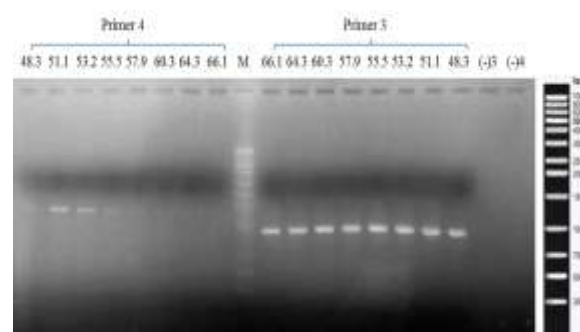
Kết quả cho thấy trong giải nhiệt độ từ 49,3oC đến 66,8oC các mẫu đều có xuất hiện băng DNA đúng kích thước như lý thuyết (Primer 1 (*CYP2C19**5) khuếch đại đoạn gen dài 709 bp; Primer 2 (*CYP2C19**6*8) khuếch đại đoạn 673bp; Primer 3 (*CYP2C19**4*17) khuếch đại đoạn 1306bp; Primer 4 (*CYP2C19**2*3*7) khuếch đại đoạn 1707 bp). Tuy nhiên, vẫn còn xuất hiện nhiều smear và các băng phụ ở các đường chạy, riêng nhiệt độ 63,6oC khuếch đại *CYP2C19**5 và *CYP2C19**6*8 bằng DNA lên rõ nét và không có băng phụ. Như vậy, chúng tôi lựa chọn nhiệt độ gắn mồi cho Primer 1 và Primer 2 là 63,6oC.

Trong PCR nhiệt độ gắn mồi là yếu tố ảnh hưởng đến việc hình thành của các băng không đặc hiệu, nhiệt độ càng cao băng không đặc hiệu càng giảm. Tuy nhiên, đối với Primer 3 và Primer 4 khuếch đại gen *CYP2C19**4*17 và *CYP2C19**2*3*7 chúng tôi nhận thấy trong dải nhiệt độ tối ưu từ nhiệt độ thấp 49,3oC đến nhiệt độ cao 66,8oC các mẫu đều xuất hiện băng không đặc hiệu. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng bộ Kit Hostar Taq DNA polymerase 250U (Qiagen) thay thế cho Kit PCR master mix (Thermo) để tối ưu quy trình khuếch đại cho hai đoạn gen này (Hình 2).

master mix (Thermo Scientific Phusion Flash Hight - Fidelity PCR master mix) để tối ưu nhiệt độ gắn mồi cho cả 4 cặp mồi (Hình 1).



Hình 1: Tối ưu nhiệt độ gắn mồi (Primer 1, 2, 3, 4 sử dụng Kit PCR master mix Thermo)



Hình 2: Tối ưu nhiệt độ gắn mồi sử dụng kit Hostar Taq DNA polymerase 250U (Qiagen) (Primer 3, Primer 4)

Trong đó: 48,3; 51,1; 53,2; 55,5; 57,9; 60,3; 64,3; 66,1oC là dải nhiệt độ gắn mồi.

*(-)3: là mẫu đối chứng âm của Primer 3 khuếch đại gen *CYP2C19**4*17.*

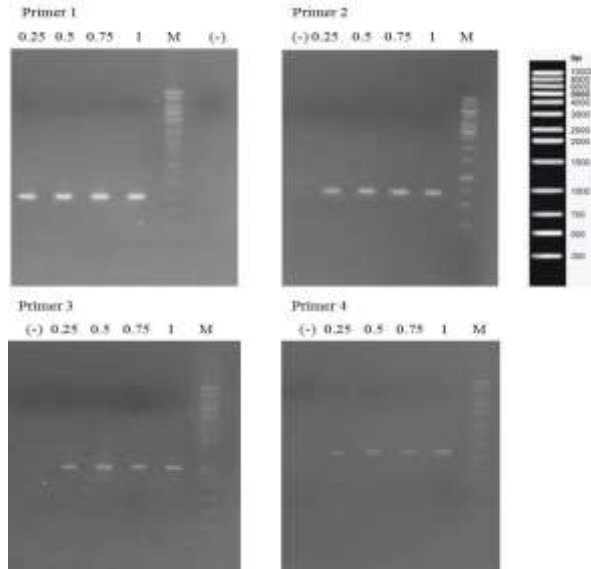
*(-)4: là mẫu đối chứng âm của Primer 4 khuếch đại gen *CYP2C19**2*3*7.*

M: Marker HighRanger 1 kb DNA ladder.

Kết quả cho thấy, trong dải nhiệt độ từ 48,3oC đến 66,1oC, các mẫu chạy với Primer 3 lên bằng đúng kích thước khoảng 1306 bp, bằng đậm và rõ nét, không có băng phụ. Các mẫu chạy với Primer 4 kém hơn, băng DNA kích thước khoảng 1707 bp chỉ xuất hiện ở một số nhiệt độ, trong đó tại 51,1oC là rõ nét nhất. Để tiết kiệm thời gian và chi phí nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn nhiệt độ 51,1oC là nhiệt độ gắn mồi cho cả Primer 3 và Primer 4 khi PCR khuếch đại gen *CYP2C19**4*17 và *CYP2C19**2*3*7 sử dụng bộ Kit Hostar Taq DNA polymerase 250U (Qiagen).

Sau khi đã tối ưu được nhiệt độ gắn mồi cho mỗi cặp mồi khuếch đại, chúng tôi tiếp tục tối ưu

đến nồng độ mỗi trong mỗi phản ứng PCR. Ở đây, chúng tôi đã tiến hành tối ưu dải nồng độ mỗi từ 0,25µM; 0,5µM; 0,75µM và 1µM. Kết quả tối ưu được thể hiện trong Hình 3:



Hình 3: Tối ưu nồng độ mỗi trong phản ứng PCR Trong đó: 0,25; 0,5; 0,75; 1 µM: là các nồng độ mỗi được khảo sát

(-): mẫu đối chứng âm

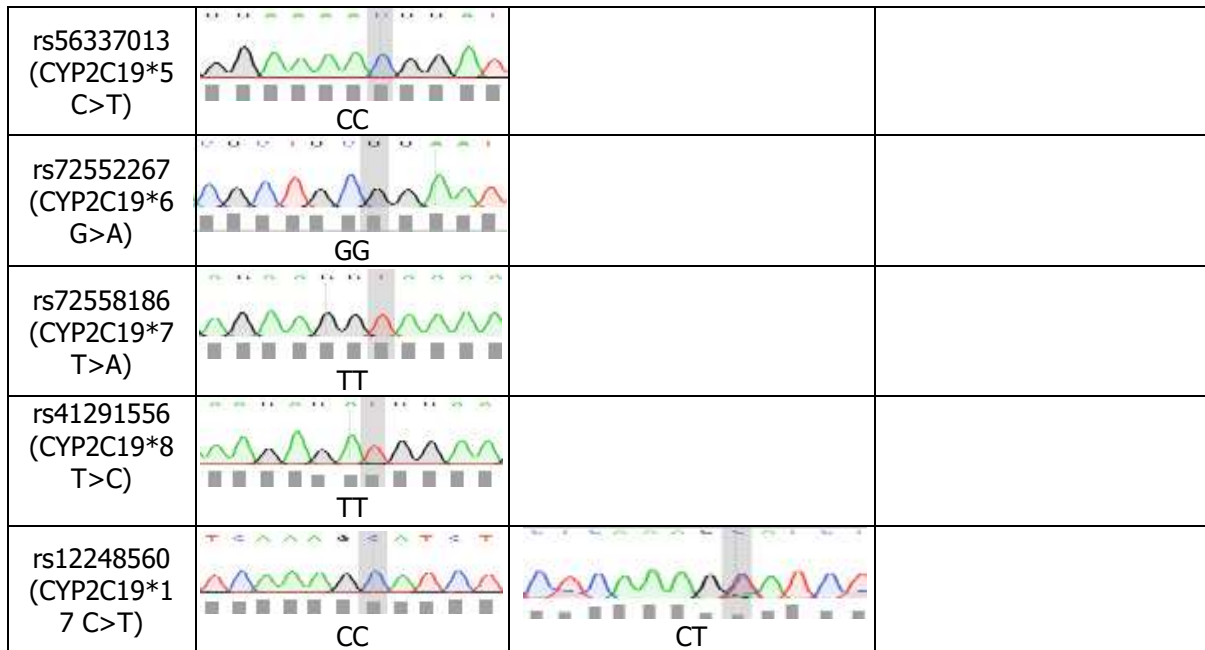
M: marker HighRanger 1 kb DNA ladder

Kết quả điện di cho thấy, khi sử dụng nồng độ mỗi từ 0,25 µM đến 1µM các mẫu PCR đều lên bằng đúng kích thước. Tuy nhiên, trong tất cả các mẫu kiểm tra, đường chạy sản phẩm PCR với nồng độ mỗi 0,25 µM kém hơn các mẫu ở các nồng độ còn lại. Vì vậy, để tiết kiệm chi phí và thuận lợi trong quá trình nghiên cứu chúng tôi đã lựa chọn nồng độ mỗi cho phản ứng PCR là 0,5µM.

Như vậy, chúng tôi đã tối ưu thành công quy trình PCR khuếch đại các đoạn gen mang allen *CYP2C19* *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8 và *17. Sản phẩm PCR sau đó được sử dụng để giải trình tự và phân tích sự xuất hiện của các đột biến quan tâm.

Phát hiện đột biến gen bằng giải trình tự: Đa số các nghiên cứu trước đây đều sử dụng phương pháp phát hiện đột biến bằng kỹ thuật cắt bằng enzyme giới hạn (PCR-RFLP)... Phương pháp này tuy chi phí rẻ, dễ thiết kế, không yêu cầu các thiết bị đắt tiền nhưng mất nhiều thời gian, một số enzyme cắt khá đắt tiền và quan trọng không biết được trình tự chính xác của vùng gen quan tâm đồng thời không thể sử dụng cho việc phân tích kiểu gen với số lượng lớn. Trong công bố năm 2013 của Dong - mei Jia và cộng sự đã phát hiện allen *CYP2C19**2 và *3 của người Trung Quốc bằng Kit microarray thương mại (Baio Technology Co,Ltd, Shanghai, China). Tuy nhiên, bộ kit này cũng chỉ phát hiện được sự xuất hiện của đột biến mà không xác định được trình tự gen cụ thể của các đột biến quan tâm. Một số nghiên cứu khác trên thế giới đã sử dụng hệ thống ABI Snapshot để phát hiện allen *CYP2C19**2 và *3 hay sử dụng phương pháp đầu dò Tapman để phát hiện allen *CYP2C19**17 đây cũng là một công cụ chính xác để phân tích kiểu gen. Trong nghiên cứu, chúng tôi đã sử dụng giải trình tự gen trên hệ thống ABI 3730 XL để phát hiện các đột biến, đồng thời xác định chính xác trình tự gen của các vùng gen quan tâm. Đây là một phương pháp đang được sử dụng phổ biến và được coi là tiêu chuẩn vàng trong phân tích gen hiện nay. Kết quả sau giải trình tự được phân tích và so sánh với các trình tự tham chiếu trên ngân hàng gen tương ứng với từng đột biến cần xác định (Hình 4).

Kiểu allen /trình tự tham chiếu /kiểu allen	Kiểu gen bình thường	Kiểu đột biến dị hợp	Kiểu đột biến đồng hợp
rs4244285 (<i>CYP2C19</i> *2 G>A)	 GG	 GA	 AA
rs4986893 (<i>CYP2C19</i> *3 G>A)	 GG	 GA	 AA
rs28399504 (<i>CYP2C19</i> *4 A>G)	 AA		



Hình 4: Kết quả phân tích mẫu giải trình tự chứa các đột biến quan tâm

Sau khi phân tích 491 mẫu giải trình tự gen (Bảng 4) có 204 mẫu được phân tích có kết quả kiểu gen bình thường *CYP2C19*1* chiếm 41,55% tổng số mẫu nghiên cứu; kiểu đột biến dị hợp (GA) *CYP2C19*2* có 194 mẫu chiếm 39,5%; đột biến đồng hợp (AA) *CYP2C19*2* có 35 mẫu chiếm 7,13%; đột biến dị hợp *CYP2C19*3* (GA) có 42 mẫu chiếm 8,55%; đột biến đồng hợp *CYP2C19*3* (AA) có 2 mẫu chiếm 0,41%; đột biến dị hợp cả *CYP2C19*2* và *CYP2C19*3* có 10 mẫu chiếm 2,04%; đột biến dị hợp *CYP2C19*17* (CT) có 2 mẫu chiếm 0,41%; đột biến dị hợp *CYP2C19*2* và dị hợp *CYP2C19*17* kết hợp có 2 mẫu chiếm 0,41%.

Bảng 2: Phân bố kiểu gen của 491 mẫu nghiên cứu tại Viện Tim mạch Việt Nam

Kiểu gen	Dạng đột biến	Số lượng mẫu (n)	Tỉ lệ (%)	Allen	Tần số (%)
<i>CYP2C19</i> (n=491)					
<i>*1/*1</i>		204	41,55	<i>*1</i>	65,78
<i>*1/*2</i>	Dị hợp (GA)	194	39,5	<i>*2</i>	28,11
<i>*2/*2</i>	Đồng hợp (AA)	35	7,13	<i>*3</i>	5,71
<i>*1/*3</i>	Dị hợp (GA)	42	8,55	<i>*17</i>	0,41
<i>*3/*3</i>	Đồng hợp (AA)	2	0,41	<i>*4</i>	0
<i>*2/*3</i>	Dị hợp	10	2,04	<i>*5</i>	0
<i>*1/*17</i>	Dị hợp (CT)	2	0,41	<i>*6</i>	0
<i>*2/*17</i>	Dị hợp	2	0,41	<i>*7</i>	0
<i>CYP2C19*4</i>		0	0	<i>*8</i>	0
<i>CYP2C19*5</i>		0	0		
<i>CYP2C19*6</i>		0	0		
<i>CYP2C19*7</i>		0	0		
<i>CYP2C19*8</i>		0	0		

Kết quả phân tích giải trình tự cho thấy với cỡ mẫu nghiên cứu 491 mẫu chỉ thấy xuất hiện kiểu đột biến *CYP2C19*2*, **3* đồng hợp, dị hợp và *CYP2C19*17* dị hợp, không xuất hiện các đột biến **4*; **5*; **6*; **7*; **8*. Trong nghiên cứu của chúng tôi tần số xuất hiện của allen *CYP2C19*2*; allen *CYP2C19*3*; allen *CYP2C19*17* lần lượt là 28,11%; 5,71%; 0,41%. Trong các nghiên cứu

khác về tần số allen *CYP2C19* trong quần thể châu Á đã cho thấy allen *CYP2C19*2* khoảng 45,5% - 12% và *CYP2C19*3* khoảng 11,7% - 0,4%. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng nằm trong khoảng khảo sát của các nghiên cứu trước đó về tần số của quần thể người châu Á. Theo nghiên cứu của Hong - Guang Xie và cộng sự tần số xuất hiện của

*CYP2C19*2* và *CYP2C19*3* ở người Mỹ gốc Phi là khoảng 17% và 0,04%, người Trung Quốc là 30% và 5,1%, người da đen là 15% và 0,4%. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các thống kê từ các nghiên cứu trước đó.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã bước đầu xây dựng được quy trình khảo sát gen *CYP2C19* xác định các đột biến *CYP2C19 *2; *3; *4; *5; *6; *7; *8; *17* ở các bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành được thu thập tại Viện Tim mạch Việt Nam. Đây là cơ sở để tiến hành các nghiên cứu tiếp theo nhằm phát triển các phương pháp hoặc các kit phát hiện nhanh đột biến gen để phục vụ lâm sàng, cũng như là cơ sở để tiếp tục nghiên cứu về mối liên quan giữa đa hình di truyền gen với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố khác ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành nói riêng và ở bệnh nhân tim mạch nói chung hỗ trợ các bác sĩ có hướng chỉ định và điều trị thích hợp mang lại hiệu quả cho người bệnh.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Dự án "Nghiên cứu sản xuất chip sinh học trên nền DNA microarray để chẩn đoán một số bệnh ở người" mã số 01/2017/CNC - HDKHCN đã tài trợ nguồn kinh phí, đồng thời cảm ơn Viện Tim mạch Việt Nam đã cùng hỗ trợ hợp tác thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehta, S. R., Yusuf, S., Peters, R. J., Bertrand, M. E., Lewis, B. S., Natarajan, M. K., ...

Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. (2001). Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet (London, England)*, 358(9281), 527–533.

2. Clopidogrel Pathway, Pharmacokinetics Overview. (n.d.). PharmGKB. Retrieved February 2, 2018, from <https://www.pharmgkb.org/pathway/PA154424674>
3. Scott, S. A., Sangkuhl, K., Stein, C. M., Hulot, J.-S., Mega, J. L., Roden, D. M., ... Shuldiner, A. R. (2013). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2013 Update. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 94(3), 317–323. doi:10.1038/clpt.2013.105
4. Ghodke, Y., Joshi, K., Arya, Y., Radkar, A., Chiplunkar, A., Shintre, P., & Patwardhan, B. (2007). Genetic polymorphism of CYP2C19 in Maharashtrian population. *European Journal of Epidemiology*, 22 (12), 907–915. doi:10.1007/s10654-007-9196-0
5. Jia, D. -m., Chen, Z. -b., Zhang, M. -j., Yang, W. -j., Jin, J. -l., Xia, Y. -q., ... Xu, Y. (2013). CYP2C19 Polymorphisms and Antiplatelet Effects of Clopidogrel in Acute Ischemic Stroke in China. *Stroke*, 44(6), 1717–1719. doi:10.1161/STROKEAHA.113.000823
6. Jeong, Y.-H., Tantry, U. S., Kim, I.-S., Koh, J.-S., Kwon, T. J., Park, Y., ... Gurbel, P. A. (2011). Effect of CYP2C19*2 and *3 Loss-of-Function Alleles on Platelet Reactivity and Adverse Clinical Events in East Asian Acute Myocardial Infarction Survivors Treated With Clopidogrel and Aspirin. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 4(6), 585–594. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.962555
7. Xie, H. G., Kim, R. B., Wood, A. J., & Stein, C. M. (2001). Molecular basis of ethnic differences in drug disposition and response. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 41, 815–850. doi:10.1146/annurev.pharmtox.41.1.815

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ KẾT XƯƠNG CHÀY BẰNG ĐINH NỘI TỦY CÓ CHỐT VÀ KẾT XƯƠNG MÁC BẰNG NẸP VÍT TRONG ĐIỀU TRỊ GÃY KÍN 1/3 DƯỚI 2 XƯƠNG CẰNG CHÂN

Nguyễn Việt Dũng¹, Nguyễn Tiến Bình²,
Vũ Nhật Định², Nguyễn Hải An²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Dũng

Email: dungngoai10@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 21.8.2018

Mục tiêu. Nhận xét đặc điểm tổn thương gãy phần xa 2 xương cẳng chân (XCC), đánh giá kết quả điều trị gãy phần xa 2 XCC được kết xương (KX) chày bằng đinh nội tủy có chốt (ĐNTCC) và KX mác bằng nẹp vít. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả lâm sàng không đối chứng (về đặc điểm tổn thương, kết quả điều trị, rút ra một số nhận xét về chỉ định) của 63 Bn (39 nam, 24 nữ) tuổi từ 18 – 78 tuổi, gãy kín 1/3 dưới xương chày (trong đó có 57 Bn có gãy xương mác kèm theo), được phẫu thuật KX chày bằng ĐNTCC, đóng kín

không mở ổ gãy và 23 Bn được phối hợp KX mác bằng nẹp vít, tại Khoa CCTCH, Bv Việt – Tiệp, Hải phòng từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** 100% Bn liền vết mổ kỳ đầu không viêm rò, liền xương hết di lệch 57 Bn tỷ lệ 90,48%, di lệch ít 4 Bn tỷ lệ 6,35%. Phục hồi khớp cổ chân: Bình thường 61 Bn, hạn chế ít 2 Bn. Kết quả chung: Rất tốt 54 Bn tỷ lệ 85,72%, tốt 7 Bn tỷ lệ 11,11%, trung bình 2 Bn tỷ lệ 3,17%, không có kết quả kém.

Từ khóa: gãy đầu xa xương chày, đinh nội tủy có chốt, nẹp vít xương mác.

SUMMARY

EVALUATE TREATMENT RESULTS OF JOINING TIBIA BY NAIL IMPLANTATION WITH LOCK AND LINKING FIBULA BY PLATE FIXATION IN 1/3 LOWER CLOSURE FRACTURED LEGS

Objective: To describe the clinical characteristics and sub-clinical characteristics of distal both bone leg fractures and to evaluate the results of tibia locked intramedullary nail and fibular plate fixation for the distal both bone leg fractures. **Material and method:** A prospectively study and describe the clinical characteristics of 63 patients (39 males, 24 females), the age from 18 to 78 ages, closure fractured 1/3 lower Tibia, (57 patients also suffered Fibula fractures). was diagnosed closure leg fracture that were treated operatively by tibia locked. 23 patients were combined with fibula plate fixation. intramedullary nail and fibular plate fixation at Viet Tiep hospital from 1/2013 to 12/2017. **Result:** 100% immediate incision healing without severe postoperative complication, 57 patients (90,48%) non-displaced bone healing, 4 patients (6,35%) less displaced bone healing. Ankle joint repair: good in 61 patients, moderate in 2 patients. Overall result: Excellent in 54 patients (82,72%), good in 7 patients (11,11%), moderate in 2 patient (3,17%), there was not any bad result.

Keyword: tibia distal fracture, locked intramedullary nail, fibular plate fixation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy thấp, phần xa 2 XCC là một chấn thương hay gặp trong các TNGT, TNLD, TNSH. Đặc điểm tổn thương phức tạp, điều trị khó khăn, để lại nhiều di chứng teo cơ, cứng khớp, nhiễm trùng... ảnh hưởng đến chất lượng sống của Bn. Chính vì vậy, để đưa ra lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu gãy phần xa 2 XCC là vấn đề các PTV vẫn còn tranh luận.

Xương chày chịu tải trọng 9/10 trọng lượng cơ thể, trong khi xương mác chỉ chịu tải trọng 1/10, nên khi gãy 2 XCC đa số các PTV chỉ chú

trọng cố định vững chắc ổ gãy xương chày mà ít quan tâm đến ổ gãy xương mác. Kết xương (KX) bằng cố định ngoài (CĐN) có ưu điểm: Cố định ổ gãy vững chắc không phải bóc tách rộng cốt mạc, ít gây nhiễm khuẩn. Nhược điểm: Cồng kềnh, vướng víu trong sinh hoạt, nhiễm khuẩn chân đinh, lỏng đinh, di lệch thứ phát. KX bằng nẹp vít có ưu điểm: Phục hồi giải phẫu ổ gãy xương tốt, cố định ổ gãy vững chắc hơn. Nhược điểm: Phải mở vào ổ gãy xương, bóc tách cốt mạc nhiều, có nguy cơ nhiễm khuẩn, lộ xương, lộ nẹp vít. KX chày bằng đinh nội tủy có chốt (ĐNTCC), đóng kín có ưu điểm: Không phải mở vào ổ gãy xương, tôn trọng sinh lý quá trình liền xương, không gây tổn thương thêm phần mềm, giảm nguy cơ nhiễm khuẩn. Nhược điểm: ổ gãy thấp thì ĐNTCC không cố định vững chắc được ổ gãy do đầu ống tủy rộng, đinh không tỳ được vào thành ống tủy, không bắt được 2 vít chốt, nên hay di lệch mở góc. Để khắc phục các nhược điểm của phương pháp KX bằng ĐNTCC với gãy phần xa 2XCC cùng mức, một số tác giả đã KX mác bằng nẹp vít và thu được một số kết quả khả quan. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt và kết xương mác bằng nẹp vít trong điều trị gãy kín phần xa 2 xương cẳng chân" nhằm mục tiêu:

- Đánh giá kết quả kết xương chày bằng ĐNTCC và KX mác bằng nẹp vít với gãy phần thấp của 2 XCC cùng mức.

- Rút ra một số nhận xét về chỉ định và kỹ thuật.

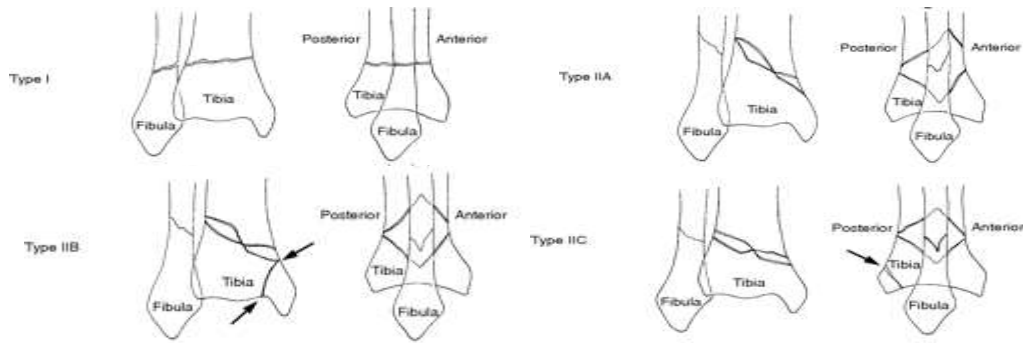
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 63 Bn (39 nam, 24 nữ) gãy kín gãy kín 1/3 dưới xương chày (trong đó có 57 Bn có gãy xương mác kèm theo), được phẫu thuật KX chày bằng ĐNTCC, đóng kín, 23 Bn được phối hợp KX mác bằng nẹp vít tại khoa CTCH, Bv Việt – Tiệp, Hải phòng từ tháng 01/ 2013 đến tháng 12/ 2017

*Tiêu chuẩn lựa chọn: Các Bn có đầy đủ HSBA điều trị tại Bv Việt – Tiệp

- Từ 18 tuổi trở lên, bị gãy xương cho chấn thương, không có các bệnh lý chống chỉ định phẫu thuật.

- Gãy phần xa 2 XCC cùng mức, có vị trí ổ gãy xương chày trên khớp chày sên 3 – 5cm (loại I và IIA theo phân loại của Robinson C.M. 1995) [4].



- Được KX chày bằng ĐNTCC, đóng kín, KX mác bằng nẹp vít, có phim chụp trước và sau mổ, được khám và hướng dẫn tập PHCN sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và trên 12 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả lâm sàng cắt ngang, không đối chứng.

***Các bước tiến hành nghiên cứu.** Lựa chọn Bn gãy kín 1/3D và đầu dưới xương chày ngoài khớp có (hoặc không) kèm theo gãy xương mác.

- Phẫu thuật KX chày bằng ĐNTCC (đỉnh IME), đóng kín, KX mác bằng nẹp vít (loại nẹp mắt xích).

- Chăm sóc điều trị sau mổ, hướng dẫn tập PHCN, mời đến khám và đánh giá kết quả sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và trên 12 tháng.

***Đánh giá kết quả:**

- **Đánh giá kết quả gần:** Diễn biến vết mổ, kết quả KX (Chiều dài xương, trục xương chày, vị trí của ĐNT so với trục của đoạn xương gãy ngoài vị, vị trí đầu xa của ĐNT so với mặt khớp, vị trí của các lỗ chốt và vít chốt so với ổ gãy, đánh giá các di lệch xoay, di lệch gập góc).

- **Đánh giá kết quả xa:** Tình trạng sẹo mổ, kết quả liền xương, PHCN (mức độ teo cơ, ngăn chi, biên độ vận động khớp gối, cổ chân và mức độ đau khi đi lại).

Thời gian để đánh giá kết quả xa là sau mổ trên 12 tháng. Kết quả PHCN được đánh giá theo tiêu chuẩn của Ter. Schiphort gồm 4 mức: Rất tốt, tốt, trung bình và kém.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu lâm sàng được nhập và xử lý theo chương trình SPSS 20.0 for Windows.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới (n = 63)

Tuổi	Giới		Tổng cộng	Tỷ lệ (%)
	Nam	Nữ		
< 20	1	2	3	4.77
20 - 30	9	2	11	17.46

31 - 40	12	4	16	25.37
41 - 50	5	5	10	15.90
51 - 60	8	10	18	28.56
>60	4	1	5	7.94
Tổng cộng	39	24	63	100
(X ± SD)	42.75 ± 13.97 (từ 18 – 78 tuổi)			

Nhận xét: Số lượng BN nam nhiều hơn BN nữ tỷ lệ 1.6/1. Độ tuổi trung bình: 42.75±13.97 (nhỏ tuổi nhất là 18 tuổi - lớn tuổi nhất là 78 tuổi. BN trong độ tuổi từ 20-40 chiếm tỷ lệ cao nhất: 42.85%.

3.1.2. Phân loại gãy xương chày theo AO
Bảng 2. Phân loại gãy xương chày theoAO (n = 63)

Phân độ		Số lượng	Tỷ lệ %	Tổng tỷ lệ %
Loại A	A 1	4	6.35	84.12
	A 2	35	55.55	
	A 3	14	22.22	
Loại B	B 1	1	1.59	14.29
	B 2	6	9.52	
	B 3	2	3.18	
Loại C	C 1	1	1.59	1.59
	C 2	-	-	
	C 3	-	-	
Tổng cộng		63	100%	100

Nhận xét: Gãy loại A (theo phân loại của AO) chiếm tỷ lệ cao nhất 84.12%, trong đó gãy loại A2 là 35 trường hợp, chiếm tỷ lệ 55.55%, gãy loại B chiếm tỷ lệ 14.29%, gãy loại C có 1 trường hợp, tỷ lệ 1.59%.

3.1.3. Khoảng cách từ ổ gãy xương chày đến sụn trần chày

Bảng 3.33. Khoảng cách từ ổ gãy đến sụn trần chày (n = 63)

Khoảng cách từ ổ gãy đến trần chày	Số BN	Tỷ lệ
21 – 40mm	14	22,22
41 – 60 mm	14	22.22
60 – 80mm	19	30.16
≥ 80mm	16	25.40
Tổng cộng	63	100

Nhận xét: Khoảng cách từ ổ gãy đến sụn trần chày từ 21 – 40mm có 14 BN (22,22%), từ

41–60mm có 14 BN (22.22%), từ 60 – 80mm có 19 BN (30.16%), \geq 80mm có 16 BN (25.40%).

3.2. Đặc điểm kỹ thuật trong gãy phần xa 2XCC

3.2.1. Kỹ thuật bắt vít chốt đầu xa: 23 BN bắt 1 vít chốt dưới ổ gãy xương chày, 26 BN bắt 2 vít chốt dưới ổ gãy xương chày song song, 12 BN bắt 2 vít chốt dưới ổ gãy xương chày vuông góc, 2 BN bắt 1 vít chốt trên và 1 vít chốt dưới ổ gãy xương chày. 100% BN có doa nòng ống tủy xương chày trong khi phẫu thuật.

3.2.2. Kết xương nẹp vít xương mác: 23 Bn được KX mác bằng nẹp vít.

3.3. Đánh giá kết quả

3.3.1. Đánh giá kết quả gần:

- 100% Bn vết mổ liền sẹo kỳ đầu, không viêm rò, không nhiễm trùng
- Không di lệch và di lệch ít chiếm tỷ lệ 96.82%, có 2 trường hợp di lệch lớn tỷ lệ 3.18% đều vào gãy loại A3. Không có trường hợp nào di lệch xoay.
- Không có các tai biến trong mổ và sau mổ. Không có trường hợp nào trượt lỏng vít chốt xương chày.

3.3.2. Đánh giá kết quả xa

- Sẹo mổ mềm mại, không viêm rò.
- Các BN được đánh giá kết quả liền xương đạt 100%. Trong số liền xương hết di lệch là 57BN (90.48%) và liền xương di lệch ít có 4BN (6.35%), có 2 BN liền xương di lệch lớn (3.17%).
- 61 BN vận động khớp cổ chân bình thường tỷ lệ 96.82%, có 2 BN vận động hạn chế ít tỷ lệ 3.18% (hạn chế gập mu), không có kết quả kém.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: Gãy 2 XCC nói chung và gãy phần xa 2 XCC nói riêng gặp ở nam nhiều hơn nữ. Nghiên cứu của chúng tôi nam chiếm 61,90%. Chủ yếu ở độ tuổi 20 – 40 chiếm 42,85%. Nghiên cứu của Court – Brown C.M và Cs trên 123 Bn gãy xương cẳng chân, nam là 100 người, nữ 23 người, tuổi từ 16 – 80 tuổi (tuổi trung bình 32,4 tuổi), Nghiên cứu của Manish Prasad và Cs trên 60 Bn gãy đầu xa, gãy thấp 2XCC có độ tuổi từ 20 – 45 tuổi, nam chiếm tỷ lệ cao 52/60 trường hợp có độ tuổi trung bình 30.26 tuổi, nữ 8/60 trường hợp độ tuổi trung bình 38 tuổi, độ tuổi trung bình cả 2 giới là 31,3 tuổi. Các ổ gãy xương chày cách khớp chày sên trong khoảng 3 – 5cm. Ở khoảng cách này, lựa chọn KX chày bằng ĐNTCC hay nẹp vít chỉ có tính chất tương đối. Trong nghiên cứu này, chúng tôi KX bằng ĐNTCC

4.2. Về chỉ định. Đối với gãy kín thân xương chày, phẫu thuật KX bằng ĐNTCC được chỉ định khá rộng rãi. Với các trường hợp gãy thấp, gãy

phần xa, gãy 1/3D, 1/4D xương chày, các PTV thường chỉ định KX chày bằng ĐNTCC khi vị trí ổ gãy xương chày trên khớp chày sên 5cm, để đảm bảo có thể bắt 2 vít chốt đoạn ngoại vi, chống di lệch mở góc. Đối với vị trí gãy thấp hơn, hoặc đường gãy chéo vát, chỉ có thể bắt được 1 vít chốt xa nhất, lỗ chốt xa còn lại tương ứng vị trí gãy xương nên khi đó ổ gãy không được cố định vững chắc, có nguy cơ gập góc và không tỳ nén sớm được, thậm chí phải bó bột tăng cường.

Trong các trường hợp gãy phần xa 2 XCC, gần khớp cổ chân, KX chày bằng ĐNTCC sẽ không vững do: Thứ nhất: chỉ bắt được 1 vít chốt đầu xa như vậy ổ gãy xương chày kém vững. Thứ 2: Do đầu dưới ống tủy xương chày rộng, đinh không tỳ vào thành ống tủy nên sẽ di lệch mở góc. Chính vì vậy một số tác giả đã KX ổ gãy xương mác sẽ giúp cố định ổ gãy xương chày chắc chắn hơn. Đã có một số nghiên cứu cứu ứng dụng kỹ thuật này trong điều trị gãy 2 xương cẳng chân có ổ gãy ở thấp được công bố với kết quả khả quan [2,3,5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, 100% vết mổ liền kỳ đầu, không nhiễm trùng, liền xương 100%, không di lệch và di lệch ít chiếm tỷ lệ 96.82%. Không có trường hợp nào di lệch xoay.

4.3. Về kỹ thuật: Khi ổ gãy xương chày ở thấp, đinh nội tủy có chốt không được tỳ vào thành xương. Như vậy sẽ có thể gặp các di lệch gập góc, di lệch xoay.

Trong thực tiễn lâm sàng rất khó có thể khẳng định ổ gãy có bị gập góc hay không mặc dù phẫu thuật viên vẫn sờ thấy mào chày. Sử dụng C. Arm kiểm tra trước khi bắt chốt xa sẽ hạn chế được tình trạng này, tuy nhiên trên thực tiễn vẫn có nhiều phẫu thuật viên còn e ngại ảnh hưởng của tia X.

Xuất phát từ thực tiễn đó chúng tôi tiến hành đóng đinh đi qua ổ gãy xương chày (không mở ổ gãy), nhưng chưa bắt vít chốt. Bước tiếp theo là kết xương mác bằng nẹp vít, sau khi ổ gãy xương mác được nắn chỉnh tốt, ổ gãy được kết xương vững thì ổ gãy xương chày cũng tự thẳng trục, chiều dài chi thể được hồi phục (như trong trường hợp gãy 1 xương chày). Khi đó chúng tôi kiểm tra và nắn chỉnh bổ sung ổ gãy xương chày, bắt vít chốt xa nhất. Như vậy sẽ hạn chế được các di lệch gập góc, di lệch xoay.

Với cách làm như vậy, 23 trường hợp trong nghiên cứu này không có trường hợp nào bị di lệch gập góc ổ gãy xương chày.

Để khẳng định vít chốt đi qua lỗ chốt của đinh hay chưa (nhất là chốt xa), khi khoan lỗ

chốt qua 1 vỏ xương, chúng tôi dùng thanh dẫn đưa vào trong lòng đinh xem có chạm mũi khoan hay không. Bằng cách này, chúng tôi không gặp trượt lỏng vít chốt đầu xa ương chày.

4.4. Về kết quả phẫu thuật: Phương pháp kết xương này không mở ổ gãy xương chày nên tránh được biến chứng nhiễm khuẩn, toác vết mổ, lộ ổ gãy xương và phương tiện kết xương.

Đầu xa chỉ bắt được 1 vít chốt nhưng ổ gãy xương mác được nắn chỉnh và cố định tốt bằng nẹp vít đã có vai trò quan trọng trong phòng ngừa gập góc và di lệch xoay của xương chày. Nhờ vậy không có trường hợp nào ổ gãy xương chày bị di lệch gập góc, không có trường hợp nào ổ gãy xương chày bị di lệch thứ phát sau phẫu thuật.

Phương pháp KX kín không mở ổ gãy xương chày đã giữ gìn được tối đa các nguồn cấp máu tạo điều kiện cho ổ gãy liền xương.

Ổ gãy xương mác được KX nẹp vít đã góp phần làm vững ổ gãy xương chày, nhờ vậy Bn có thể tập thụ động và chủ động sớm khớp cổ chân, mặc dù chưa tỳ nén được. Kết quả cho thấy phục hồi khớp cổ chân: 61 BN vận động khớp cổ chân bình thường tỷ lệ 96.82%, có 2 BN vận động hạn chế ít tỷ lệ 3.18% (hạn chế gập mu), không có kết quả kém.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp điều trị gãy phần xa 2 xương cẳng chân bằng KX ĐNTCC xương chày và KX nẹp vít xương mác trong nghiên cứu đạt kết quả khả quan với tỷ lệ rất tốt và tốt 95,24%, trung bình 4,76%, không có kết quả kém. Phương

pháp này là một sự lựa chọn điều trị gãy gãy phần xa 2 XCC vì đã hạn chế được các nhược điểm của KX nẹp vít xương chày, phát huy được các ưu điểm của KX ĐNT

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andreas H.R., Michael H., Martin E.R. (2009).** Distal tibial fracture: Intramedullary Nailing. Eur. J. Trauma. Emerg. Surg. 6 (520).
2. **Court - Brown C.M, Keating J.F, Mc Queen M.M (1992).** Infection After Intramedullary Nailing of the Tibial, Incidence and protocol for Management. The Journal of Bone and Joint Surgery, J Bone Joint Surg 74 B: pp.770-774.
3. **Egol K.A., Weisz R., Hiebert R., Tejwani N.C., Koval K.J., Sanders R.W. (2006).** Does fibular plating improve alignment after intramedullary nailing of distal metaphyseal tibia fractures. J. Orthop. Trauma. 20(2): 94 – 103.
4. **Krishan A., Peshin C., Singh D. (2009).** Intramedullary nailing and plate osteosynthesis for fractures of the distal metaphyseal tibia and fibula. J. Orthop. Surg. 17 (3): 317 – 320.
5. **Manish Prasad, Sanjay Yadov, Ajaydeep Sud, Naresh C. Arora, Narender Kuma, Shambhu Singh (2013).** Assessment of the role of fibula fixation in distal - Third tibia - fibula fractures and Its significance in decreasing malrotation and malalignment. Injury Int J Care Injured 44. 1885-1991.
6. **Robinson C.M., McLauchlan G.J., McLean I.P., Court Brown C.M. (1995).** Distal metaphyseal fractures of the tibia with minimal involvement of the ankle: Classification and treatment by locked intramedullary nailing. J. Bone Joint Surg. Br. 77: 781 – 787.
7. **Rzesacz E.H., Konneker W., Reilmann H., Culemann U. (1998).** Combination of intramedullary nail and covered screw osteosynthesis for managing distal tibial fracture with ankle joint involvement. Unfallchirurg. 101 (12): 907 – 913.

ĐÁNH GIÁ TÍNH CHÍNH XÁC CỦA BỘ XÉT NGHIỆM ĐỊNH LƯỢNG KẼM TRONG TINH DỊCH

Nguyễn Thị Trang¹, Lê Thị Minh Phương¹, Bùi Bích Mai¹,
Trần Lê Giang¹, Nguyễn Hoàng², Nguyễn Ngọc Mai²,
Lê Chí Quang², Vũ Thị Huyền¹

TÓM TẮT

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng kẽm không chỉ ảnh hưởng đến sự phát triển bình thường

của tinh hoàn và tuyến tiền liệt mà còn ảnh hưởng đến sự phát triển bình thường của tinh trùng cũng như khả năng di động của tinh trùng. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** 30 nam giới trong độ tuổi 18-50 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 để định lượng nồng độ kẽm trong tinh dịch. **Kết quả nghiên cứu:** Phương trình hồi quy tuyến tính: $y = 0,0666x + 1,2026$ với hệ số tương quan $r = 0,9956$. Độ chính xác gồm độ lặp lại: $SD = 0,004$ và hệ số biến thiên $CV\% = 0,27\% < 5\%$; độ chụm trung gian: độ lệch chuẩn là $SD = 0,01$, hệ số biến thiên là $CV\% =$

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường THPT Hà Nội Amsterdam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

0,64% < 5% và độ đúng: $t_{tn} = 2,076 < t_c = 2,262$. Độ đặc hiệu của bộ kit đạt 100% và độ nhạy đạt 100% ở độ pha loãng đến 64 lần. **Kết luận:** Hoàn thiện thành công bộ kit định lượng kẽm trong tinh dịch.

Từ khóa: Vô sinh nam, tinh dịch đồ, kẽm và phương pháp so màu.

SUMMARY

EXAMINATION OF THE ACCURACY OF THE QUANTITATIVE OF KIT FOR DETERMINATION OF ZINC CONCENTRATION IN SEMINAL FLUID

The role of zinc is critical to reproduction potential. Seminal zinc is thought to be derived almost exclusively from prostatic secretions. Sperm motility is significantly influenced by zinc. Zinc deficiency has been linked with male sterility and subfertility. **Materials and Methods:** The semen samples were obtained from 30 male partners of infertile couples who attended the Department Biomedical and Genetics of the Hanoi medical university within the age 18-50 years and semen samples were analysed for the routine seminogram parameters. Routine semen analysis was performed according to WHO 2010 guidelines. After the semen analysis, samples were centrifuged at 1500 x g for 10min and zinc and fructose concentrations assayed from the supernatant (i.e. seminal plasma). Zinc concentration was assessed using spectrophotometry (5- Br- PAPS method) - direct colorimetric test without deproteinization of the sample. At pH 8.6, in a buffered media, zinc reacts with specific complexant 5-Br-PAPS form a stable color compound. **Results:** Linear regression model: $y = 0.0666x + 1.2026$ with correlation coefficient $r = 0.9956$. The calibration function: $y = 0.9977x$ with $R^2 = 0.9995$. Repeatability: $SD = 0.004$ and coefficient of variation $CV\% = 0.27\% < 5\%$; Intermediate precision: standard deviation is $SD = 0.01$, coefficient of variation is $CV\% = 0.64\% < 5\%$; Correctness: $t_{ex} = 2,076 < t_t = 2.262$. Specificity was 100% and 100% sensitivity at 64x dilution. **Conclusion:** Complete the kit for determination of zinc concentration in semen by colorimetric method.

Keywords: Male infertility, Seminal zinc, Seminogram, Spectrophotometric method.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

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. Kẽm giúp tăng cường sức khỏe sinh lý và lượng hormone sinh dục nam. Kẽm tham gia vào quá trình tổng hợp các hormone kiểm soát sự phát triển của cơ thể và đặc biệt quan trọng đối với hormone nam giới Testosteron. Nếu thiếu kẽm khiến giảm chất lượng tinh dịch và giảm ham muốn.

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].

Nhiều bộ kit đã được ra đời nhằm mục đích định lượng kẽm trong tinh dịch. Mặc dù vậy, ở Việt Nam hoàn toàn chưa tự chủ được vấn đề sản xuất. Trong khi bộ kit ngoại nhập có giá thành tương đối cao, quá trình vận chuyển có thể ảnh hưởng tới chất lượng sản phẩm.

Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Hoàn thiện quy trình pha chế bộ kit định lượng kẽm trong tinh dịch".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là mẫu tinh dịch của những bệnh nhân nam đến khám, tư vấn, làm xét nghiệm TĐĐ tại Bộ môn Y Sinh học - Di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội.

• Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

✓ Nam từ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu.

• Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không thỏa mãn các tiêu chuẩn trên và không mắc các bệnh truyền nhiễm hay ung thư...

- Để hoàn thiện quy trình, xác định độ lặp lại, độ đúng, độ tái lập, chúng tôi sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu mô tả tính theo công thức của S.K.Luanga và Lemeshow:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{1-p}{\epsilon^2 p}$$

Trong đó: $1 - \alpha/2 = 0.95$; $\epsilon = 0.10$; $p = 95\%$ (độ chính xác của quy trình tham chiếu). $n =$ số lần thực nghiệm cần thực hiện, tính được bằng 21, chúng tôi làm tròn số là 30.

• **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát

➢ Nguyên liệu: Sodium bicarbonate, Sodium citrate, Dimethylglyoxime, Triton-X100, 5-Br-PAPS, Salicylaldehyde, 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: Salicylaldehyde (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 ≥ 200 triệu/ml, chúng ta sẽ pha loãng tinh dịch bằng nước muối sinh lý với tỷ lệ 1:100.

Bước 2: Lấy 200 μ l dịch nổi vào ống tuýp mới, cho tiếp 200 μ l 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 μ l 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.

Bước 4: Ủ trong 8 phút ở 25°C. Lưu ý không nên để phức hợp kẽm - buffer chromogen quá 2 tiếng.

❖ Khảo sát độ chính xác (gồm độ lặp lại và độ chụm trung gian) và độ đúng

Bảng 3.1. Độ lặp lại, độ chụm trung gian và độ đúng

Lần đo	Nồng độ Kẽm thực (mmol/L)	Độ lặp lại		Độ chụm trung gian			Độ đúng	
		Độ hấp thụ	Nồng độ kẽm đo được (mmol/L)	Nồng độ kẽm đo được do các KNV khác nhau (mmol/L)			OD	Nồng độ kẽm đo được (mmol/L)
				KNV1	KNV 2	KNV 3		
1	1,53	1,352	1,527	1,559	1,523	1,530	1,332	1,521
2	1,53	1,354	1,529	1,524	1,527	1,524	1,335	1,524
3	1,53	1,358	1,533	1,504	1,524	1,534	1,333	1,522
4	1,53	1,352	1,527	1,532	1,525	1,526	1,334	1,523
5	1,53	1,36	1,536	1,513	1,532	1,534	1,340	1,530
6	1,53	1,362	1,538	1,537	1,533	1,524	1,341	1,531
7	1,53	1,356	1,531	1,527	1,536	1,534	1,343	1,533
8	1,53	1,351	1,525	1,514	1,530	1,529	1,338	1,528
9	1,53	1,353	1,528	1,520	1,536	1,532	1,343	1,533
10	1,53	1,356	1,531	1,544	1,528	1,536	1,336	1,525
SD		0,004		0,01			ttn = 2,076	
CV%		0,27		0,64				

Nhận xét: Từ kết quả ở bảng trên, chúng tôi tính độ lặp lại có độ lệch chuẩn SD = 0,004 và hệ số biến thiên CV% = 0,27%. Hệ số biến thiên của bộ kit tự pha chế nằm trong giới hạn cho phép (CV% < 5,3%)

Với kết quả thu được từ **Bảng 3.1**, sử dụng công thức tính độ chụm, chúng tôi thu được độ

Bước 5: Đo mật độ quang ở bước sóng 560nm với chiều dài curvet 1cm.

Tính nồng độ kẽm theo công thức: $[Zn] \mu\text{mol/l} = (\text{OD mẫu}/\text{OD chuẩn}) \times C \text{ zinc standard } (\mu\text{mol/l})$

Sau đó tiến hành xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính, hàm hiệu chuẩn và xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của bộ xét nghiệm tự pha.

- **Các số liệu được** xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

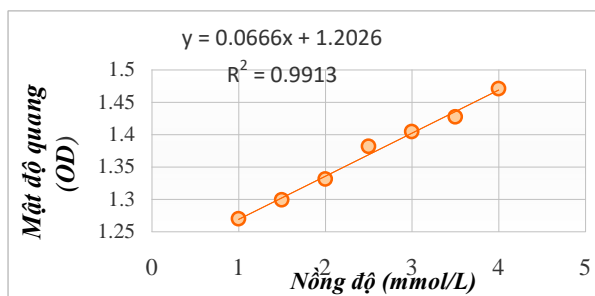
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

❖ Xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính:

Độ đậm màu của hỗn hợp tỉ lệ thuận với nồng độ kẽm trong tinh dịch. Xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính nhằm mô tả sự phụ thuộc giữa nồng độ kẽm trong tinh dịch và mật độ quang đo được.

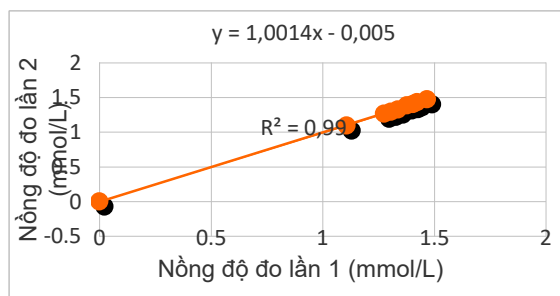
lệch chuẩn là SD = 0,01, từ đó tính được hệ số biến thiên là CV % = 0,64%. Hệ số biến thiên này nằm trong giới hạn cho phép CV% < 5,3%.

Với kết quả như trên, chúng tôi tính độ đúng được ttn = 2,076. Bên cạnh đó, thông qua tra bảng có tc = 2,262 khi đó ttn = 2,076 < tc = 2,262 do vậy độ đúng đạt yêu cầu.



Biểu đồ 3.1. Phương trình hồi quy tuyến tính

Phương trình hồi quy $y = 0,0666x + 1,2026$; Hệ số tương quan $r = \sqrt{0,9913} = 0,9956$



Biểu đồ 3.2. Hàm hiệu chuẩn

❖ **Xây dựng hàm hiệu chuẩn:** Hàm hiệu chuẩn được xây dựng đối với các hóa chất sau mỗi lần pha. Khi sử dụng hết một trong các hóa chất thì cần xây dựng lại hàm hiệu chuẩn. Kết quả thu được ở biểu đồ 3.2

Nhận xét: Phương trình hàm hiệu chuẩn là $y = 0,9977x$; Hệ số tương quan $R^2 = 0,9995$. Sai số trong mỗi lần pha hóa chất là không đáng kể.

❖ **Xác định độ đặc hiệu:** Sử dụng các mẫu tinh dịch được xác định chắc chắn có kẽm trong mẫu và các mẫu trắng. Quy trình thử nghiệm được mô tả ở phần phương pháp nghiên cứu. Như vậy kết quả thử nghiệm trên 30 mẫu dương tính, 30 mẫu âm tính. Kết quả độ đặc hiệu của bộ sinh phẩm định lượng kẽm được thể hiện qua bảng sau:

Bảng 3.2. Kết quả đánh giá độ đặc hiệu của

bộ kit định lượng kẽm trong tinh dịch tự pha

Khả năng phát hiện		
	Dương tính	Âm tính
Số trường hợp dương tính	30	0
Số trường hợp âm tính	0	30
Số kiểm nghiệm dương tính thật	30	
Số kiểm nghiệm dương tính giả	0	
Số kiểm nghiệm âm tính thật	30	
Số kiểm nghiệm âm tính giả	0	
Độ đặc hiệu	100%	

Nhận xét: Kết quả cho thấy độ đặc hiệu của bộ kit là 100%

✓ **Xác định độ nhạy:** Mười mẫu tinh dịch được sử dụng để xác định ngưỡng định lượng thấp nhất. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.2.

Bảng 3.3. Kết quả thử nghiệm độ nhạy của bộ kit định lượng kẽm

STT	ID mẫu	1/2 - 1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
1	Z2.01	+++	++	++	+	-	-
2	Z2.02	+++	+++	++	+	-	-
3	Z2.03	+++	+++	++	+	-	-
4	Z2.04	+++	++	+	+	-	-
5	Z2.05	+++	+++	++	+	-	-
6	Z2.06	+++	+++	++	++	+	-
7	Z2.07	+++	+++	++	++	+	-
8	Z2.08	+++	+++	++	+	-	-
9	Z2.09	+++	++	++	++	+	-
10	Z2.10	+++	+++	++	+	-	-
Dương tính thật		10	10	10	10	3	0
Dương tính giả		0	0	0	0	0	0
Âm tính thật		10	10	10	10	0	0
Âm tính giả		0	0	0	0	7	10
Độ đặc hiệu		100%	100%	100%	100%		
Độ nhạy		100%	100%	100%	100%	30%	0%

Độ nhạy của phương pháp được tính theo công thức:

$$\text{Độ nhạy} = \frac{\text{Dương tính thật}}{\text{Dương tính thật} + \text{Âm tính giả}} \times 100\%$$

Từ đó tính được phương pháp định lượng kẽm trong tinh dịch bằng bộ kit tự pha chế có độ nhạy là 100%.

Nhận xét: Kết quả cho thấy kể cả ở ngưỡng pha loãng đến 1/64, bộ kit vẫn có thể phát hiện được sự có mặt của kẽm trong mẫu. Tuy nhiên

pha loãng tinh dịch 256 lần thì gần như không còn phát hiện được sự có mặt của kẽm trong mẫu.

Vì vậy, pha loãng ở một ngưỡng nhất định không làm ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm. Nhưng để đảm bảo kết quả được chính xác và độ đặc hiệu của thử nghiệm thì không nên pha loãng quá nhiều lần.

IV. BÀN LUẬN

➤ **Xây dựng phương trình hồi quy tuyến**

tính: Hàm lượng kẽm trong tinh dịch có thể được định lượng bằng phương pháp so màu với 5-Br-PAPS. Ở pH thích hợp, kẽm phản ứng với phức hợp 5-Br-PAPS sẽ tạo ra chelate có màu sắc ổn định. Độ đậm màu của hỗn hợp tỉ lệ thuận với nồng độ kẽm trong tinh dịch. Đo mật độ quang học hỗn hợp này có thể tính được nồng độ kẽm trong mẫu tinh dịch tương ứng.

Chúng tôi tiến hành đo mật độ quang 2 lần trong các dãy nồng độ 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4,0mmol/l, lấy trung bình. Sử dụng phần mềm Ms-Excel vẽ đường tuyến tính. Kết quả thu được phương trình hồi quy: $y = 0,0666x + 1,2026$, cho thấy có sự phụ thuộc tuyến tính giữa nồng độ kẽm và mật độ quang đo được.

Hệ số tương quan $r = 0,9956$, như vậy $0,995 < r < 1$, có thể kết luận rằng có sự phụ thuộc chặt chẽ giữa nồng độ kẽm và mật độ quang đo được.

➤ **Xây dựng hàm hiệu chuẩn:** Giữa các lần pha hóa chất khác nhau, do yếu tố chủ quan hoặc khách quan, có thể có những yếu tố sai số khiến cho kết quả giữa 2 lô có sự khác biệt. Trong bộ kit này, để hạn chế các yếu tố gây nhiễu đó, đảm bảo tính ổn định kết quả giữa các lô hóa chất khác nhau, với mỗi lần pha hóa chất chúng tôi thực hiện xây dựng lại hàm hiệu chuẩn.

Phương trình hàm hiệu chuẩn là $y = 0,9977x$, hệ số tương quan $R2 = 0,9995$. Như vậy khi tính toán, kết quả định lượng khi sử dụng lô hóa chất sau cần nhân với hệ số 1, đồng nghĩa với việc không cần thêm hệ số. Có thể thấy, giữa các lô hóa chất thử khác nhau không có sự khác biệt đáng kể về kết quả kiểm nghiệm.

➤ **Độ chính xác:** Trong các thử nghiệm, đặc biệt là thử nghiệm định lượng, có rất nhiều yếu tố sai số ảnh hưởng tới thử nghiệm, dẫn tới không chính xác trong kết quả. Do đó, để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu này, cần thiết sử dụng khái niệm độ chụm. Độ chụm mô tả kết quả chỉ phụ thuộc vào yếu tố sai số ngẫu nhiên mà không liên quan đến kết quả thực của mẫu. Độ chụm càng thấp thì độ lệch chuẩn hay hệ số biến thiên càng lớn, và ngược lại, độ chụm càng lớn thì hệ số biến thiên càng nhỏ.

Độ chụm được tính toán dựa trên 3 thông số: độ lặp lại, độ chụm trung gian và độ tái lập. Để tính mỗi thông số được thiết kế thực hiện trong các điều kiện khác nhau. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tiến hành thực nghiệm tính được độ lặp lại và độ chụm trung gian. Do không có phòng thí nghiệm tương đương nên không thể tiến hành tính toán độ tái lập.

Trong nghiên cứu này, bộ kit tự pha chế của chúng tôi có độ lặp lại với hệ số biến thiên $CV\% = 0,27\%$, như thế hệ số biến thiên có giá trị không vượt quá 5%, nói lên quy trình có độ lặp lại đạt yêu cầu của phép phân tích.

Khi tính toán độ chụm trung gian, chúng tôi thu được hệ số biến thiên là $CV\% = 0,64\%$. Hệ số biến thiên này cũng có giá trị không vượt quá 5%. Và như vậy, quy trình cũng đạt được yêu cầu của phép phân tích.

Như vậy, khi có tác động của các yếu tố sai số ngẫu nhiên, với cùng một mẫu, nồng độ đo được trong các điều kiện khác nhau có sai số trong khoảng chấp nhận được.

➤ **Khảo sát độ đúng:** Độ đúng của phương pháp cho thấy mức độ gần nhau giữa kết quả thu được và giá trị thực hoặc giá trị được chấp nhận là đúng (μ)

Với thực nghiệm kiểm định độ đúng, kết quả chúng tôi thu được là $t_{tn} = 2,076$. Đồng thời khi tra bảng, giá trị t_c thu được là 2,262. Như vậy $t_{tn} < t_c$, và điều đó đồng nghĩa với việc nồng độ kẽm đo được từ phương pháp này có kết quả giống với nồng độ thực của mẫu. Quy trình đạt được độ đúng theo yêu cầu của một phép phân tích.

Tóm lại, bộ kit của chúng tôi có độ chính xác đạt yêu cầu của một phép phân tích.

➤ **Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu:** 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.

V. KẾT LUẬN

- Độ đặc hiệu 100%; Độ nhạy 100%
- Hàm hiệu chuẩn: $y = 0,9977x$; Hệ số tương quan $R2 = 0,9995$
- Độ chính xác
- + Độ lặp lại: $SD = 0,004$ và hệ số biến thiên $CV\% = 0,27\% < 5\%$
- + Độ chụm trung gian: $SD = 0,01$, hệ số biến thiên là $CV\% = 0,64\% < 5\%$
- Độ đúng: $t_{tn} = 2,076 < t_c = 2,262$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhao J., Dong X., Hu X., et al. (2016). Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 6:22386 (doi:10.1038/srep22386), 1.

2. Sonoko Y, Chiemi M, Kazuya K., et al. (2009). Zinc is an essential trace element for spermatogenesis. *PubMed*, 106, 10859–10864.
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.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LÁC TRÊN NGƯỜI LỚN

Lê Thị Bích Diệp*, Nguyễn Xuân Hiệp**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của lác người lớn. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân trên 15 tuổi, có lác đến khám tại Bệnh Viện Mắt Trung Ương từ tháng 01/2017 đến hết tháng 12/2017. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả lâm sàng cắt ngang. **Phương pháp nghiên cứu:** bao gồm hỏi thời gian/ tuổi xuất hiện lác, lý do đến khám, điều trị lác trước đó. Khám mắt: đo thị lực, khúc xạ, khám lác để đánh giá hình thái lác (đồng hành và bất đồng hành), tính chất lác (ổn định và không ổn định), mức độ lác phương pháp Krimsky (phối hợp Hirschberg và lăng kính) và Synoptophore, lác một hay hai mắt. **Kết quả và bàn luận:** Số BN nữ nhiều hơn so với nam. Lác bẩm sinh là 51,8% và tỷ lệ do chấn thương trong nhóm lác bất đồng hành là 44%. 57,5% BN nhóm lác đồng hành và 100% BN nhóm lác bất đồng hành chưa được điều trị trước đó. Tỷ lệ lác đồng hành là 77,8 % và bất đồng hành là 22,1%. Lác đồng hành ổn định có tỷ lệ 88,07% thấp hơn trong hình thái lác bất đồng hành (100%). 3,2% số BN lác đồng hành và 2% lác bất đồng hành có độ lác trên 90 diop lăng kính. Lác hai mắt gặp ở hình thái đồng hành nhiều hơn hình thái bất đồng hành (70,45% so với 16%). **Kết luận:** Lác ở người lớn thường do bẩm sinh, chưa được điều trị và chủ yếu gặp hình thái lác đồng hành với độ lác dưới 90 diop lăng kính. Lác đồng hành thường biểu hiện ở hai mắt, ngược lại lác bất đồng hành thường gặp ở một mắt và do chấn thương.

Từ khóa: lác người lớn.

SUMMARY**CLINICAL FEATURES OF STRABISMUS IN ADULTS**

Purpose: To describe the clinical characteristics of strabismus in adults. **Design:** Cross sectional study. **Participants:** 226 patients (> 15 years of age) with strabismus between January 2017 and December 2017 in VNIO. **Methods:** Gathering information about age of onset, previous treatments, symptoms and signs, visual acuity, refraction, types of strabismus, measurement angle of deviation by Krimsky test. **Results:** There was a greater proportion of females compared with males. Congenital strabismus was detected in 51,8% patients. 57,5% of comitant strabismus and 100% of incomitant strabismus did not receive treatments before. The rate of comitant strabismus and incomitant strabismus were alternately 77,8% and 22,1%. The rate of stable strabismus in comitant group is less than incomitant group (88,07% versus 100%). 3,2% comitant strabismus and 2% incomitant strabismus had deviation angle over 90PD. Strabismus in both eyes in comitant strabismus was more frequent than incomitant strabismus (70,45% versus 16,00%). **Conclusion:** Strabismus in adults was often the congenital condition, untreated, angle of deviation under 90 PD and most of them were comitant. Comitant strabismus usually happen in both eyes, contrast incomitant strabismus usually happen in only one eye and after trauma.

Key words: adults strabismus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lác là bệnh lý rối loạn thẳng trục nhãn cầu khá phổ biến, cần được phát hiện sớm và điều trị có hiệu quả vì lác không chỉ làm giảm tầm mỹ mà còn gây tổn hại về chức năng thị giác, ảnh

*Bệnh viện Mắt Hà Nội

**Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Diệp

Email: Diepmathanoi@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 24.8.2018

hường đến khả năng làm việc và hoà nhập xã hội [1]. Lác trên người lớn có thể xuất hiện từ nhỏ chưa được điều trị hoặc tồn dư sau phẫu thuật nhưng có thể mới xuất hiện do các bệnh lý tại mắt hoặc toàn thân do đó lác ở người lớn có hình thái lâm sàng đa dạng, phức tạp không những khó khăn trong chẩn đoán mà cả khi xác định phương pháp điều trị [2], [3], [4]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng của lác người lớn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: BN lác trên 15 tuổi, khám tại Bệnh Viện Mắt Trung Ương từ tháng 01/2017 đến hết tháng 12/2017. **Tiêu chuẩn loại trừ:** BN không đồng ý hoặc không thể phối hợp tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả lâm sàng cắt ngang

Hỏi bệnh: thời gian/ tuổi xuất hiện lác, lý do đến khám, điều trị lác trước đó.

Bảng 1. Lý do khám bệnh

HT lác \ Lý do	Lác	Song thị	Tư thế bù trừ	Nhìn mờ	Tổng số
Lác đồng hành	99	0	0	77	176
Lác bất đồng hành	17	18	10	5	50
Tổng số	116	18	10	82	226

Kết quả nghiên cứu cho thấy có đến 116/226 BN (51,33%) đến khám vì lý do lác nhưng tính riêng nhóm lác bất đồng hành là 34% ở (17/50BN), thấp hơn nhóm lác đồng hành (56,25%) p<0,5. Ngược lại song thị trong nhóm lác bất đồng hành là 36% nhưng không gặp trong nhóm lác đồng hành (p<0,5).

Tuổi bị lác và nguyên nhân gây lác: Qua hỏi tiền sử chúng tôi thấy lác xuất hiện sau 6

Bảng 2. Tỷ lệ các hình thái lác

Hình thái lác	n	%	
Lác đồng hành (176 BN - 77,88%)	Lác trong	73	41,48
	Lác ngoài	91	51,70
	Lác có yếu tố đứng	12	6,82
Lác không đồng hành (50 BN - 22,12%)	Lác do liệt dây thần kinh	33	66,00
	Lác do hạn chế	15	30,00
	Lác do bệnh lý cơ vận nhãn	2	4,00

Tỷ lệ lác đồng hành là 77,8 % và tỷ lệ lác bất đồng hành là 22,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p =0,00 < 0,05.

Trong nhóm lác đồng hành kết quả cho thấy lác ngang chiếm đại đa số (93,18%) và nhóm lác bất đồng hành 66% là do liệt dây thần kinh vận nhãn.

Độ lác và hình thái lác

Bảng 3. Mức độ lác phân theo hình thái

Hình thái lác	≤ 30PD (n)	31-60PD (n)	61-90PD (n)	>90PD (n)	Tổng	
Lác đồng hành (n=176)	Lác trong	21	33	16	3	73
	Lác ngoài	21	57	12	1	91
	Lác có yếu tố đứng	5	7	0	0	12

Khám mắt: Đo thị lực, khúc xạ

Khám lác: hình thái lác (đồng hành và bất đồng hành), tính chất lác (ổn định và không ổn định), mức độ lác đo bằng phương pháp Krimsky (phối hợp Hirschberg và lăng kính) và Synoptophore, lác một hay hai mắt...

Khám nhãn cầu và toàn thân phát hiện những bất thường khác

Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê y học và tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm tuổi giới nghiên cứu: trong 226 BN có 96 là nam (42,48%) và 130 BN là nữ (57,53%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Độ tuổi từ 16 -40 tuổi gặp nhiều nhất (161 BNchiếm 71,2%) và độ tuổi trên 60 gặp ít nhất (19 BN chiếm 8,41%).

Lý do khám

tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (57,96%) và thấp nhất là lác xuất hiện trong vòng 1 tháng sau đẻ (8,41%).

Lác bẩm sinh nhiều nhất, chiếm 51,8% (117/226 BN). Tiếp theo là lác sau mất thị lực chiếm 20,4% (46/226 BN), lác do chấn thương chiếm 10,7%, lác sau sốt/ nhiễm trùng là 3,5% và lác sau phẫu thuật là 4,4%.

Hình thái lác đồng hành và lác bất đồng hành

Lác bất đồng hành (n=50)	Liệt dây TK	17	12	4	0	33
	Lác do hạn chế	7	4	3	1	15
	Lác do bệnh lý cơ vn	1	1	0	0	2
Tổng		186		50		226

Khi đo độ lác bằng phương pháp Krinsky thì độ lác <60PD chiếm 82,30% (186/226 BN) và BN có độ lác trên 60PD có tỷ lệ ít (17,25%).

Trong 176 BN có hình thái lác đồng hành kết quả nghiên cứu cho thấy hình thái lác trong và lác ngoài có số lượng và mức độ lác không có sự khác biệt so với lác ngoài ($p = 0,18 > 0,05$). Ngược lại trong nhóm 50 BN lác bất đồng hành có sự khác biệt về số lượng giữa các hình thái lác và đại đa số ở mức dưới 60PD.

Hình thái và số mắt lác

Bảng 4. Hình thái và số mắt lác

Số mắt lác		Lác một mắt		Lác hai mắt		TS	
		Ổn định	Không ổn định	Ổn định	Không ổn định	Ổn định	Không ổn định
Lác đồng hành (n=176)	Lác trong (n=73)	23	3	45	2	68	5
	Lác ngoài (n=91)	32	2	44	13	76	15
	Lác có yếu tố đứng	2	0	9	1	11	5
Lác bất đồng hành (n=50)	Liệt dây TK	29	0	4	0	33	0
	Lác do hạn chế	8	0	7	0	15	0
	Lác do bệnh lý cơ	1	0	1	0	2	0
TS		95	5	110	16	205	21

Tỷ lệ BN có độ lác ổn định trong nhóm lác đồng hành là 155/176 BN (88,07%), trong nhóm lác bất đồng hành là 100%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trong nhóm BN có hình thái lác đồng hành tỷ lệ lác hai mắt là 114/176 BN chiếm 64,77% so với 24% của nhóm lác bất đồng hành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00 < 0,05$).

Trong các hình thái lác thì lác ngoài đồng hành nhiều nhất, chiếm 40,27% (91/226BN) và ít gặp nhất là lác do bệnh lý cơ (1 BN).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi số BN nữ nhiều hơn so với nam, đó là vấn đề nổi lên khá phổ biến ở Việt Nam vì người dân quan niệm lác mắt chỉ ảnh hưởng đến thẩm mỹ nên chỉ phụ nữ mới cần điều trị thẩm mỹ. Điều này cũng phù hợp với tỷ lệ BN trên 60 tuổi rất ít và có thể quan điểm cho là người cao tuổi không cần thiết phải điều trị vì mục đích thẩm mỹ.

Lý do khám: Kết quả nghiên cứu cho thấy lý do đến khám hay gặp nhất của nhóm lác đồng hành là lác (56,25%) trong khi nhóm lác bất đồng hành tỷ lệ này chỉ là (34%) trong khi đó song thị là lý do hay gặp nhất (36%). Kết quả này phù hợp với Trần Chu Quý, tỷ lệ tương đương là 25,6% và 28,8% [5].

Tuổi bị lác và nguyên nhân gây lác: Qua hỏi tiền sử chúng tôi thấy lác xuất hiện sau 6 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (57,96%) trước 6

tháng tuổi là 42,04%. Tỷ lệ này ở nhóm lác đồng hành theo Trịnh Bích Ngọc lần lượt là 57,5% và 42,5% [6].

Tỷ lệ lác bẩm sinh cao nhất là 51,8% (117/226 BN), cao hơn Trịnh Bích Ngọc (39%) [5]. Ngược lại tỷ lệ do chấn thương cao trong nhóm BN lác bất đồng hành (22/50 BN), tỷ lệ này của Trần Chu Quý là 46,2% [6].

Tiền sử điều trị lác: Có 42,5% BN đã được điều trị trước đó bằng các phương pháp chỉnh kính, chỉnh thị và thậm chí phẫu thuật tuy nhiên đều nằm trong nhóm lác đồng hành. Điều đặc biệt cả 50 BN lác bất đồng hành chưa từng được điều trị về mắt ngoài các thuốc được chỉ định uống khi đi khám các chuyên khoa khác. Đây là một vấn đề cần cảnh báo vì đối với lác việc điều trị sớm không chỉ sớm giải quyết tình trạng lệch nhãn cầu mà còn phòng tránh nhược thị và rối loạn chức năng thị giác hai mắt. Đặc biệt ở nhóm lác bất đồng hành theo Trần Chu Quý vẫn còn 74,9% còn duy trì được thị giác hai mắt và như vậy nếu không điều trị sớm và đúng tỷ lệ này sẽ giảm thậm chí còn phát sinh tư thế bù trừ để tránh song thị sẽ khó khắc phục sau này.

Nhận xét về hình thái lác: Tỷ lệ lác đồng hành là 77,8% và tỷ lệ lác bất đồng hành là 22,1%, và nhóm lác bất đồng hành thường tìm được nguyên nhân. Trong nhóm lác đồng hành chỉ có 6,82% lác có yếu tố đứng, mặc dù ít nhưng đây là những BN cần thận trọng trong lựa chọn phương pháp cũng như định lượng phẫu thuật vì thường phải tác động lên cơ chéo hoặc

cơ thẳng đứng. Trong nhóm lác bất đồng hành thì liệt dây thần kinh vận nhãn là chủ yếu (66%), thấp hơn Trần Chu Quý (84,1%) nhưng phù hợp với tác giả này là liệt dây thần kinh VI là hay gặp nhất.

Nhận xét về tính chất lác: Kết quả nghiên cứu cho thấy toàn bộ BN ở nhóm lác bất đồng hành đều có độ lác ổn định mặc dù có sự khác biệt đặc trưng của liệt vận nhãn là D1 nhỏ hơn D2. Ngược lại ở nhóm BN lác đồng hành tỷ lệ lác không ổn định ở nhóm lác trong là 6,85% (5/73 BN) và lác ngoài là 16,48% (15/91BN). Điều này cũng phù hợp nhận định của Trịnh Bích Ngọc, Nguyễn Ngọc Hoàn [7] là khi nhận xét về đặc điểm của lác ngoài đồng hành là đo độ lác chính xác là một việc không dễ dàng, cần sử dụng vật tiêu nhìn xa, che mắt... để làm giảm điều tiết qui tụ gần và bộc lộ toàn bộ độ lác khi nhìn xa.

Nhận xét về mức độ lác: Khi đo độ lác bằng phương pháp Krimsky, chúng tôi thấy rằng chỉ có 3,2% số BN lác đồng hành và 2% nhóm BN lác bất đồng hành có độ lác trên 90 diop. Đo độ lác bằng lăng kính có tính chính xác cao và là chuẩn vàng cho định lượng phẫu thuật, tuy nhiên những BN có độ lác quá lớn thì lăng kính khó phù hợp do công suất tối đa của lăng kính một mắt chỉ là 50 diop và hiện tượng cầu sai do lăng kính gây ra. Trần Chu Quý đã nhận định trong lác bất đồng hành ngoài việc đo độ lác chính xác thì nhất thiết phải sử dụng các loại dụng cụ đặc biệt để xác định tử chứng đặc trưng của lác liệt cũng như các dấu hiệu khác tại mắt và toàn thân.

Nhận xét về số mắt lác: Lác hai mắt (126BN=55,75%) gặp nhiều hơn lác một mắt (100BN=44,24%) nhưng khi tính riêng thì ở nhóm lác đồng hành tỷ lệ lác hai mắt là 60% (93/155BN) trong khi ở nhóm lác bất đồng hành là 24% (12/50 BN), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p = 0,00 < 0,05$. Ở nghiên cứu này có 4 BN liệt dây thần kinh sọ não hai bên là những BN có tình trạng toàn thân nặng sau sang chấn sọ

não, 1 BN có bệnh lý cơ hai mắt là do nhược cơ và 7 BN là do Basedow hoặc sang chấn sập sàn hốc mắt. Như vậy những BN có lác bất đồng hành, cả hai mắt là những BN có bệnh cảnh lâm sàng không những tại mắt nặng mà kèm theo các bất thường khác tại mắt (dẫn đồng tử, sụp mí,) hay toàn thân đi kèm do vậy cần khám toàn diện cẩn thận ở nhóm BN này.

V. KẾT LUẬN

Số BN nữ nhiều hơn so với nam và rất ít có BN trên 60 tuổi. 99,1% BN đến khám là do lác và lác thường xuất hiện sau 6 tháng tuổi. Lác bẩm sinh là 51,8% và tỷ lệ do chấn thương trong nhóm lác bất đồng hành 44%. Tỷ lệ lác đồng hành là 77,8 % và tỷ lệ lác bất đồng hành là 22,1%. Trong hình thái lác đồng hành tỷ lệ lác không ổn định ở nhóm lác trong thấp hơn lác ngoài. Hầu hết mức độ lác dưới 90diop. Lác hai mắt gặp nhiều hơn lác một mắt và tỷ lệ này ở nhóm lác đồng hành cao hơn hình thái bất đồng hành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân** (2014), *Nhãn khoa tập 1*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội.
2. **Beauchamp GR, Black BC, Coats DK, et al (2003)**. The management of strabismus in adults-I. Clinical characteristics and treatment. J AAPOS; 7:233-40.
3. **Hatt SR, Leske DA, Kirgis PA, et al (2007)**. The effects of strabismus on quality of life in adults. Am J Ophthalmol; 144:643-7.
4. **Kushner BJ** (2011).The efficacy of strabismus surgery in adults: a review for primary care physicians. Postgrad Med J. Apr;87(1026):269-73
5. **Trịnh Thị Bích Ngọc** (1999), *Nghiên cứu điều trị lác cơ năng có độ lác không ổn định*, Luận văn bác sỹ CKII, Trường đại học Y Hà nội
6. **Trần Thị Chu Quý** (2003), *Nghiên cứu hình thái lâm sàng và đánh giá các phương pháp thăm khám của liệt vận nhãn*, Luận văn thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Ngọc Hoàn** (1980), *Góp phần nghiên cứu điều trị lác trong hãm bằng phương pháp phẫu thuật Faden phối hợp với phẫu thuật cổ điển*, Luận án BSK, trường ĐHY Hà Nội.

GIÁ TRỊ CỦA CẮT LỚP VI TÍNH TRONG ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG XƯƠNG CỦA VIÊM TAI GIỮA MẠN TÍNH CÓ CHOLESTEATOMA

Nguyễn Thị Miên*, Lê Văn Kháng**,
Đoàn Thị Hồng Hoa***, Phạm Minh Thông**

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá giá trị của CLVT trong chuẩn đoán VTGM có cholesteatoma. **Đối tượng và phương pháp:** Trong thời gian từ tháng 01/2018 đến 06/2018 có 24 bệnh nhân chẩn đoán là viêm tai giữa mạn tính có cholesteatoma, được chụp CLVT xương thái dương và được tiến hành phẫu thuật tại bệnh viện Tai mũi họng trung ương. Dựa trên kết quả phẫu thuật là tiêu chuẩn vàng từ đó tính ra độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của CLVT trong đánh giá các tổn thương trong VTGM có cholesteatoma. **Kết quả:** có 13 nam/11 nữ, độ tuổi trung bình là 40.79 ± 15.6 . Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác đạt 100% trong đánh giá tổn thương màng xương thượng nhĩ, ăn mòn ống bán khuyên bên, tổn thương màng xương búa và xương đe. Độ nhạy và đặc hiệu thấp trong đánh giá tổn thương vỏ xương đoạn 2 dây thần kinh VII và tổn thương xương bàn đạp. **Kết luận:** CLVT có giá trị cao trong đánh giá tổn thương của viêm tai giữa mạn tính có cholesteatoma.

Từ khóa: Cholesteatoma, viêm tai giữa mạn tính.

SUMMARY

THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CHRONIC MEDIA OTITIS WITH CHOLESTEATOMA

Purpose: To access the role of computed tomography in diagnosis of chronic media otitis with cholesteatoma. **Material and method:** 24 patients were diagnosed with cholesteatomatous chronic media otitis, they were performed computed tomography and were treated by surgery in National Ear-nose-throat hospital from 01/2018 to 06/2018. **Result:** In 24 patients, there are 13 males and 11 females. The mean age is 40.79 ± 15.6 and the most common clinical symptoms are otorrhea and hearing loss. Determining eroded the scutum: Sn: 100%, Sp: 100%, PPV: 100%, NPV: 100%, Acc: 100%. Evaluating erosion of lateral semicircular channel: Sn=100%, Sp=100%, PPV=100%, NPV=100%, Acc=95.8%. Evaluating erosion of the 2nd facial nerve assumes: Sn: 90%, Sp: 100%, PPV: 100%, NPV: 33.3%, Acc: 91.7%. **Conclusion:** computed tomography is a simple, non-invasive and high-value method for the diagnosis and of cholesteatoma chronic media otitis.

Keyword: cholesteatoma, chronic media otitis, computed tomography.

*Bác sĩ nội trú 41 CĐHA - ĐH Y Hà Nội

**Khoa CĐHA - Bệnh viện Bạch Mai

***Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Miên

Email: mientc25qt@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 23.8.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa mạn tính (VTGM) là tình trạng viêm của tai giữa kéo dài ít nhất ba tháng. Có nhiều cách phân loại VTGM nhưng ngày nay VTGM thường được chia thành hai loại là viêm tai giữa mạn nguy hiểm (VTGM có Cholesteatoma) và viêm tai giữa mạn không nguy hiểm (VTGM không có Cholesteatoma) [1].

Cholesteatoma là hình thái tiến triển nặng nề nhất của VTGM với đặc điểm ăn mòn xương con dẫn đến hậu quả làm giảm sức nghe và gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như viêm màng não, viêm não, áp xe não, viêm tắc tĩnh mạch bên, liệt mặt...[2], [3].

Bên cạnh những phương pháp chẩn đoán kinh điển như lâm sàng, nội soi tai mũi họng, X quang tư thế Schuller, sự ra đời của máy chụp cắt lớp vi tính (CLVT) với những thế hệ máy mới có độ phân giải cao, lát cắt mỏng, cho phép tái tạo theo ba chiều không gian đã đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán, phát hiện sớm VTGM có Cholesteatoma: vị trí, hình thái, tổn thương xương con, tình trạng hòm nhĩ và những biến chứng do cholesteatoma gây ra.

Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của CLVT trong đánh giá tổn thương xương của VTGM có cholesteatoma.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - + Bệnh nhân không được phẫu thuật
 - + Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin nghiên cứu.
- Phương tiện chụp: máy chụp CLVT SOMATOM hai dãy đầu dò của hãng SIEMENS tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Tai mũi họng trung ương.
- Kỹ thuật tiến hành: chụp được tiến hành theo hai mặt cắt ngang và đứng ngang:
 - + Mặt cắt ngang: mặt phẳng sử dụng là OM-15o (OM mặt phẳng lỗ tai-đuôi mắt: orbito-meatal), cắt từ móm chũm tới bờ trên xương đá, cắt xoắn ốc với độ dày lớp cắt là 1mm.
 - + Mặt cắt đứng ngang: mặt phẳng sử dụng là mặt phẳng vuông góc với mặt phẳng ngang ở trên

cắt từ bờ sau xương chũm cho tới khớp thái dương hàm, cắt xoắn ốc với độ dày lớp cắt là 1mm.

• **Xử lý số liệu** bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Đối chiếu kết quả trên CLVT với kết quả phẫu thuật-giải phẫu bệnh (PT-GPB) từ đó tính ra các giá trị: độ nhạy (Sn), độ đặc hiệu (Sp), độ chính xác (Acc), giá trị dự báo dương tính (PPV), giá trị dự báo âm tính (NPV).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình là 40.79 ± 15.6, với tỷ lệ nam/nữ là 13/11 (54/46%).

Lý do đến khám của tất cả bệnh nhân đều có là nghe kém (100%), chảy tai chiếm tỷ lệ 95,8%, ù tai chiếm 91.7%, chỉ có 01 bệnh nhân có biểu hiện liệt mặt và 01 bệnh nhân khác có biểu hiện đau đầu.

Đa số các bệnh nhân có tình trạng túi co kéo màng nhĩ chiếm tỷ lệ 58.3%, thủng màng nhĩ chiếm 29.2% trong đó hay gặp nhất là thủng gần toàn bộ màng căng chiếm tỷ lệ 42.9%, lỗ thủng 100% có bờ nhẵn.

• **Vị trí tổn thương cholesteatoma trên phim chụp CLVT:** 100% các bệnh nhân đều có biểu hiện đặc xương các thông bào chũm, chứng tỏ tình trạng viêm mạn tính kéo dài.

Tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện tổn thương rộng sào đạo-sào bào (100%). Bệnh tích cholesteatoma ở các vị trí: thượng nhĩ chiếm tỷ lệ 95.8%, hòm nhĩ chiếm tỷ lệ 87.5%, mỏm chũm chiếm tỷ lệ 75% và ngách nhĩ-ngách mặt chiếm 66.7%.

• Giá trị chẩn đoán, phát hiện các tổn thương VTGM có cholesteatoma trên CLVT đối chiếu với PT

• **Giá trị của CLVT trong chẩn đoán mòn tường thượng nhĩ**

Bảng 1. Giá trị chẩn đoán mòn tường thượng nhĩ trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Mòn	Không mòn	Tổng số
Mòn	20	0	20
Không mòn	0	4	4
Tổng số	20	4	24

Mòn tường thượng nhĩ gặp ở 20 trong số 24 bệnh nhân chiếm 83.3%. CLVT có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 100%, độ chính xác 100%, giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 100%.

Như vậy kết quả của CLVT đánh giá tổn thương mòn tường thượng nhĩ hoàn toàn phù hợp với kết quả phẫu thuật, độ chính xác là 100%. Tổn thương mòn tường thượng nhĩ hay gặp trong VTGM có cholesteatoma là do phần lớn cholesteatoma phát triển ban đầu từ thượng nhĩ ngoài tương ứng với phần màng chũm, tổn

thương cholesteatoma ăn mòn tổ chức xương xung quanh mà ban đầu là tường thượng nhĩ và xương búa. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Mehrdad Mehrdad Rogha et al. (2014) có độ chính xác là 94.44%.

• **Giá trị chẩn đoán mòn ống bán khuyên bên**

Bảng 2. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán mòn ống bán khuyên bên trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Mòn	Không mòn	Tổng số
Mòn	2	0	2
Không mòn	0	22	22
Tổng số	2	22	24

Chẩn đoán mòn ống bán khuyên bên đúng hoàn toàn với kết quả phẫu thuật (Sn=100%, Sp=100%, PPV=100%, NPV=100%, Acc=100%).

Tỷ lệ mòn ống bán khuyên bên trong nghiên cứu là 8.3%, kết quả CLVT hoàn toàn phù hợp với kết quả phẫu thuật với độ chính xác là 100%. Trong ba ống bán khuyên thì ống bán khuyên bên hay gặp bị ăn mòn nhất do vị trí giải phẫu ống bán khuyên bên nằm lồi vào trong hòm nhĩ, thường tiếp xúc trực tiếp với tổn thương cholesteatoma. Hai ống bán khuyên trên và sau nằm sâu trong xương đá có xương dày bao quanh do đó tổn thương khó ăn mòn tới và trước khi ăn mòn tới thì đã làm tổn thương ống bán khuyên bên và nhiều cấu trúc tai khác. Do vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá tổn thương ống bán khuyên bên.

• **Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng vô xương đoạn 2 dây VII**

Bảng 3. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng vô xương đoạn 2 dây VII trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Còn vô xương	Không thấy vô xương	Tổng số
Còn vô xương	18	0	18
Không thấy vô xương	2	4	6
Tổng số	20	4	24

Độ nhạy 90%, độ đặc hiệu 100%, độ chính xác 91.7%, giá trị dự báo dương tính 100%, giá trị dự báo âm tính 33.3%.

Tất cả các trường hợp (18 trường hợp) quan sát thấy còn vô xương đoạn II dây VII thì trên kết quả phẫu thuật vô xương đoạn II dây VII còn nguyên vẹn như vậy không có dương tính giả. Có 02 trường hợp trên CLVT không quan sát thấy vô xương nhưng phẫu thuật xác định vô xương bình thường. Cả 02 trường hợp này đều có bệnh tích cholesteatoma trong hòm tai, có thể do vô xương đoạn này mỏng lại lẫn trong tổ chức cholesteatoma nên không quan sát rõ, hơn

nửa tỷ lệ bộc trần tự nhiên đoạn 2 dây VII là 10%, do đó khi không quan sát thấy vỏ xương đoạn 2 dây VII thì không thể khẳng định là vỏ xương bị ăn mòn. Kết quả này phù hợp với

nghiên cứu của Lê Văn Kháng (2006) là không có dương tính giả, độ chính xác là 90%. Nghiên cứu của Mohammed A. Gomaa et al. (2013) chỉ ra độ chính xác là 96.4%, độ nhạy 83.3%.

• **Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng xương búa**

Bảng 4. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng mòn xương búa trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Không mòn	Mòn chỏm	Mòn cán	Mòn toàn bộ	Tổng số
Không mòn	4	0	0	0	4
Mòn chỏm	0	16	0	0	16
Mòn cán	0	0	2	0	1
Mòn toàn bộ	0	0	0	2	3
Tổng số	4	16	2	2	24

CLVT xác định có 20 trường hợp tổn thương xương búa chiếm 83.3%, hình thái tổn thương xương búa hoàn toàn phù hợp với phẫu thuật (Sn=100%, Sp=100%, PPV=100%, NPV=100%, Acc=100%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tổn thương xương búa cao (83.3%), phù hợp với nghiên cứu của Mohammed A. Gomaa et al. (2013) có tỷ lệ tổn thương xương búa là 67.9%. Tuy nhiên theo một số tác giả thì tổn thương xương búa là 36.67% theo Garg Payal et al. (2012), 56.8% theo nghiên cứu của Lê Văn Kháng (2006). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của các tác giả này (60 bệnh nhân) cao hơn của chúng tôi. Kết quả đánh giá hình thái tổn thương trên CLVT thì hoàn toàn phù hợp với các tác giả này.

• **Giá trị của CLVT trong đánh giá tình trạng xương đe**

Bảng 5. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng mòn xương đe trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Không mòn	Mòn thân và ngành ngang	Mòn ngành xuống	Mòn toàn bộ	Tổng số
Không mòn	0	0	0	0	0
Mòn thân và ngành ngang	0	7	0	0	7
Mòn ngành xuống	0	0	5	0	5
Mòn toàn bộ	0	0	0	12	12
Tổng số	0	7	5	12	24

CLVT xác định toàn bộ xương đe đều có tổn thương, hình thái tổn thương xương đe hoàn toàn phù hợp với phẫu thuật (Sn=100%, Sp=100%, PPV=100%, NPV=100%, Acc=100%). Theo nghiên cứu của Mohammed A. Gomaa et al. (2013) thì tỷ lệ có tổn thương xương đe là 85.7% và độ chính xác của CLVT trong đánh giá tổn thương xương đe là 96%. Như vậy tổn thương xương đe là hay gặp nhất và CLVT có giá trị rất tốt trong chẩn đoán tổn thương xương đe.

• **Giá trị của CLVT trong đánh giá tình trạng xương bàn đạp**

Bảng 6. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng mòn xương bàn đạp trên CLVT đối chiếu với PT

CLVT \ PT	Không mòn	Mòn chỏm	Mòn đế đạp	Mòn toàn bộ	Không quan sát rõ	Tổng số
Không mòn	6	0	0	0	0	6
Mòn chỏm	0	0	0	0	0	0
Mòn đế đạp	0	0	0	0	0	0
Mòn toàn bộ	0	0	0	0	0	0
Không quan sát rõ	9	6	1	2	0	18
Tổng số	15	6	1	2	0	24

Tất cả các trường hợp xác định không có tổn thương xương bàn đạp thì trong phẫu thuật xương bàn đạp còn nguyên vẹn. Hầu hết các trường hợp là không quan sát rõ. Xương bàn đạp là xương nhỏ nhất trong chuỗi xương con, khi bị lẩn trong tổ chức bệnh lý thì rất khó quan sát. Hơn nữa có thể do đọc hình ảnh trên phim chụp lại với chất lượng ảnh không tốt nên càng khó

trong quan sát tổn thương xương bàn đạp, do vậy xương bàn đạp không quan sát rõ trên CLVT có 18 trường hợp chiếm 75%. Có 6 trường hợp quan sát rõ trên CLVT thì kết quả phẫu thuật hoàn toàn bình thường, như vậy không có âm tính giả. Theo nghiên cứu của Lê Văn Kháng (2006) thì đánh giá tổn thương xương bàn đạp có độ chính xác khá cao Acc = 91.1%, Sn

=100%, Sp = 85.7%, PPV= 84.2%, NPV = 100%; nghiên cứu của Mehrdad Rogha et al (2014) có Acc = 63.88%, Sn = 61.9%, Sp= 66.7%. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Garg Payal et al (2012) thì độ chính xác trong đánh giá tổn thương xương bàn đạp không cao với Sn = 40%, Sp = 26.67%, PPV = 35.29%, NPV = 30.76%.

• **Giá trị của CLVT trong đánh giá tình trạng trần thượng nhĩ**

Bảng 7. Giá trị của CLVT trong chẩn đoán tình trạng trần thượng nhĩ trên CLVT đối chiếu với PT

Phẫu thuật CLVT	Mất liên tục trần thượng nhĩ	Bình thường	Tổng số
Mất liên tục trần thượng nhĩ	3	0	3
Bình thường	0	21	21
Tổng số	3	21	24

Tổn thương trần thượng nhĩ gặp trong 3 trường hợp chiếm 12.5%. Đánh giá trên CLVT hoàn toàn phù hợp với kết quả phẫu thuật (bộ lộ màng não). So với nghiên cứu của Mohammed A. Gomaa et al. (2013), tỷ lệ mòn trần thượng nhĩ chiếm 14,2% với độ chính xác của CLVT là 94.4%; theo nghiên cứu của Mehrdad Rogha et al. (2014) thì độ chính xác của CLVT là 91.66%.

V. KẾT LUẬN

CLVT có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác cao trong đánh giá tổn thương trong VTGM có cholesteatoma gồm có vị trí tổn thương của cholesteatoma, mòn xương thành hòm tai và

mòn chuỗi xương con. Tuy nhiên còn hạn chế trong đánh giá tổn thương xương bàn đạp và vỏ xương đoạn 2 dây VII. Việc đánh giá chính xác vị trí tổn thương, đánh giá tổn thương xương con có độ chính xác cao giúp cho các phẫu thuật viên lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp đồng thời chuẩn bị vật liệu thay thế xương con thích hợp cho những phẫu thuật có bảo tồn sức nghe cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Magnan J, Chays A, Bremond GA (1993)**, *Les Processus Inflammatoire De L'oreille Moyenne*, Centre Hospitalo - Universitaire Nord Marseille, France.
2. **Cumming C. (1998)**, *Head and Neck Surgery Otolaryngology*.
3. **Mehrdad Rogha1, Sayyed Mostafa Hashemi1(2014)**, *Comparison of Preoperative Temporal Bone CT with Intraoperative Findings in Patients with Cholesteatoma*.
4. **Mohammed A. gomaa, Abdel rahim A. Abdel Karim et al (2013)**, *Evaluation of Temporal Bone Cholesteatoma and the Correlation between High Resolution Computed Tomography and Surgical Finding*, Clinical Medicine Insights: Ear, Nose and Throat.
5. **Mehrdad Rogha et al (2014)**, *Comparison of Preoperative Temporal Bone CT with Intraoperative Findings in Patients with Cholesteatoma*, Iranian Journal of Otorhinolaryngology.
6. **Garg Payal et al (2012)**, *Comparison of Preoperative Temporal Bone CT with Intraoperative Findings in Patients with Cholesteatoma*, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.
7. **Lê Văn Khang (2006)**, *Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh CLVT của viêm tai giữa mạn có Cholesteatoma*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện Trường đại học Y Hà Nội.

GIÁ TRỊ CỘNG HƯỞNG TỪ 3-T CÓ CHỖNG HÌNH GIỮA ẢNH T1 TIÊM THUỐC VỚI ẢNH KHUẾCH TÁN TRONG CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN UNG THƯ TRỰC TRÀNG

Bùi Thị Thảo*, Phạm Hồng Đức*, Đinh Trung Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: giá trị cộng hưởng từ 3-T có chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn của ung thư trực tràng. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu 23 bệnh nhân ung thư trực tràng được chụp cộng hưởng từ 3-T tiểu khung để đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng trước mổ tại Trung tâm kỹ thuật cao và tiêu hóa Hà Nội. Trong quá trình đọc kết quả, bác sĩ chẩn đoán hình

ảnh sử dụng hệ thống xử lý hình ảnh cũng hãng Siemens có kết hợp hình ảnh chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán. Kết quả đánh giá giai đoạn trước mổ được so sánh với những đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ. **Kết quả:** Cộng hưởng từ 3-T có chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán có thể đánh giá chính xác giai đoạn T của ung thư trực tràng trong 87% các trường hợp và khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng trong 91,3 % các trường hợp. **Kết luận:** Cộng hưởng từ 3-T có chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán là phương tiện chẩn đoán hình ảnh chính xác để đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng trước mổ.

Từ khóa: ung thư trực tràng, cộng hưởng từ 3-T, chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán.

SUMMARY

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thảo

Email: thaobui1992@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

THE VALUE OF PELVIC 3-T MR IMAGING THAT INCLUDES FUSION IMAGING BETWEEN DWI AND 3D FAT SUPPRESSED CE-T1WI (FDWI) IN PREOPERATIVE STAGING DIAGNOSIS OF RECTAL CARCINOMA

Purpose: to access the role of pelvic 3-T MR imaging that includes fusion imaging between DWI and 3D fat suppressed CE-T1WI (FDWI) in preoperative staging diagnosis of rectal carcinoma. **Materials and methods:** Prospective study was performed in 23 patients who had rectal cancer and had preoperative pelvic 3-T MRI in Hanoi high tech and digestive center. One radiographer performed image postprocessing on Siemens's workstation using a fusion algorithm. Staging was made by evaluating images obtained and compared with postoperahistopathologic staging. **Result:** The accuracy of pelvic 3-T MR imaging includes fusion imaging between DWI and 3D fat suppressed CE-T1WI (FDWI) for defining the T stage of rectal cancer was 87% and involved mesorectal fascia was 96%. **Conclusion:** pelvic 3-T MR imaging includes fusion imaging between DWI and 3D fat suppressed CE-T1WI (FDWI) is a promising technique for accurate preoperative staging of rectal cancer.

Keywords: rectal cancer, 3-T MR imaging, fusion imaging between DWI and 3D fat suppressed CE-T1WI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là loại ung thư phổ biến trên thế giới; tỷ lệ mắc, dịch tễ, nguyên nhân và sinh bệnh học của UTTT thường được báo cáo cùng với ung thư đại tràng, gọi chung là ung thư đại trực tràng (UTĐTT). UTĐTT đứng hàng thứ 4 trong số các bệnh ung thư hay gặp và đứng hàng thứ 5 trong số các bệnh ung thư hay gây tử vong [1].

Tiền lượng của bệnh nhân UTTT phụ thuộc vào giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán. Cùng với những tiến bộ lớn trong điều trị UTTT là cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (total mesorectal excision: TME) và hóa-xạ trị hỗ trợ thì vai trò của chẩn đoán giai đoạn trước điều trị lại càng trở lên quan trọng để đưa ra liệu trình điều trị tối ưu.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể được tiến hành trong chẩn đoán giai đoạn UTTT: siêu âm nội soi TT, MRI và CLVT. Siêu âm nội soi TT đánh giá tốt mức độ xâm lấn khi khối u ở giai đoạn còn trong thành TT nhưng cũng có những nhược điểm: phụ thuộc người làm, khó đánh giá khi tổn thương gây chít hẹp lòng trực tràng, trường nhìn hạn chế, không đánh giá được các yếu tố tiền lượng như xâm lấn tĩnh mạch ngoài thành, không đánh giá được chu vi bờ cắt [2]. CLVT cho kết quả kém trong đánh giá giai đoạn khu trú của tổn thương TT [2]. MRI với độ phân

giải cao có thể tiên lượng chính xác bờ cắt chu vi và xâm lấn ngoài thành của u [2]. DWI có độ nhạy cao trong phát hiện vùng bệnh lý với các phân tử nước bị hạn chế khuếch tán do viêm hoặc tế bào u. Tuy nhiên, một hạn chế của DWI là sự triệt tiêu các tín hiệu cơ thể nền, dẫn đến thiếu các thông tin giải phẫu. Mặt khác, T1W tiêm thuốc xóa mỡ 3D lại có khả năng cung cấp thông tin giải phẫu chi tiết. Như vậy, việc áp dụng kỹ thuật chồng hình giữa DWI và CE-T1WI (FDWI) có khả năng giúp cho việc đánh giá giai đoạn T của UTTT chính xác hơn.

Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu áp dụng phương pháp chụp cộng hưởng từ 3 Tesla có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong ung thư trực tràng với mục tiêu: nghiên cứu giá trị của phương pháp này trong chẩn đoán giai đoạn ung thư trực tràng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu 23 bệnh nhân UTTT từ tháng 12/2016 đến tháng 8/2018, được chụp cộng hưởng từ 3-T tiểu khung để đánh giá giai đoạn UTTT trước mổ tại Trung tâm kỹ thuật cao và tiêu hóa Hà Nội, Bệnh viện Xanh Pôn.

Giai đoạn T dựa trên phân loại TNM UTTT của Hiệp hội ung thư Hoa kỳ.

U được xác định xâm lấn cân mạc treo trực tràng khi khoảng cách từ u tới cân mạc treo trực tràng dưới 1mm (Hình 1).

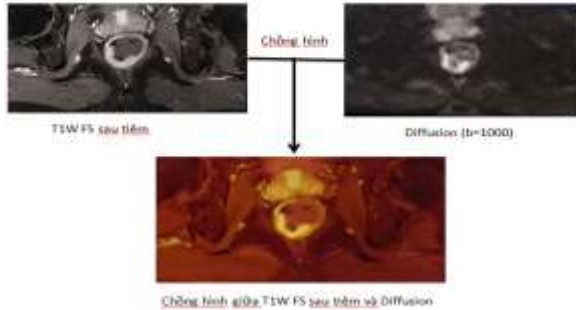


Hình 1: Minh họa cân mạc treo trực tràng (Mesorectal fascia)

Trong quá trình đọc kết quả, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có sử dụng kết hợp hình ảnh chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán (Hình 2). Kết quả đánh giá giai đoạn trước mổ được so sánh với những đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ.

Chúng tôi so sánh các giai đoạn T sau khi đọc kết quả CHT và có kết quả GPB sau mổ. Số liệu nghiên cứu được mã hóa, nhập vào máy tính theo phần mềm SPSS 20.0 và sử dụng thuật toán so sánh tỷ lệ ghép cặp – tỷ lệ lặp lại của một đại lượng, các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Hình 2: Minh họa hình ảnh kỹ thuật chồng hình giữa T1W FS sau tiêm và Diffusion ở bệnh nhân UT TT giai đoạn T3 có xâm lấn cân mạc treo trực tràng (bệnh nhân Hoàng Văn T, Mã bệnh án 18067133)



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 23 bệnh nhân nghiên cứu có 18 nam và 5 nữ, 43,5% trường hợp UT TT thấp, 26,1% trường hợp UT TT giữa và 30,4% trường hợp UT TT cao; trong đó có 8 (34,9%) bệnh nhân đã điều trị hóa chất hoặc xạ trị trước phẫu thuật.

Giá trị của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT: Theo kiểm định McNemar $p=0,564 > 0,05$, tức kết quả đọc giai đoạn T trên MRI không có khác biệt với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ với mức ý nghĩa 95%. Độ chính xác của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT là 87% (20 trong số 23 bệnh nhân) (Bảng 1).

Bảng 1: Giá trị của CHT 3T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT

Phân loại GPB \ Phân loại MRI	T2	T3	T4	Tổng
T2	4	2	0	6
T3	1	13	0	14
T4	0	0	3	3
Tổng	5	15	3	23

Giá trị của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong đánh giá khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng (mesorectal fascia) của UT TT: Theo kiểm định McNemar $p=1,000 > 0,05$, tức kết quả đọc khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng trên MRI không có khác biệt với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ với mức ý nghĩa 95%. Độ chính xác của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán khả

năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng của UT TT là 91,3% (21 trong số 23 bệnh nhân) (Bảng 2).

Bảng 2. Giá trị của CHT 3T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong đánh giá khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng của UT TT

Phân loại GPB \ Phân loại MRI	Chưa xâm lấn MRF	Đã xâm lấn MRF	Tổng
Chưa xâm lấn MRF	15	1	16
Đã xâm lấn MRF	1	6	7
Tổng	16	7	23

IV. BÀN LUẬN

Giá trị của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT:

Độ chính xác của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT là 87% (20 trong số 23 bệnh nhân). Kết quả này có phần cao hơn nghiên cứu của tác giả H. Horikoshi và cộng sự với độ chính xác 82% [3], nhưng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Lê Văn Hòa với độ chính xác 90% [4]. Nghiên cứu của tác giả H. Horikoshi chỉ sử dụng hình ảnh chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán mà không sử dụng các chuỗi xung thường quy trong đọc kết quả CHT UT TT (như xung T2W) nên độ chính xác thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả Lê Văn Hòa chỉ sử dụng các chuỗi xung thường quy trong đọc kết quả CHT UT TT nhưng lại cho kết quả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi do trong nghiên cứu của chúng tôi có 8 trong số 23 bệnh nhân (34,9%) trải qua điều trị hóa trị hoặc xạ trị trước khi được chụp CHT. Dưới tác dụng của hóa xạ trị trước phẫu thuật, độ chính xác của CHT trong chẩn đoán giai đoạn T của UT TT thấp hơn do phản ứng xơ sợi, phù, viêm.

Giá trị của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong đánh giá khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng của UT TT:

Độ chính xác của cộng hưởng từ 3-T có chồng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán khả năng xâm lấn cân mạc treo trực tràng của UT TT là 91,3%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu MERCURY study group với độ chính xác 88% [5].

Trong phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, mặt cắt được xác định bởi cân treo trực tràng – lớp bao quanh mỡ mạc treo trực tràng. Lớp cân này tạo nên chu vi bờ cắt và khoảng

cách từ u tới chu vi bờ cắt nhỏ hơn 1mm tiên lượng sự tái phát nhanh và thời gian sống thêm ngắn. Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng thực hiện chính xác có thể chữa khỏi UTTT giai đoạn khu trú sớm và có bằng chứng rằng xạ trị hoặc hóa trị trước phẫu thuật có thể làm tăng khả năng thành công của phẫu thuật và do đó cải thiện tiên lượng với bệnh nhân UTTT ở giai đoạn bệnh tiến triển hơn. Vì vậy, đánh giá chính xác khả năng xâm lấn căn mạc treo trực tràng rất quan trọng trong lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho bệnh nhân và ảnh hưởng rất lớn tới kết quả điều trị của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cộng hưởng tử 3-T có chông hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán là phương pháp chẩn đoán hình ảnh chính xác, tiện lợi và có thể áp dụng được để đánh giá giai đoạn T và tiên lượng

khả năng xâm lấn căn mạc treo trực tràng ở bệnh nhân UTTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Haggard F.A. and Boushey R.P. (2009). Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clin Colon Rectal Surg*, **22**(4), 191-197.
2. Taylor F.G.M., Swift R.I., Blomqvist L., et al. (2008). A Systematic Approach to the Interpretation of Preoperative Staging MRI for Rectal Cancer. *Am J Roentgenol*, **191**(6), 1827-1835.
3. Horikoshi H. (2009). Preoperative T and N staging of colorectal cancer with fusion imaging between diffusion-weighted imaging and 3D fat suppressed contrast-enhanced T1-weighted imaging (FDWI). <https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=40497&ti=115893&searchkey=>, accessed: 07/28/2018.
4. Lê Văn Hòa (2013). *Giá trị chụp cộng hưởng từ 1,5 Tesla tiêu khung ung thư trực tràng*, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Group M.S. (2006). Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ*, **333**(7572), 779.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA TICAGRELOR Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI

Trần Xuân Thủy*, Đinh Thị Thu Hương**

TÓM TẮT

Hoàn cảnh nghiên cứu: Nghiên cứu PLATO cho thấy ticagrelor làm giảm biến cố tim mạch so với clopidogrel ở bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp. Phân tích những bệnh nhân có kèm theo bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) trong nghiên cứu này cũng cho thấy ticagrelor hiệu quả hơn clopidogrel trong phòng ngừa các biến cố tim mạch, trong khi không làm tăng các biến cố chảy máu. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này trên đối tượng bệnh nhân bị BĐMCD để kiểm chứng xem ticagrelor có thực sự hiệu quả hơn clopidogrel hay không?. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 178 bệnh nhân bị BĐMCD có triệu chứng: nhóm nghiên cứu dùng ticagrelor 90mg/ngày, nhóm chứng dùng clopidogrel 75mg/ngày. Thời gian theo dõi 18 - 36 tháng. Tiêu chí nghiên cứu chính là biến cố xảy ra đầu tiên trong số các biến cố: nhồi máu cơ tim (NMCT), nhồi máu não (NMN), tử vong do tim mạch (TVTM). Tiêu chí an toàn chính là các biến cố chảy máu nặng cần truyền máu, chảy máu gây tử

vong, xuất huyết não. **Kết quả:** Tỷ lệ biến cố chính ở nhóm ticagrelor và clopidogrel là 12,2% và 9,1% tương ứng, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với HR (CI95%): 1,4 (0,5 - 3,6). Tỷ lệ NMCT, NMN, TVTM, và cắt cụt chi ở hai nhóm cũng không khác biệt (7,4%; 4,8%; 5,6%; và 3,3% ở nhóm ticagrelor so với 1,1%, 3,4%; 4,5%; và 5,7% ở nhóm clopidogrel), với HR (CI95%) là 5,9 (0,7 - 49); 2(0,4 - 11,1); 1,1 (0,3 - 4,3); và 0,5 (0,1-2,1) tương ứng. Tỷ lệ mọi loại chảy máu, chảy máu cần truyền máu ở hai nhóm khác biệt có ý nghĩa (7,8% và 1,1% ở nhóm ticagrelor so với 6,8% và 2,3% ở nhóm clopidogrel), với HR (CI95%): 1,1 (0,4-3,3) và 0,5 (0,05- 5,6) tương ứng. **Kết luận:** Hiệu quả phòng ngừa các biến cố tim mạch và tỷ lệ chảy máu của thuốc ticagrelor tương đương với thuốc clopidogrel trên bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng.

Từ khóa: bệnh động mạch chi dưới, ticagrelor, clopidogrel.

SUMMARY

THE RESULT OF TICAGRELOR ON TREATMENT OF THE PATIENT WITH LOWER EXTREMITY ARTERY DISEASE

Background: Clopidogrel has been recommended to treat the patient with lower extremity artery disease (PAD) to prevent cardiovascular event (CV). In PLATO trial, on the patient with acute coronary syndrom, ticagrelor is superior to clopidogrel for reduction of cardiovascular event on both common study

*Đại Học Y Dược Thái Bình

**Đại Học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Thủy

Email: bsxuanthuytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

population and subgroup of patient with concomitant PAD, but not to increase the bleeding risk. So, we conduct this trial on the patient with PAD to compare ticagrelor with clopidogrel. **Subjects and Methods:** In this clinical trial, we randomly assigned 178 patients with symptomatic PAD to receive monotherapy with ticagrelor (90 mg twice daily) or clopidogrel (75 mg once daily). The primary efficacy end point was a composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemic stroke. The primary safety end point was major bleeding. The time of follow-up was 18-36months. **Results:** The primary efficacy end point occurred in 12,2% of the patients receiving ticagrelor and 9,1% of the patients receiving clopidogrel, with HR (CI95%): 1,4 (0,5 – 3,6). The rate of cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemic stroke in two groups were also not significantly different. Ticagrelor reduced the risk of limb amputation (limb amputation occurred in 3,3% in ticagrelor group v.s 5,7% in clopidogrel group), but the difference was not significantly different with HR CI95%: 0,5 (0,1–2,1). The bleeding rate and major bleeding rate in two group were similar (7,8% and 1,1%; in ticagrelor group v.s 6,8% and 2,3% in clopidogrel group), with HR (CI95%): 1,1 (0,4 – 3,3) and 0,5 (0,05– 5,6) respectively. **Conclusion:** Effect on preventing cardiovascular event and bleeding risk of ticagrelor were similar to clopidogrel in the patient with symptomatic lower extremity artery disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch chi dưới là một biểu hiện của tình trạng xơ vữa hệ thống động mạch, và có liên lượng tương đương với bệnh lý động mạch vành trong chuỗi bệnh lý tim mạch [1].

Việc sử dụng clopidogrel nhằm mục đích phòng ngừa các biến cố tim mạch trong bệnh lý xơ vữa động mạch vành và động mạch chi dưới đã được khuyến cáo mạnh mẽ bởi Hiệp Hội Tim Mạch Hoa Kỳ [2].

Ticagrelor là thuốc kháng kết tập tiểu cầu qua ức chế thụ thể P2Y12 tương tự như clopidogrel. Nghiên cứu PLATO trên bệnh nhân bị hội chứng động mạch vành cấp cho thấy ticagrelor có hiệu quả cao hơn so với clopidogrel trong phòng ngừa biến cố tim mạch, trong khi sự khác biệt trên các biến cố chảy máu là không có ý nghĩa[3]. Phân tích nhóm bệnh nhân có BDMCD trong nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ các biến cố tim mạch ở nhóm ticagrelor thấp hơn nhóm

clopidogrel, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [4]. Để kiểm chứng xem ticagrelor có thực sự hiệu quả hơn clopidogrel ở bệnh nhân bị BDMCD hay không? chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị của ticagrelor có so sánh với clopidogrel ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trên 178 bệnh nhân bị BDMCD có triệu chứng.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân ≥ 50 tuổi có một trong 2 tiêu chuẩn sau:

+ Có triệu chứng BDMCD và chỉ số ABI ≤ 0,8; hoặc
+ Có tiền sử tái tưới máu chi dưới do BDMCD có triệu chứng.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Dị ứng với ticagrelor hoặc clopidogrel, suy gan nặng, suy thận cần lọc máu, tiền sử xuất huyết não hoặc chảy máu nội tạng, rối loạn đông cầm máu, phải dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu kép hoặc thuốc kháng đông lâu dài, xét nghiệm có gene cyp2c19 thể chuyển hóa clopidogrel kém.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng. Nhóm nghiên cứu sử dụng ticagrelor 90 mg/ngày, nhóm chứng dùng clopidogrel 75mg/ngày.

- Thời gian nghiên cứu: 18 – 36 tháng.

- Tiêu chí nghiên cứu:

+ Tiêu chí chính: Là biến cố xảy ra đầu tiên trong số các biến cố nhồi máu cơ tim (NMCT), nhồi máu não (NMN), và tử vong do tim mạch (TVTM).

+ Tiêu chí phụ: NMCT, NMN, TVTM, cắt cụt chi.

+ Các tiêu chí đánh giá tính an toàn của ticagrelor: Các biến cố chảy máu, chảy máu phải truyền máu, chảy máu gây tử vong.

3. Sử lý số liệu: Phương pháp thống kê y học theo chương trình SPSS 16.0.

4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của bộ y tế.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 178 bệnh nhân bị BDMCD chúng tôi thu được kết quả sau:

1. Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Bảng 1: Một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Tuổi: $\bar{X} \pm SD$	Quần thể nghiên cứu chung	Nhóm Nghiên cứu		P
			Clopidogrel (n=90)	Ticagrelor (n=88)	
Đặc điểm tuổi – giới		67,3 ± 8,8	66,27 ± 8,8	68,38 ± 8,8	0,12
	Tỷ lệ nam giới (%)	84,8 %	84,1 %	85,6%	0,78
Một số yếu tố nguy cơ	Tỷ lệ hút thuốc (%)	77%	80,5%	74,4%	0,34
	Tỷ lệ THA (%)	72,5%	70,5%	74,4%	0,55

tim mạch	Rối loạn cholesterol	25,3%	22,7%	27,8	0,44
	Tỷ lệ ĐTD	23%	25%	21,1%	0,54
TS bệnh mạch máu	Tiền sử NMCT	4,5%	3,4%	5,6%	0,49
	Tiền sử NMN	7,3%	8%	6,7%	0,76
Triệu chứng chi dưới và giá trị ABI	BN có triệu chứng	50,8%	50%	52,2%	0,77
	ABI phải: $\bar{X} \pm SD$	$0,8 \pm 0,26$	$0,82 \pm 0,24$	$0,78 \pm 0,27$	0,29
	ABI trái: $\bar{X} \pm SD$	$0,78 \pm 0,28$	$0,8 \pm 0,27$	$0,76 \pm 0,28$	0,34

Nhận Xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa về các đặc điểm: tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ tim mạch, triệu chứng bệnh động mạch chi dưới, và giá trị ABI giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

2. Hiệu quả phòng ngừa biến cố tim mạch của ticagrelor so với clopidogrel

2.1. Hiệu quả của ticagrelor so với clopidogrel trên tiêu chí nghiên cứu chính.

Bảng 2: So sánh hiệu quả của ticagrelor so với clopidogrel trên tiêu chí nghiên cứu chính qua phân tích sống sót Kaplan – Meier, và mô hình hồi quy COX.

Nhóm	Biến cố		Thời gian bị biến cố (tháng)
	Số biến cố	Tỷ lệ %	
Nhóm ticagrelor	11	12,2%	$33,9 \pm 0,6$
Nhóm clopidogrel	8	9,1%	$34,2 \pm 0,6$
P và HR (CI 95%)		P = 0,497; HR (CI 95%): 1,4 (0,5 – 3,6)	

Nhận xét: Hiệu quả phòng ngừa biến cố tim mạch của ticagrelor so với clopidogrel trên tiêu chí nghiên cứu chính khác biệt không có ý nghĩa thống kê với P > 0,05.

2.2. Hiệu quả của ticagrelor so với clopidogrel trên một số biến cố tim mạch khác.

Bảng 3: So sánh hiệu quả của ticagrelor so với clopidogrel trên một số biến cố tim mạch khác qua phân tích sống sót Kaplan – Meier, và mô hình hồi quy COX.

Tên biến cố	Số biến cố		Tỷ lệ %		HR (CI 95%)
	Clopidogrel	ticagrelor	Clopidogrel	ticagrelor	
NMCT	1	7	1,1%	7,8%	5,9 (0,7 – 49)
NMN	3	4	3,4%	4,4%	2 (0,4 – 11,1)
TVTMM	4	5	4,5%	5,6%	1,1 (0,3 – 4,3)
Cắt cụt chi	5	3	5,7%	3,3%	0,5 (0,1 – 2,1)

Nhận xét: Sự khác biệt về hiệu quả phòng ngừa các biến cố NMCT, NMN, TVTMM, và cắt cụt chi giữa thuốc ticagrelor và clopidogrel là không có ý nghĩa thống kê.

3. Đánh giá độ an toàn của ticagrelor so với clopidogrel.

3.1. So sánh các biến cố chảy máu giữa ticagrelor và clopidogrel.

Bảng 4: So sánh các biến cố chảy máu giữa nhóm ticagrelor và clopidogrel.

Tiêu chí	Nhóm NC	Số biến cố	Tỷ lệ %	P hoặc HR (CI 95%)
Mọi loại chảy máu	Clopidogrel	6	6,8%	HR (CI 95%): 1,1 (0,4 – 3,3)
	Ticagrelor	7	7,8%	
Chảy máu phải truyền máu	Clopidogrel	2	2,3%	HR (CI 95%): 0,5 (0,05– 5,6)
	Ticagrelor	1	1,1%	
Xuất huyết não	Clopidogrel	1	1,1%	P = 0,59
	Ticagrelor	0	0%	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biến cố chảy máu, và xuất huyết não giữa hai nhóm clopidogrel và ticagrelor.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu. Trong 178 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có 88 bệnh nhân điều trị bằng ticagrelor và 90 bệnh nhân điều trị bằng clopidogrel. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình, tỷ lệ giới, các yếu tố nguy cơ tim mạch, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng chi dưới, và giá trị ABI tại thời điểm tham gia nghiên cứu giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

2. Hiệu quả phòng ngừa các biến cố tim mạch của ticagrelor so với clopidogrel ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới. Thử nghiệm PIATO nghiên cứu trên bệnh nhân có hội chứng động mạch vành cấp cho thấy: sau một năm điều trị, tỷ lệ các biến cố trên tiêu chí nghiên cứu chính ở nhóm ticagrelor (9,8%) thấp hơn so với nhóm clopidogrel (11,7%) có ý nghĩa thống kê với P < 0,001 và HR(CI95%): 0,84 (0,77 -0,92)[3]. Ở nhóm bệnh nhân có kèm theo BEMCD trong nghiên cứu này tỷ lệ các biến cố chính ở nhóm dùng ticagrelor cũng thấp hơn

nhóm clopidogrel, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa (18% so với 20,6% với HR = 0,85 và CI 95%: 0,64 – 1,11)[4].

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân bị biến cố chính ở nhóm dùng ticagrelor cao hơn nhóm clopidogrel, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa, với HR(CI95%) = 1,4 (0,5 – 3,6). Số lượng các biến cố NMCT, NMN, và TVTM ở nhóm nghiên cứu cao hơn so với nhóm chứng (7, 4, và 5 so với 1, 3 và 4 tương ứng); tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Ticagrelor tỏ ra hiệu quả hơn so với clopidogrel trong phòng ngừa biến cố cắt cụt chi (3 so với 5), tuy nhiên sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê, với HR(CI 95%) là 0,5 (0,1 – 2,1).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của nghiên cứu đa trung tâm EUCLID tiến hành trên BDMCD: Trong đó tỷ lệ biến cố chính ở nhóm dùng ticagrelor cao hơn, song tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng chi dưới tiến triển nặng phải nhập viện và tỷ lệ cắt cụt chi thì ít hơn so với nhóm clopidogrel, và sự khác biệt cũng là không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$ [5].

3. Đánh giá độ an toàn của ticagrelor so với clopidogrel. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh với nhóm clopidogrel thì tỷ lệ mọi loại chảy máu ở nhóm dùng ticagrelor cao hơn, nhưng tỷ lệ chảy máu cần truyền máu và xuất huyết não thấp hơn, và sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê. Ở cả hai nhóm thuốc không gặp biến cố chảy máu gây tử vong nào. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả trong nghiên cứu EUCLID. Trong nghiên cứu này tỷ lệ chảy máu cần truyền máu, xuất huyết

não là tương đương nhau ở hai nhóm; và mặc dù tỷ lệ mọi loại chảy máu ở nhóm dùng ticagrelor cao hơn, nhưng tỷ lệ chảy máu gây tử vong lại thấp hơn so với nhóm dùng ticagrelor, song sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$ [5].

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả phòng ngừa biến cố tim mạch và nguy cơ chảy máu của ticagrelor tương đương với clopidogrel trên bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pande, R., Perlestein, T., Backman, J. et al. Secondary prevention and mortality in peripheral arterial disease: National Health and Nutrition Examination Study, 1994 to 2004. *Circulation*. 2011; 124: 17–23.
2. Rooke, T.W., Hirsch, A.T., Misra, S. et al. Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 2020–2045.
3. Wallentin, L., Becker, R.C., Budaj, A. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1045–1057.
4. Patel, M.R., Becker, R.C., Wojdyla, D.M. et al. Cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with peripheral arterial disease treated with ticagrelor compared with clopidogrel: data from the PLATO Trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015; 22: 734–742.
5. William R. Hiatt, M.D., F. Gerry R. Fowkes, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376:32-40

YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ PHÒNG CHỐNG HÚT THUỐC LÁ THỤ ĐỘNG CỦA HỌC SINH TRƯỜNG TRUNG HỌC PHỔ THÔNG NGUYỄN ĐÌNH CHIỂU, THÀNH PHỐ MỸ THO, NĂM 2018

Huỳnh Văn Thanh¹, Trương Quang Tiến², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sức khỏe của các em học sinh, của người không hút thuốc và tác hại của khói thuốc lá trong môi trường đã được quan tâm trong những năm

gần đây. **Mục tiêu:** Xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh trường THPT Nguyễn Đình Chiểu, TP. Mỹ Tho năm 2018. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Kiến thức: Tỷ lệ học sinh biết hút thuốc lá có hại cho sức khỏe là 98,1%, 98,3% số học sinh được hỏi cho rằng khói thuốc lá có nguy hại tới sức khỏe của những người xung quanh, 89,6% học sinh trả lời hút thuốc thụ động gây hại cho sức khỏe giống như những người hút thuốc trực tiếp; 50,7% học sinh trả lời thường xuyên tiếp cận những thông tin về tác hại thuốc lá. Thái độ: 61,8% học sinh cảm thấy rất khó chịu khi

¹Sở Y tế Tiền Giang,

²Trường Đại học Y tế Công cộng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trâm

Email: tavantram@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

thấy người thân, bạn bè hút thuốc, 77,1% học sinh cảm thấy rất khó chịu khi ngửi thấy mùi khói thuốc từ người khác và 68,1% học sinh cảm thấy rất khó chịu khi thấy người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường học hoặc ở nơi công cộng. Thực hành: có 78,4% học sinh sẽ khuyên họ nên cai thuốc, 45,1% học sinh sẽ đề nghị họ đi ra ngoài hút, tự mình bỏ ra chỗ khác 25,3%. Yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh: Tình trạng hút thuốc của người thân trong gia đình có mối liên quan đến thực hành tốt của các em học sinh trong phòng chống hút thuốc lá thụ động; có mối liên quan giữa sự hiểu biết về hút thuốc thụ động và hành vi của HS khi có người thân, bạn bè hút thuốc nơi công cộng; có mối liên quan giữa tỉ lệ hiểu biết của học sinh về hút thuốc thụ động theo mức sống của gia đình. **Kết luận:** Đẩy mạnh truyền thông hơn nữa về hút thuốc lá, hút thuốc lá thụ động

Từ khóa: hút thuốc lá, hút thuốc lá thụ động, thực hành, học sinh

SUMMARY

FACTORS RELATED TO KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES ON THE PREVENTION PASSIVE SMOKING OF THE PUPILS IN NGUYEN DINH CHIEU HIGH SCHOOL, MY THO CITY, 2018

Background: The health of the pupils, non-smokers, and the harmful effects of tobacco smoke in the environment has been a concern in recent years.

Objectives: To identify factors related to knowledge, attitudes and practices on passive smoking prevention among pupils of Nguyen Dinh Chieu High School, My Tho in 2018. **Methods:** cross sectional description.

Results: Knowledge: Percentage of the pupils who reported that smoking was harmful to their health was 98.1%, 98.3% of the pupils said that smoking is harmful to the health of those around them. 89.6% of the pupils said that passive smoking causes health problems like direct smoking; 50.7% of the pupils said that frequently approached information about smoking harm. Attitude: 61.8% of the pupils feel uncomfortable when seeing their relatives and friends smoking, 77.1% of the pupils feel very uncomfortable when sniffing smoke from other people and 68.1% of the pupils felt uncomfortable when seeing their relatives, friends smoking in their homes, schools or in public places. Practice: 78.4% of the pupils will advise them to stop smoking, 45.1% of the pupils will ask them to go out, 25.3% the pupils will go out. The element associated with the knowledge, attitudes and practices on passive smoking prevention of the pupils: Smoking of family members was related to the good practice of students in passive smoking prevention. There was a related between the knowledge of passive smoking and behavior of the pupils when they had relatives, friends smoking in public. there was a related between the pupils's understanding of passive smoking according to family living standards.

Conclusion: Promote further communication on smoking, passive smoking.

Keywords: smoking, passive smoking. practice, the pupils.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hút thuốc đang trở thành một thứ bệnh dịch khó kiểm soát và khống chế. Bên cạnh việc hút thuốc lá (HTL) chủ động, hút thuốc lá thụ động (HTLTĐ) là tình trạng người không hút thuốc phải hít/ngửi khói thuốc lá (KTL) hoặc khói thuốc lao có trong môi trường và làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của các bệnh có liên quan tới KTL trong cộng đồng những người không hút thuốc. Y văn trên thế giới đã cho thấy HTLTĐ là nguyên nhân gây ra nhiều bệnh và triệu chứng ở cả người lớn và trẻ em. Tại Việt Nam, cơ sở dữ liệu "Điều tra toàn cầu về HTL ở người trưởng thành tại Việt Nam (GAST) năm 2015"(4) tiến hành trên 63 tỉnh thành ở Việt Nam năm 2015 cho thấy có 53,5% người không hút thuốc bị phơi nhiễm với KTL tại gia đình; 36,8% người không hút thuốc làm việc tại các khu vực trong nhà bị phơi nhiễm với KTL tại nơi làm việc; 18,5% người không hút thuốc bị phơi nhiễm với KTL trên phương tiện giao thông công cộng; 16% người không hút thuốc bị phơi nhiễm với KTL tại trường học. Với những kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy có gần 60% HS trong nhóm tuổi từ 13-15 thường xuyên bị HTLTĐ tại nhà và trên 70% bị HTLTĐ tại nơi công cộng. Vấn đề sức khỏe của các em HS, của người không hút thuốc và tác hại của KTL trong môi trường đã được quan tâm trong những năm gần đây. Các nghiên cứu về HTLTĐ ở trẻ em dưới 6 tuổi ở Việt Nam khá phổ biến. Tuy nhiên các nghiên cứu trên đối tượng HS tiểu học, trung học cơ sở còn khá khiêm tốn. Đặc biệt với HS trung học phổ thông (THPT) tại thành phố Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang chưa có một nghiên cứu nào về HTLTĐ trên đối tượng này. Nghiên cứu này nhằm Mô tả kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh trường THPT Nguyễn Đình Chiểu, TP. Mỹ Tho năm 2018 và Xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Học sinh Trường THPT Nguyễn Đình Chiểu, TP. Mỹ Tho tỉnh Tiền Giang năm học 2017-2018.

Địa điểm nghiên cứu: Trường THPT Nguyễn Đình Chiểu trên địa bàn thành phố Mỹ Tho.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2018 đến tháng 6 /2018.

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

Cỡ mẫu và chọn mẫu

* **Áp dụng công thức tính cỡ mẫu** ước lượng tỷ lệ quần thể:

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu; α = mức ý nghĩa thống kê. Chọn α = 0,05 (độ tin cậy 95%)

Z: giá trị thu được từ bảng Z tương ứng với giá trị α được chọn (Z =1,96)

p = 0,7 (theo nghiên cứu của Văn phòng Chương trình Phòng chống tác hại thuốc lá điều tra trên đối tượng học sinh 13-15 tuổi năm 2007 cho thấy tỉ lệ hút thuốc lá thụ động của học sinh THCS là 70%)(4)

d: Độ chính xác mong muốn (0,05) từ đó tính được n = 323

Cộng thêm tỉ lệ vắng mặt khoảng 10% (32 học sinh), tổng cỡ mẫu 355 học sinh.

Để đảm bảo tính chính xác của cỡ mẫu, nhân đôi cỡ mẫu (d=2): 710

* **Phương pháp chọn mẫu.** Trường THPT Nguyễn Đình Chiểu có 44 lớp với 1.903 HS, trung bình 42-45 em/lớp chia làm 3 khối 10,11,12, số lượng HS mỗi khối lần lượt theo tỉ lệ

là 1:3,1:3, 1:3. Do số lượng HS tại mỗi lớp gần tương đương nhau, nhóm nghiên cứu đã tiến hành chọn mẫu theo cụm với giả thuyết mỗi lớp học là 1 cụm. Một danh sách lớp học của từng khối được lập ra. Chọn ngẫu nhiên ra 18 lớp. Tổng cộng có 18/44 lớp được lựa chọn vào danh sách.

Chọn mỗi khối ngẫu nhiên 6 lớp = 18 lớp (mỗi lớp chọn toàn bộ)

Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng:

+ Lớp 10 chọn 6 lớp (10A0, 10A2,10A5, 10A8,10A11, 10T2): 259 học sinh.

+ Lớp 11 chọn 6 lớp (11A0, 11A3,11A4, 11A6,11A9, 11S): 244 học sinh

+ Lớp 12 chọn 6 lớp (12A2, 12A4,12C, 12H,12L2, 12T1): 244 học sinh.

Phương pháp thu thập thông tin: Số liệu định lượng được thu thập bằng bộ câu hỏi tự điền khuyết danh gồm 33 câu hỏi. Phân tích số liệu: phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 747 học sinh Trường THPT Nguyễn Đình Chiểu, Tp.Mỹ Tho tỉnh Tiền Giang năm học 2017-2018. Kết quả thu được như sau:

Kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống hút thuốc thụ động(HTTĐ)

Bảng 1. Kiến thức về khái niệm HTTĐ

Hút thuốc thụ động là	Tự mình hút thuốc	Hít phải khói thuốc do người khác hút thải ra hoặc từ điều thuốc đang cháy	Tổng cộng
Số lượng	15	732	747
Tỉ lệ %	2,0	98,0	100

Qua điều tra của chúng tôi cho thấy hầu hết các em HS có kiến thức về HTLTĐ, cụ thể là có 98% HS trả lời đúng khái niệm HTLTĐ, 2% HS trả lời sai khái niệm. Khái niệm HTLTĐ đã được xây dựng cách đây khoảng 2 thập kỷ và càng về sau này thì người ta càng hiểu rõ tác hại của HTLTĐ. Từ năm 1983 đến 1987 theo các nghiên cứu của US National Reseach Council, US Surgeon Genearal's Report...đều chỉ ra các tác hại của HTLTĐ(1).

Bảng 2: Kiến thức về sự gây hại cho sức khỏe của HTTĐ so với hút thuốc

Sự gây hại của hút thuốc thụ động	Giống như hút thuốc	Có hại nhưng nhẹ hơn	Không hại	Tổng cộng
Số lượng	669	73	5	747
Tỉ lệ %	89,6	9,8	0,7	100

Tỉ lệ HS hiểu biết chung về HTL có hại cho sức khỏe là 89,6%.

Bảng 3. Kiến thức của HS về đối tượng chịu ảnh hưởng nặng nhất HTTĐ

Đối tượng chịu ảnh hưởng nặng nhất	Người già	Trẻ em	Phụ nữ mang thai	Tổng cộng
Số lượng	17	224	506	747
Tỉ lệ %	2,3	30,0	67,7	100

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Hiểu biết về tác hại thuốc lá chiếm tỉ lệ rất cao, 98,3% HS được hỏi cho rằng HTL có ảnh hưởng tới sức khỏe những người xung quanh. Từ nhận thức đúng đắn như vậy đã góp phần tạo điều kiện cho việc thực thi các chương trình can thiệp truyền thông phòng chống tác hại của thuốc lá đạt hiệu quả cao, đồng thời giúp cho cộng đồng hiểu được và có cách phòng tránh, từ đó bảo vệ sức khỏe của mình trước nguy cơ HTLTĐ.

Bảng 4. Thái độ của học sinh khi có người thân, bạn bè hút thuốc

Thái độ	Rất khó chịu	Khó chịu	Bình thường	Đồng tình	Tổng cộng
Số lượng	462	252	30	3	747
Tỉ lệ %	61,8	22,7	4,0	0,4	100

Hầu hết các em HS trong nghiên cứu của chúng tôi có cảm giác rất khó chịu khi có người thân, bạn bè hút thuốc (61,8%). Điều này là do trong khói thuốc có nhiều chất độc hại(0), các em còn nhỏ và cần bầu không khí trong lành để học tập và phát triển, do đó khi tiếp xúc với khói thuốc lá các em thường cảm thấy khó chịu.

Bảng 5. Thái độ của học sinh khi ngửi thấy mùi khói thuốc từ người khác

Thái độ	Rất khó chịu	Khó chịu	Bình thường	Đề chịu	Tổng cộng
Số lượng	576	148	20	3	747
Tỉ lệ %	77,1	19,8	2,7	0,4	100

Bảng 6. Thái độ của học sinh khi thấy người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường học, nơi công cộng

Thái độ	Rất khó chịu	Khó chịu	Bình thường	Đề chịu	Tổng cộng
Số lượng	509	211	25	2	747
Tỉ lệ %	68,1	28,2	3,3	0,3	100

77,1% HS cảm thấy rất khó chịu khi ngửi thấy mùi khói thuốc từ người khác và 68,1% HS cảm thấy rất khó chịu khi thấy người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường học hoặc ở nơi công cộng. Qua đó chứng tỏ thái độ của các em HS Trường THPT Nguyễn Đình Chiểu là rất đúng, phù hợp với kiến thức mà các em đã có được. Tuy nhiên, thực tế thu thập ý kiến của các em HS vẫn còn cho rằng việc thấy người thân, bạn bè, hút thuốc trong nhà, trường học hoặc nơi công cộng hay ngửi thấy mùi khói thuốc từ người khác là bình thường (4%), thậm chí còn có thái độ đồng tình (0,4%) có thể là do các em đã tiếp xúc từ lâu, có thể là phơi nhiễm từ khi còn nhỏ, do thường xuyên phải tiếp xúc tại nhà, nên đã quen dần với mùi khói thuốc nên không còn cảm thấy khó chịu.

Bảng 7. Hành vi mời bạn bè và người thân hút thuốc

Mời bạn bè hay người thân hút thuốc	Có	Không	Tổng cộng
Số lượng	35	712	747
Tỉ lệ %	4,7	95,3	100

Bảng 8. Hành động khi tiếp xúc với khói thuốc trong nhà và nơi công cộng

Hành vi	Số lượng	Tỉ lệ %
Yêu cầu họ không hút nữa	174	23,3
Đề nghị họ đi ra ngoài hút	337	45,1
Mở cửa sổ hoặc bật quạt hút	33	4,4
Tự mình bỏ ra chỗ khác	189	25,3
Không có hành động gì	14	1,9
Tổng cộng	747	100

Một điểm quan trọng hơn là quá trình chuyển đổi từ kiến thức, thái độ đến thực hành của các em HS chưa tốt. Bảng chứng là chỉ có (23,3%) số HS có phản ứng là yêu cầu họ không hút nữa khi tiếp xúc với khói thuốc trong nhà và nơi công cộng, (25,3%) tự mình sẽ bỏ đi ra chỗ khác khi tiếp xúc với KTL. Có (1,9%) HS không có hành động gì khi tiếp xúc KTL, các em đã quen với việc bị phơi nhiễm khói thuốc từ lâu và không có hành động gì. Ngoài ra (45,1%) HS sẽ

có các hành động khác như đề nghị họ đi ra ngoài hút, (23,3%) HS yêu cầu họ không hút nữa hoặc (78,4%) HS khuyên họ nên cai thuốc. Đây chính là thái độ tốt và cần được biểu dương, các em HS chính là người có tác động tốt nhất tới hành vi hút thuốc của các thành viên trong gia đình, việc các em nhận ra tác hại của thuốc lá và có thái độ tích cực trong việc phòng tránh sẽ là nhân tố chính trong công tác phòng chống tác hại của hút thuốc thụ động trong cộng đồng.

Một số yếu tố liên quan về kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống hút thuốc lá thụ động ở học sinh (HS)

Bảng 9. Tỉ lệ hiểu biết của HS về hút thuốc thụ động theo giới

Giới	Hiểu về HTL thụ động		Sai		Đúng		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Nam	12	4,0	288	96,0	300	100		
Nữ	3	0,7	444	99,3	447	100		
Tổng	15	2,0	732	98,0	747	100		

Có 96.0% HS nam hiểu đúng về HTLTD và tỉ lệ này ở HS nữ là 99.3% ($p = 0.001, p < 0,05$)

Bảng 10. Tỉ lệ hiểu biết của HS về HTTĐ theo mức sống của gia đình.

Mức sống	Hiểu về HTL thụ động		Sai		Đúng		Tổng	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Dưới 2.000.000	5	7,7	60	92,3	65	100		
Từ 2.000.000 đến 5.000.000	5	1,2	403	98,8	408	100		
Trên 5.000.000	5	1,8	269	98,2	274	100		
Tổng	15	2,0	732	98,0	747	100		

Học sinh trong gia đình có mức sống trung bình (2.000.000 – 5.000.000 đồng) hiểu đúng về HTLTD chiếm tỷ lệ cao nhất: 98.8% và tỷ lệ này cũng tương đương đối với HS trong gia đình có mức sống cao (trên 5.000.000 đồng) và tỷ lệ này ở HS trong gia đình có mức sống thấp (dưới 2.000.000 đồng) là 92.3% ($p = 0.002, p < 0,05$)

Bảng 3.11. Mối liên quan giữa các học sinh có người thân HTL với việc gia đình có các vật dụng liên quan đến việc HTL

Người thân HTL	Có các vật dụng cho việc HTL		Có		Không		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Có	352	84,2	66	15,8	418	100		
Không	121	36,8	208	63,2	329	100		
Tổng	473	63,3	274	36,7	747	100		

Tại nhà của HS có người thân HTL có sẵn các vật dụng liên quan đến việc HTL chiếm tỷ lệ rất cao (84.2%), còn lại 15.8% không có sẵn các vật liệu này ($p = 0.000, p < 0,05$)

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa sự hiểu biết về HTTĐ và thái độ của HS khi có người thân, bạn bè hút thuốc

Hiểu HTTĐ	Thái độ		Rất khó chịu		Khó chịu		Bình thường		Đồng tình		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sai	9	60,0	3	20,0	1	6,7	2	13,3	15	100		
Đúng	453	61,9	249	34,0	29	4,0	1	0,1	732	100		
Tổng	462	61,8	252	33,7	30	4,0	3	0,4	747	100		

Tỷ lệ HS hiểu đúng về HTL thụ động cảm thấy rất khó chịu khi có người thân, bạn bè hút thuốc là 61,9%, cảm thấy khó chịu là 34,0%, cảm thấy bình thường là 4,0% và chỉ có 0,1% là đồng tình với hành vi hút thuốc này ($p = 0,000, p < 0,05$).

Bảng 3.13. Mối liên quan giữa sự hiểu biết về HTTĐ và thái độ của HS khi ngửi thấy mùi khói thuốc

Hiểu HTTĐ	Thái độ		Rất khó chịu		Khó chịu		Bình thường		Dễ chịu		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sai	10	66,7	3	20,0	1	6,7	1	6,7	15	100		
Đúng	566	77,3	145	19,8	19	2,6	2	0,3	732	100		
Tổng	576	77,1	148	19,8	20	2,7	3	0,4	747	100		

Tỷ lệ HS hiểu đúng về HTL thụ động cảm thấy rất khó chịu khi ngửi thấy mùi khói thuốc là 77,3%, cảm thấy khó chịu là 19,8%, cảm thấy bình thường là 2,6% và chỉ có 0,3% là cảm thấy dễ chịu ($p = 0,001, p < 0,05$)

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa sự hiểu biết về HTTĐ và thái độ của HS khi có người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường hoặc nơi công cộng

Hiểu HTTĐ	Thái độ		Rất khó chịu		Khó chịu		Bình thường		Dễ chịu		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sai	8	53,3	4	26,7	3	20,0	0	0	15	100		
Đúng	501	68,4	207	28,3	22	3,0	2	0,3	732	100		
Tổng	509	68,1	211	28,2	25	3,3	2	0,3	747	100		

Tỷ lệ HS hiểu đúng về HTL thụ động cảm thấy rất khó chịu khi có người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường hoặc nơi công cộng là 68.4%, cảm thấy khó chịu là 28,3%, cảm thấy bình thường là 3,0% và chỉ có 0,3% cảm thấy dễ chịu với hành vi hút thuốc này ($p = 0,004, p < 0,05$)

IV. KẾT LUẬN

- Kiến thức: Tỷ lệ HS biết HTL có hại cho sức

khỏe là 98,1%, 98,3% số HS được hỏi cho rằng khói thuốc lá có nguy hại tới sức khỏe của những người xung quanh, 89,6% HS trả lời hút thuốc thụ động gây hại cho sức khỏe giống như những người hút thuốc trực tiếp. Tuy nhiên, chỉ có 50,7% HS trả lời thường xuyên tiếp cận những thông tin về tác hại thuốc lá.

- Thái độ: 61,8% HS cảm thấy rất khó chịu khi thấy người thân, bạn bè hút thuốc, 77,1% HS cảm thấy rất khó chịu khi ngửi thấy mùi khói thuốc từ người khác và 68,1% HS cảm thấy rất khó chịu khi thấy người thân, bạn bè hút thuốc trong nhà, trường học hoặc ở nơi công cộng.

- Thực hành: có 78,4% HS sẽ khuyên họ nên cai thuốc, 45,1% HS sẽ đề nghị họ đi ra ngoài hút, tự mình bỏ ra chỗ khác 25,3%.

- Yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh: Tình trạng hút thuốc của người thân trong gia đình có mối liên quan đến thực hành tốt của các em HS trong phòng chống HTLTĐ; có mối liên quan giữa sự hiểu biết về HTTĐ và hành vi của HS khi có người thân, bạn bè hút thuốc nơi công cộng; có mối liên quan giữa tỉ lệ hiểu biết của HS về HTTĐ theo mức sống của gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Giáo dục và Đào tạo, Tổ chức HealthBridge và Tổ chức Y tế Thế giới. (2019), "Trò chuyện về tác hại của thuốc lá", Nhà xuất bản văn hóa thông tin, tr. 4-32.
2. Bộ Y tế và Tổ chức Y tế Thế giới. (2003), "Tác hại của thuốc lá, thuốc lào lên sức khỏe", Tài liệu hướng dẫn tư vấn cai nghiện thuốc lá, Hà Nội, tr. 31-36.
3. GATS (2015), "Điều tra toàn cầu về hút thuốc lá ở người trưởng thành tại Việt Nam".
4. Lê Thị Thanh Hương (2012), "Kiến thức, thái độ của học sinh tiểu học về hút thuốc lá thụ động", Tạp chí Y học thực hành. số 849850, trang 393-396.
5. Khương Duy, Trần Thị Minh Khánh. (2006), "Sự hiểu biết về tác hại của thuốc lá ở trẻ vị thành niên từ 12 đến 19 tuổi ở thành phố Đà Nẵng, năm 2004", Y học thực hành (6) tr. 75-77.
6. Ngô Văn Toàn và các cộng sự. (1999), "Thực trạng tiếp xúc bị động với khói thuốc lá và ảnh hưởng của nó đến tình trạng sức khỏe của nhân dân tại hai phường nội thành Hà Nội", Một số kết quả điều tra về tình hình hút thuốc ở Việt Nam và các bệnh có liên quan, Nxb Y học Hà Nội, tr. 30.
7. Châu Liễu Trinh và các cộng sự (2005), "Các yếu tố liên quan đến hành vi hút thuốc ở học sinh Trung học phổ thông thành phố Cần Thơ", Kỳ yếu các đề tài khoa học Truyền thông giáo dục sức khỏe giai đoạn 2001 – 2010. Nxb Khoa học và kĩ thuật Hà Nội, tr. Tr 242-249.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA THUỐC TOCILIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Ngô Thị Thảo*, Nguyễn Văn Hùng*, Trần Huyền Trang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Phân tích chi phí của thuốc Tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp. 2. Phân tích chi phí - hiệu quả của thuốc Tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987, điều trị tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 6 năm 2018, chia thành hai nhóm: Nhóm nghiên cứu: gồm 25 bệnh nhân điều trị bằng Tocilizumab kết hợp Methotrexat. Nhóm chứng: Gồm 25 bệnh nhân điều trị bằng Methotrexat kết hợp với Hydroxychloroquine. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu, tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Sau 20 tuần theo dõi, chi phí điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu là 59.428.000 VNĐ/bệnh nhân, của nhóm chứng là 16.793.000 VNĐ/bệnh nhân. Đánh giá mức độ hoạt động bệnh thông qua các chỉ số VAS, tốc độ máu lắng giờ đầu,

nồng độ CRPs, DAS28-CRP ở nhóm nghiên cứu có sự cải thiện rõ rệt với chi phí – hiệu quả là 214.000.000 VNĐ/QALYs. **Kết luận:** Tocilizumab kết hợp với Methotrexat là một biện pháp điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp có hiệu quả cao và chi phí - hiệu quả tốt.

Từ khóa: Chi phí – hiệu quả, viêm khớp dạng thấp, Tocilizumab.

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF TOCILIZUMAB IN TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Objectives: 1. Cost analysis of Tocilizumab in treatment of rheumatoid arthritis. 2. Cost-effectiveness analysis of Tocilizumab in treatment of rheumatoid arthritis. **Subjects and methods:** Retrospective, prospective, cross sectional description include 50 patients with rheumatoid arthritis treated at Bach Mai Hospital from January, 2017 to June, 2018, divided into 2 groups. Study group: 25 patients treated with Tocilizumab combine Methotrexate. Evidence group: 25 patients treated with Methotrexate combine Hydroxychloroquine **Results:** After 20 weeks of follow-up, the median cost of Study group was

*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thảo
Email: thaonguyenxanhyn@gmail.com
Ngày nhận bài: 16.6.2018
Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018
Ngày duyệt bài: 27.8.2018

59,428,000VND/patient, Evidence group was 16,793,000VND/patient. Evaluations of disease activity through VAS score, Rate of blood sedimentation, CRPhs levels, DAS28-CRP in the study group showed a significant improvement in cost-effectiveness of 214,000,000/QALYs. **Conclude:** Tocilizumab combine Methotrexate is high efficiency method treatment and cost-effective for rheumatoid arthritis.

Keywords: Cost – effectiveness, Rheumatoid arthritis, Tocilizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là bệnh lý tự miễn mạn tính với tổn thương cơ bản tại màng hoạt dịch khớp. Bệnh có thể để lại nhiều di chứng gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Sự ra đời của các thuốc sinh học trong những năm gần đây đã mở ra một tương lai mới cho các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, giúp cải thiện đáng kể điều trị và tiên lượng bệnh. IL6 là một trong những cytokin đóng vai trò quan trọng trong quá trình bệnh sinh của bệnh viêm khớp dạng thấp[3],[7]. Tocilizumab là một kháng thể đơn dòng ức chế yếu tố viêm Interleukin-6 (IL6) được cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ (FDA) công nhận chỉ định điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp và được đưa vào danh mục các thuốc sinh học bệnh nhân được chi trả bảo hiểm tại Việt Nam trong vài năm trở lại đây [6]. Tocilizumab ức chế IL6 sẽ làm giảm nồng độ IL6, ức chế quá trình viêm và kiểm soát sự tiến triển của bệnh viêm khớp dạng thấp [3],[5]. Tuy nhiên, xét trên khía cạnh kinh tế, các thuốc sinh học hiện nay có giá thành còn khá cao so với thu nhập của các bệnh nhân Việt Nam và giá thành thuốc trở thành một rào cản lớn trong việc tiếp cận với các thuốc và dịch vụ y tế tiên tiến tại Việt Nam. Chính vì lý do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Phân tích chi phí - hiệu quả của thuốc Tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp*" nhằm hai mục tiêu:

1. *Phân tích chi phí của thuốc Tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp.*

2. *Phân tích chi phí - hiệu quả của thuốc Tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghiên cứu (n = 25)	Nhóm chứng (n = 25)	p
Tuổi trung bình (năm)	53,80	55,64	> 0,05

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987, chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 6 năm 2018.

Chia thành 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu gồm 25 bệnh nhân điều trị bằng Methotrexat kết hợp với Tocilizumab liều 400mg mỗi 4 tuần. Nhóm chứng gồm 25 bệnh nhân điều trị bằng Methotrexat kết hợp với Hydroxycloquin.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, tiền cứu, mô tả cắt ngang.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Nhóm nghiên cứu: Được sàng lọc các bệnh viêm gan, HIV, lao trước điều trị Tocilizumab, được đánh giá lại sau mỗi 4 tuần.

- Cả 2 nhóm được đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm HAQ, mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm DAS28-CRP ở thời điểm bắt đầu (T0) và sau 20 tuần điều trị (T5).

HAQ là công cụ đánh giá ảnh hưởng của bệnh mạn tính: mức độ tử vong, tàn tật, khó chịu, chi phí kinh tế.

- Mỗi bệnh nhân đều được đánh giá hệ số chất lượng cuộc sống dựa vào thang điểm EQ-5D-5L và hệ số tiện ích tra từ EQ-5D-5L crosswalk-index-calculator, tính theo hệ số của Thái Lan từ đó tính ra được số QALYs tăng thêm sau nghiên cứu.

- Mỗi bệnh nhân được đánh giá chi phí điều trị, bao gồm chi phí trực tiếp và gián tiếp. Chi phí trực tiếp bao gồm tổng viện phí, đơn thuốc. Chi phí gián tiếp bao gồm: tiền ăn uống, đi lại, mất thu nhập do nghỉ việc và mất thu nhập của người chăm sóc.

- 2 nhóm nghiên cứu và nhóm chứng được đánh giá và so sánh sự cải thiện về lâm sàng, chỉ số hoạt động bệnh, chi phí điều trị, số QALYs tăng thêm và chi phí cho mỗi QALYs tăng thêm. Từ đó kết luận chi phí - hiệu quả của việc điều trị Tocilizumab kết hợp với Methotrexat.

- Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

Giới	Nữ (%)	96	88	>0,05
	Nam (%)	4	12	>0,05
Thời gian chẩn đoán bệnh (tháng)		63,15	90,80	>0,05
Số lượng bạch cầu trung bình (G/l)		9,40	10,56	>0,05
CRPhs (mg/dl)		4,76	5,23	>0,05

Nhận xét: Tuổi trung bình của 2 nhóm (nhóm nghiên cứu và nhóm chứng) lần lượt là 53,8 và 55,64 tuổi, là độ tuổi trung niên. Đa số các bệnh nhân mắc bệnh là nữ giới.

Thời gian xuất hiện triệu chứng bệnh của nhóm chứng và nhóm nghiên cứu tương tự nhau, lần lượt là 66,65 tháng và 106,9 tháng. Nồng độ CRPhs ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng tương tự nhau, lần lượt là 4,76 và 5,23mg/dl.

3.2. Phân tích chi phí điều trị ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2: Chi phí điều trị trung bình của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu

Chi phí	Nhóm nghiên cứu (n = 25)	Nhóm chứng (n = 25)
Chi phí trực tiếp		
Tiền viện phí/ Chi phí khám, xét nghiệm (VNĐ)	41.458.000	
Đơn thuốc (VNĐ)	5.474.000	
Tổng chi phí y tế trực tiếp (VNĐ)	46.932.000	12.356.824
Chi phí gián tiếp		
Mất thu nhập do nghỉ việc (VNĐ)	4.924.000	
Mất thu nhập của người chăm sóc (VNĐ)	3.251.000	
Đi lại, ăn uống (VNĐ)	4.321.000	
Tổng chi phí gián tiếp (VNĐ)	12.496.000	4.436.461
Tổng chi phí (VNĐ)	59.428.000	16.793.000

Nhận xét: Chi phí trực tiếp của 2 nhóm nghiên cứu là 46.932.000 VNĐ và 12.356.824 VNĐ. Chi phí gián tiếp của 2 nhóm nghiên cứu là 12.496.000 VNĐ và 4.436.461 VNĐ. Tổng chi phí của 2 nhóm nghiên cứu là: 59.428.000 VNĐ và 16.793.000 VNĐ

3.3. Phân tích chi phí – hiệu quả của điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.3.1. Thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng ở 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 1: Thay đổi thang điểm VAS ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu, sau 20 tuần điều trị, điểm VAS giảm từ 6,12 xuống 3,16 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$

Với nhóm chứng sự thay đổi thang điểm VAS không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 2: Thay đổi tốc độ máu lắng giờ đầu của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm.

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có sự cải thiện tốc độ máu lắng giờ đầu 54,04mm (T0) và 19,32mm (T5) với $p < 0,01$

Ở nhóm chứng không có sự cải thiện tốc độ máu lắng giờ đầu với $p > 0,05$

Bảng 3.3: Thay đổi chỉ số DAS28-CRP ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	p
Nhóm nghiên cứu	5,705	4,328	2,893	2,857	2,727	2,482	0,000
Nhóm chứng	4,367					3,868	0,053

Nhận xét: Sự cải thiện chỉ số DAS28CRP ở nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Với nhóm chứng sự cải thiện không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3.2. Phân tích Chi phí – hiệu quả ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.4: So sánh chi phí – hiệu quả giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu

	Nhóm nghiên cứu (n = 25)	Nhóm chứng(n = 25)
Chi phí trung bình (VNĐ)	59.428.000	16.793.000
Hệ số chất lượng cuộc sống T0	0,0281	0,3413
Hệ số chất lượng cuộc sống T5	0,6945	0,5047
Hệ số chất lượng cuộc sống gia tăng	0,6664	0,1634
Thời gian nghiên cứu (năm)	5/12	5/12
Số QALYs gia tăng (QALYs)	0,2777	0,0680
Chi phí/ 1 QALYs (VNĐ)	214.000.000	246.956.000

Nhận xét: Chi phí điều trị trung bình của nhóm nghiên cứu cao gấp 3 lần nhóm chứng. Chi phí/1 QALYs gia tăng của nhóm nghiên cứu là 214.000.000VNĐ thấp hơn nhóm chứng là 246.956.000VNĐ



Biểu đồ 3: Thay đổi thang điểm HAQ của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu qua các thời điểm

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu sự thay đổi thang điểm HAQ qua thời điểm T0, T5 thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Với nhóm chứng thang điểm HAQ tại 2 thời điểm T0, T5 không có sự khác biệt.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu:

Viêm khớp dạng thấp là một bệnh tự miễn mạn tính, gặp chủ yếu ở nữ giới độ tuổi trung niên. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình không có sự khác biệt giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu với tuổi trung bình của 2 nhóm lần lượt là 53,80 và 55,64 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của J Al-Bishri và cộng sự [4]. Các yếu tố về thời gian chẩn đoán bệnh, số lượng bạch cầu và nồng độ CRPhs ở 2 nhóm đối tượng tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Như vậy giữa 2 nhóm đối tượng có sự tương đồng về nhiều yếu tố tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

4.2. Phân tích chi phí điều trị ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu: Tocilizumab là một kháng thể đơn dòng kháng thụ thể Interleukin 6, được cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ (FDA) công nhận chỉ định điều trị bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp, viêm khớp thiếu niên tự phát [1]. Tocilizumab là thuốc điều trị hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, đã được thể hiện qua nhiều nghiên cứu [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chi phí điều trị trung bình trong 20 tuần của nhóm nghiên cứu với liều Tocilizumab 400mg/ 4 tuần kết hợp Methotrexat là 59.428.000 VNĐ, của nhóm chứng là 16.793.000 VNĐ. Nếu chỉ xét riêng về mặt chi phí mà không quan tâm đến hiệu quả điều trị thì rõ ràng là chi phí điều trị của nhóm nghiên cứu cao hơn nhóm chứng.

4.3. Phân tích chi phí – hiệu quả của điều trị ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của tác giả Trần Thị Minh Hoa [2], theo dõi 10 bệnh nhân trong vòng 12 tuần điều trị Tocilizumab: thang điểm VAS giảm từ 8,7 xuống 1,9.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nghiên cứu là nhóm điều trị Tocilizumab kết hợp Methotrexat, thang điểm VAS thay đổi từ 6,14 xuống 1,64 với $p < 0,01$. Nhóm chứng là nhóm điều trị Methotrexat kết hợp Hydroxycloquin, thang điểm VAS thay đổi từ 4,16 xuống 3,16, không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sự thay đổi tốc độ máu lắng giờ đầu ở 2 nhóm đối tượng nghiên cứu lần lượt là 54,04mm xuống 19,32mm ($p < 0,01$) và 51,05 xuống 43,41mm ($p > 0,05$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nghiên cứu có sự cải thiện chỉ số DAS28 qua các thời điểm nghiên cứu: 5,705 (T0), 2,482 (T5) với $p < 0,01$. Nhóm chứng không có sự cải thiện chỉ số DAS28: 4,367 (T0) và 3,868 (T5) với $p > 0,05$.

Thang điểm HAQ của nhóm nghiên cứu có sự cải thiện qua các thời điểm nghiên cứu T0 (42,28 điểm) và T5 (6,71 điểm) với $p < 0,05$. Ở nhóm chứng không có sự cải thiện thể hiện qua T0 (21,2 điểm) và T5 (14,68 điểm) với $p > 0,05$.

Chi phí điều trị trung bình của mỗi nhóm bao gồm tổng chi phí trực tiếp và chi phí gián tiếp. Chi phí trực tiếp bao gồm tiền viện phí, tiền khám, xét nghiệm, tiền đơn thuốc ngoại trú. Chi phí gián tiếp bao gồm tổng chi phí ăn uống, đi lại, thu nhập mất đi do nghỉ việc, thu nhập mất đi của người chăm sóc.

Giữa 2 nhóm có sự chênh lệch đáng kể về chi phí trung bình với nhóm nghiên cứu là

59.428.000 VNĐ, nhóm chứng là 16.793.000 VNĐ. Hiệu quả thể hiện qua số QALYs tăng thêm trong thời gian nghiên cứu với nhóm nghiên cứu là 0,2777 QALYs, nhóm chứng là 0,068 QALYs.

Phân tích chi phí – hiệu quả [1] là phương pháp đánh giá kinh tế y tế xem xét đến chi phí kết quả của các phương án khác nhau nhằm đạt được mục tiêu nhất định. Kết quả biểu thị bằng chi phí/ đơn vị hiệu quả. Nhóm nghiên cứu chi phí – hiệu quả là 214.000.000VNĐ/QALYs, nhóm chứng là 246.956.000VNĐ/ QALYs. Như vậy nhóm điều trị Tocilizumab kết hợp Methotrexat có chi phí hiệu quả tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu sau 20 tuần điều trị, nhóm điều trị Tocilizumab kết hợp Methotrexat có sự cải thiện rõ rệt về lâm sàng, cận lâm sàng, chỉ số hoạt động bệnh. Tocilizumab kết hợp với Methotrexat là một biện pháp điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp đạt hiệu quả cao và chi phí - hiệu quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kim Chúc, *Kinh tế y tế và bảo hiểm y tế*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học. 2007: p. 54
2. Trần Thị Minh Hoa, *Đánh giá kết quả điều trị của Tocilizumab (Actemra) ở bệnh nhân Viêm khớp dạng thấp*. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2012.
3. Furst DE, et al. *Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2008*. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2008;**67**(Suppl 3): p. iii2-iii25.
4. Al-Bishri J, Attar S, Bassuni N et al. *Comorbidity profile among patients with rheumatoid arthritis and the impact on prescriptions trend*, *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013, 6, p. 11-18
5. Graeme Jones, et al. *Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study*. *Annals of the rheumatic diseases*. 2010;**69**(01): p. 88-96.
6. Aarat M Patel and Larry W Moreland, *Interleukin-6 inhibition for treatment of rheumatoid arthritis: a review of tocilizumab therapy*. *Drug design, development and therapy*.2010;**4**: p. 263-278.
7. Emery P, et al. *IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial*. *Annals of the rheumatic diseases*.2008 **67**(11): p. 1516-1523.

MỨC ĐỘ NHẠY CẢM CỦA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* VÀ PHÂN BỐ NỒNG ĐỘ ỨC CHẾ TỐI THIỂU (MIC) CỦA CÁC KHÁNG SINH BETA-LACTAM

Phan Quỳnh Lan*, Dương Thanh Hải*, Nguyễn Thị Thúy Hằng*,
Trần Thị Phương Thúy*, Đoàn Mai Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh và phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của một số kháng sinh beta-lactam trên các chủng *S. pneumoniae* phân lập tại bệnh viện Vinmec Times City. **Đối tượng và phương pháp:** Tất cả các chủng *S. pneumoniae* phân lập được từ bệnh phẩm dịch hút tỵ hầu của trẻ em < 5 tuổi từ 1/1/2017 đến 31/12/2017. Xác định độ nhạy cảm bằng card AST-ST01 trên máy tự động Vitek II Compact và phiên giải kết quả theo hướng dẫn của Viện chuẩn hóa lâm sàng và phòng xét nghiệm Mỹ (CLSI). **Kết quả nghiên cứu:** 587 chủng *S. pneumoniae* đã được phân lập. Tỷ lệ nhạy cảm với penicillin uống và tiêm tương ứng là 7% và 93,2%. Có 85,6% trong số 104 chủng còn nhạy cảm với

amoxicillin. Không có chủng nào còn nhạy cảm penicillin G khi phiên giải theo điểm gãy (breakpoint) cho viêm màng não. Tỷ lệ nhạy cảm của *S. pneumoniae* với ceftriaxone và cefotaxime trên 90% theo breakpoint không viêm màng não, nhưng giảm còn tương ứng là 48,9 và 49,7% với breakpoint viêm màng não. Hầu hết các chủng *S. pneumoniae* còn nhạy cảm rất cao với linezolid, vancomycin (100%) và levofloxacin (99,3%). Ngược lại, nhóm macrolide, clindamycin, tetracycline có tỷ lệ đề kháng trên 90%. Tỷ lệ kháng trimethoprim/sulfamethoxazole lên tới 53,2%. MIC50 và MIC90 của penicilin (uống, tiêm) tương ứng là 1 và 2mg/L. MIC50 và MIC90 của amoxicillin là 1 và 4mg/L. Đối với ceftriaxone và cefotaxime, MIC90 là 1mg/l, trong đó trên 50% chủng có MIC \geq 1mg/L. **Kết luận:** *S. pneumoniae* gây nhiễm khuẩn đường hô hấp vẫn còn nhạy cảm cao với các kháng sinh beta-lactam thường dùng, ngoại trừ penicillin uống. Nhóm macrolide và clindamycin đề kháng ở mức cao, không phù hợp để dùng đơn trị liệu. Việc xác định MIC trên chủng *S. pneumoniae* phân lập từ dịch não tủy của từng cá thể người bệnh nhằm lựa chọn chế độ liều kháng sinh phù hợp là hết sức quan

*Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City.

Chịu trách nhiệm chính: Phan Quỳnh Lan

Email: v.lanpq@vinmec.com

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 24.8.2018

trọng. Cần có thêm các nghiên cứu kết hợp dữ liệu dược động học của thuốc để làm sáng tỏ hơn vấn đề này.

Từ khóa: *S. pneumoniae*, độ nhạy cảm, nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

SUMMARY

ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY AND MIC DISTRIBUTION OF β -LACTAM ANTIBIOTICS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Objectives: To determine the susceptibility and MIC (Minimal Inhibitory Concentration) distribution of beta-lactam antibiotics of *Streptococcus pneumoniae* in Vinmec Times City hospital. **Subjects and Methods:** All *S. pneumoniae* were isolated from nasopharyngeal aspirate fluids of children under 5 years old, from 1st Jan, 2017 to 31st Dec, 2017 were determined susceptibility by AST-ST01 card in automated system Vitek II Compact with CLSI 27th (Clinical and Laboratory Standard Institute) breakpoint interpretation. **Results:** Total of 587 *S. pneumoniae* were isolated. Overall, the sensitive rates of *S. pneumoniae* strains to oral penicillin and intravenous penicillin (non-meningitis) were 7% and 93,2%. There were 85,6% of 104 *S. pneumoniae* strains were amoxicillin susceptible. Penicillin G was not susceptible in all case of *S. pneumoniae* in meningitis. Susceptibility to ceftriaxone and cefotaxime were more than 90%, however it were 48,9 and 49,7% in meningitis, respectively. Most *S. pneumoniae* strains were highly susceptible to linezolid, vancomycin (100%) and levofloxacin (99.3%). In contrast, *S. pneumoniae* were resistant to macrolide, clindamycin and tetracycline at rate of more than 90%. The prevalence of *S.pneumoniae* resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole was up to 53.2%. MIC data indicated that MIC50 and MIC90 of penicillin (oral and injectable) were 1 and 2 mg / L, respectively. MIC50 and MIC90 of amoxicillin were 1 and 4 mg/L. For ceftriaxone and cefotaxime, MIC90 was 1 mg/l, of which more than 50% isolates had MIC equal or higher than 1mg/L. **Conclusions:** *S. pneumoniae* which caused respiratory infections, were still highly susceptible to common beta-lactam except oral penicillin. However, *S. pneumoniae* strains were resistant to macrolide and clindamycin so these antibiotics should not be recommended as monotherapy. It is very important to determine MIC of *S. pneumoniae* from cerebral spinal fluid to individualize antibiotic regimen. Further pharmacokinetic - pharmacodynamic study is needed to clarify this issue.

Keywords: *S. pneumoniae*, susceptibility, MIC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) là một thành viên phổ biến của vi hệ vùng hầu họng. Tỷ lệ người khỏe mạnh mang vi khuẩn này khoảng 20-70%, thay đổi theo tuổi, môi trường sống, mùa (1). Theo thống kê của WHO, *S. pneumoniae* là nguyên nhân gây của yếu gây viêm phổi mắc phải ở cộng đồng ở trẻ em, chiếm khoảng 1/3 các trường hợp viêm phổi ở trẻ < 2

tuổi. *S. pneumoniae* cũng là căn nguyên chủ yếu gây viêm tai giữa, viêm xoang ở trẻ em. Chúng còn là căn nguyên phổ biến nhất gây viêm màng não ở người lớn (1).

Từ khi có kháng sinh, tỷ lệ tử vong của các bệnh do *S. pneumoniae* đã giảm từ 30% xuống 15% nhưng tỷ lệ này lại tăng đến 70% ở những bệnh nhân trên 70 tuổi, mặc dù đã được điều trị.

Thất bại điều trị bệnh do *S. pneumoniae* vẫn có thể xảy ra do vi khuẩn giảm nhạy cảm với kháng sinh. Việc xác định được nguy cơ và mức độ kháng kháng sinh của *S. pneumoniae* gây bệnh là tiền đề quan trọng để quyết định điều trị kháng sinh hợp lý. Vì vậy, đề tài tiến hành nhằm mục tiêu:

1. *Xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh của S. pneumoniae phân lập được tại bệnh viện Vinmec Times City, năm 2017*

2. *Phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của một số kháng sinh beta-lactam với các chủng S.pneumoniae phân lập được*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng: Tất cả các chủng *S. pneumoniae* phân lập từ bệnh phẩm dịch rửa mũi họng của các bệnh nhi có triệu chứng viêm đường hô hấp đến khám và điều trị tại bệnh viện Vinmec Times City (VMTC)

- Thời gian nghiên cứu: Từ 1/1/2017-31/12/2017

- Địa điểm: Bệnh viện Vinmec Times City

2.2. Vật liệu và trang thiết bị nghiên cứu:

- Tất cả các môi trường, hóa chất, sinh phẩm sử dụng của hãng BioMerieux (Pháp)

- Định danh và kháng sinh đồ sử dụng máy Vitek 2 Compact (BioMerieux - Pháp)

2.3. Kiểm soát chất lượng (QC: Quality control):

- Thạch máu (BioMerieux): Được QC theo lot bằng chủng chuẩn *S. pneumoniae* ATCC 49619

- Card định danh GP (BioMerieux): Được QC theo lot bằng chủng chuẩn *Enterococcus casseliflavus* ATCC 700237

- Card kháng sinh đồ ST 01 (BioMerieux): Được QC theo lot bằng chủng chuẩn *S. pneumoniae* 49619.

2.4. Phương pháp nghiên cứu:

2.4.1. Lấy bệnh phẩm dịch rửa họng mũi: Kỹ thuật lấy được tiến hành bằng cách sử dụng dụng cụ lấy mẫu nối với hệ thống hút chân không. Đưa catheter vào mũi theo hướng song song với vòm miệng, độ sâu bằng đường nối mũi, tai rồi từ từ đưa catheter ra ngoài vừa đưa ra vừa xoay. Thực hiện tương tự như vậy với mũi bên kia, có thể sử dụng chung một catheter. Hút 3ml dung dịch vận chuyển để rửa catheter, chia

mẫu vào lọ đựng mẫu. Dán thông tin bệnh nhân trên ống đựng bệnh phẩm. Điền đầy đủ thông tin vào phiếu chỉ định xét nghiệm. Sau đó vận chuyển mẫu đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt, tối đa sau 2 tiếng.

2.4.2. Xử lý bệnh phẩm dịch rửa họng mũi: Dịch rửa họng mũi được cấy bán định lượng. Chuẩn bị 1 đĩa thạch máu, 1 đĩa chocolate được dán barcode thông tin bệnh nhi. Dùng ống vô trùng lấy bệnh phẩm ria vào đĩa thạch máu và chocolate đã chuẩn bị tạo vùng nguyên ủy, tiếp theo ria cấy 4 vùng, mỗi vùng đốt que cấy 1 lần. Ủ các đĩa thạch vào tủ ấm 35-37°C trong khí trường có 5% CO₂, sau 16-24 giờ đọc kết quả. Nếu không thấy vi khuẩn mọc, theo dõi tiếp sau 48 giờ để tìm vi khuẩn nghi ngờ gây bệnh.

2.4.3. Định danh *S. pneumoniae*: Sau 16-24 giờ, quan sát trên môi trường thạch máu thấy *S. pneumoniae* là các khuẩn lạc tròn, dẹt, nhỏ (0,5-1,5mm), có xu hướng lõm giữa, không màu, xung quanh khuẩn lạc có quầng tan máu không hoàn toàn, màu xanh (kiểu tan huyết alpha), mọc lẫn át so với các vi khuẩn thuộc vi hệ/ mọc thuần. Tiến hành thử nghiệm optochin, kết quả

2.6. Mức độ nhạy cảm các kháng sinh nhóm beta - lactam của *S. pneumoniae*

Bảng 1. Mức độ nhạy cảm các kháng sinh nhóm beta-lactam của *S. pneumoniae*

Kháng sinh	Điểm gãy nhạy cảm (Breakpoints)	Số lượng	Đề kháng (%R)	Trung gian (%I)	Nhạy cảm (%S)
Penicillin G (không VMN)	S ≤ 2 R ≥ 8	574	1.2	5.6	93.2
Penicillin G (VMN)	S ≤ 0.06 R ≥ 0.12	574	93	0	0
Penicillin (uống)	S ≤ 0.06 R ≥ 2	574	39.2	53.8	7
Amoxicillin	S ≤ 2 R ≥ 8	104	5.8	8.6	85.6
Ceftriaxone (không VMN)	S ≤ 1 R ≥ 4	587	3.4	2.9	93.7
Ceftriaxone (VMN)	S ≤ 0.5 R ≥ 2	587	6.3	44.8	48.9
Cefotaxime (không VMN)	S ≤ 1 R ≥ 4	569	3	3.5	93.5
Cefotaxime (VMN)	S ≤ 0.5 R ≥ 2	569	6.5	43.8	49.7

Mức độ nhạy cảm các kháng sinh nhóm beta-lactam của 587 chủng *S. pneumoniae* được trình bày trong bảng 1. Mặc dù các chủng vi khuẩn phân lập được từ dịch rửa họng mũi, *S. pneumoniae* có thể là căn nguyên trong nhiễm khuẩn đường hô hấp (trên và dưới), nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não. Chính vì vậy, theo tiêu chuẩn CLSI(2), độ nhạy cảm đối với penicillin G, ceftriaxone, cefotaxime của *S. pneumoniae* phải được báo cáo theo 2 mức điểm gãy (breakpoint) khác nhau theo meningitis - viêm màng não (VMN) hoặc non meningitis - không viêm màng não. Đối với penicillin V và amoxicillin là những kháng sinh đường uống sẽ không sử dụng cho viêm màng não nên chỉ báo cáo theo 1 điểm gãy cho *S. pneumoniae* không VMN.

Với breakpoint không phải viêm màng não, tỷ lệ chủng còn nhạy cảm penicillin G rất cao chiếm

S. pneumoniae có đường kính vùng ức chế ≥ 14mm. Nếu đường kính vùng ức chế với optochin nằm trong khoảng nghi ngờ (9-13mm), tiến hành định danh *S. pneumoniae* bằng card GP trên máy tự động Vitek II Compact.

2.4.4. Kháng sinh đồ *S. pneumoniae*:

- Sử dụng card AST-ST01 để xác định MIC của *S. pneumoniae* trên máy tự động Vitek II Compact.

- Phiên giải kết quả: Theo hướng dẫn CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute M100 27th Edition)(2).

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích sử dụng phần mềm WHONET 5.6 và Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Năm 2017, có 3.669 bệnh phẩm dịch rửa họng mũi của các bệnh nhi đến khám và điều trị tại BVĐKQT Vinmec Times city được chỉ định Vi khuẩn nuôi cấy, phân lập và định danh. Số lượng mẫu dương tính là 1.455, chiếm tỷ lệ 39,7%. Số lượng chủng *S. pneumoniae* phân lập được là 587, trong đó 14,7% phân lập từ bệnh nhi ngoại trú và 85,3% từ nội trú.

93,2%, trong khi tỷ lệ nhạy cảm chỉ còn 7% với penicillin uống. Ngược lại, với breakpoint của viêm màng não, số chủng *S.pneumoniae* đề kháng penicillin G chiếm tỷ lệ rất cao 93%, không ghi nhận được chủng nào còn nhạy cảm. Tuy nhiên, không có chủng nào phân lập được có MIC ≤ 0.06. Có 104 chủng trong nghiên cứu được thử nghiệm độ nhạy cảm với amoxicillin, tỷ lệ còn nhạy cảm đạt 85,6%. Mức độ nhạy cảm của *S.pneumoniae* không viêm màng não với ceftriaxone và cefotaxime cũng đạt tỷ lệ cao trên 90%. Tuy nhiên, trong viêm màng não, tỷ lệ nhạy cảm chỉ còn tương ứng là 48,9 và 49,7%. Mức độ nhạy cảm giữa các bệnh phẩm phân lập được không có sự khác biệt giữa nội trú và ngoại trú.

Các dữ liệu dịch tễ cho thấy khuynh hướng gia tăng MIC của penicillin trong nhiều năm qua. Tuy nhiên, các nghiên cứu quan sát lớn, đa

trung tâm đã cho thấy kết cục điều trị viêm phổi do *S. pneumoniae* bởi các chủng không nhạy cảm với penicillin không khác biệt so với *S. pneumoniae* còn nhạy cảm penicillin(3). Thất bại điều trị phụ thuộc chủ yếu bởi mức độ nặng của người bệnh. Chính vì vậy, năm 2008, CLSI đã điều chỉnh lại ngưỡng kháng thuốc trên *S. pneumoniae* không viêm màng não từ $\geq 2\text{mcg/mL}$ thành $\geq 8\text{mcg/mL}$ (2). Với ngưỡng kháng mới này, tần suất lưu hành kháng penicillin giảm xuống rất thấp. Kết quả trên 587

chủng phân lập được tại VMTC cũng cho thấy trên *S. pneumoniae* không VMN, tỷ lệ đề kháng penicillin G chỉ chiếm 1,5%. Các kháng sinh beta-lactam khác như amoxicillin, ceftriaxone và cefotaxime cũng có tỷ lệ nhạy cảm cao trên in-vitro với *S. pneumoniae* không VMN. Kết quả này khẳng định các kháng sinh beta-lactam, cụ thể là penicillin, amoxicillin, ceftriaxone, cefotaxime vẫn là những lựa chọn phù hợp trong điều trị kinh nghiệm đối với *S. pneumoniae* không VMN.

2.7. Mức độ nhạy cảm của *S. pneumoniae* với các loại kháng sinh không thuộc nhóm beta-lactam

Bảng 2. Tỷ lệ nhạy cảm với các loại kháng sinh của *S. pneumoniae*

Tên kháng sinh	Điểm gãy nhạy cảm (Breakpoints)	Số chủng	Đề kháng (%R)	Trung gian (%I)	Nhạy cảm (%S)
Clindamycin	S \leq 0.25 R \geq 1	407	91.9	0	8.1
Erythromycin	S \leq 0.25 R \geq 1	569	96.1	0.2	3.7
Levofloxacin	S \leq 2 R \geq 8	581	0.4	0.4	99.3
Linezolid	S \leq 2	570	0	0	100
Vancomycin	S \leq 1	587	0	0	100
Chloramphenicol	S \leq 4 R \geq 8	161	22.4	0	77.6
Tetracycline	S \leq 1 R \geq 4	567	84.7	1.1	14.2
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	S \leq 10 R \geq 80	570	43.6	3.2	53.2

Bảng 2 trình bày mức độ nhạy cảm với các kháng sinh không thuộc nhóm beta-lactam của các chủng *S. pneumoniae* phân lập được. Tất cả các chủng *S. pneumoniae* còn nhạy cảm rất cao với linezolid, vancomycin (100%) và levofloxacin là 99,3%. Nhưng ngược lại, nhóm macrolide, clindamycin, tetracycline bị đề kháng trên 90%. Tỷ lệ đề kháng với trimethoprim/ sulfamethoxazole lên tới 53,2%.

S. pneumoniae là căn nguyên gây bệnh nhiễm khuẩn phổ biến trên toàn thế giới, đặc biệt ở trẻ em và người cao tuổi. *S. pneumoniae* có thể gây ra các bệnh lý nghiêm trọng như viêm phổi cộng đồng, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn thần kinh trung ương. Các nhóm kháng sinh được sử dụng điều trị *S. pneumoniae* gồm: nhóm beta-lactam (penicillin và cephalosporin), macrolide, fluoroquinolon, và các KS clindamycin, vancomycin, linezolid, phenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole.

Thất bại điều trị do vi khuẩn kháng lại macrolid, quinolon, trimethoprim/sulfamethoxazole đã được báo cáo. Trong các kháng sinh không phải beta-lactam, đề kháng với macrolide chiếm tỷ lệ cao. *S. pneumoniae* có thể kháng macrolide theo 2 cơ chế chính: kháng ở mức thấp (MIC 1-32mcg/mL) do thay đổi cơ chế bơm đẩy do gen *mef* (A) quyết định và kháng ở mức cao (MIC > 64mcg/mL) do cơ chế methyl hóa ribosome tác

động lên vị trí kết hợp thuốc do gen *erm* (B) quyết định. *S. pneumoniae* đề kháng macrolide là phổ biến và nghiêm trọng tương tự ở hầu hết các công bố trên phạm vi toàn cầu. Do đó, nhóm thuốc này chủ yếu được khuyến cáo như là một phần của trị liệu phối hợp, trong những trường hợp bệnh nặng và để bao vây các vi khuẩn nhóm không điển hình(6).

Fluoroquinolon (FQ) cũng là nhóm kháng sinh có tác dụng tốt trên *S. pneumoniae*. Kháng thuốc xuất hiện bằng cơ chế đột biến enzym này nhờ đột biến gen *gyrA* và *parC*. Ở các trường hợp ngưỡng kháng thấp, đột biến chủ yếu xảy ra ở vị trí *parC* và các trường hợp này còn nhạy cảm với các FQ thế hệ mới. Trong khi kháng ở mức độ cao có sự tham gia đồng thời đột biến ở cả 2 vị trí gen *parC* và *gyrA*. Kháng thông qua cơ chế bơm đẩy cũng có thể xảy ra nhưng ý nghĩa thực của cơ chế còn chưa biết rõ. Hiện nay, đề kháng của *S. pneumoniae* với FQ lưu hành ở mức thấp, tuy nhiên đang có khuynh hướng gia tăng. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Tỷ lệ nhạy cảm in -vitro với FQ còn cao, tuy nhiên cần thận trọng phiên giải trên lâm sàng do nhóm thuốc này có nguy cơ phát sinh đột biến cao(4).

Vancomycin và linezolid là 2 kháng sinh còn tác dụng rất tốt để điều trị *S. pneumoniae*. Do đó, 2 thuốc này nên được xem là kháng sinh dự

trữ cho các trường hợp nhiễm khuẩn mức độ nghiêm trọng, người bệnh không đáp ứng hoặc dung nạp với các kháng sinh beta-lactam.

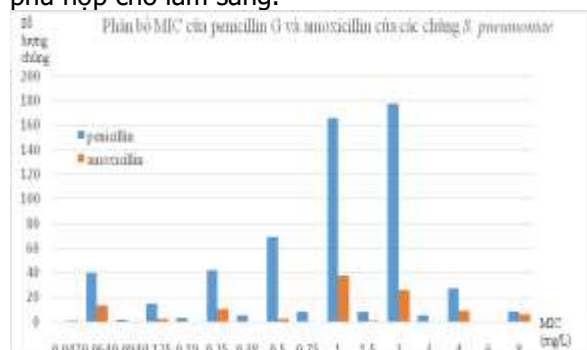
2.8. Kết quả phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các kháng sinh beta-lactam

Bảng 3. MIC50 và MIC90 của kháng sinh beta-lactam với *S. pneumoniae*

Kháng sinh	Số lượng	MIC50 (mg/L)	MIC90 (mg/L)
Penicillin G	574	1	2
Penicillin uống	574	1	2
Amoxicillin	104	1	4
Ceftriaxone	587	1	1
Cefotaxime	569	1	1

Số lượng chủng *S. pneumoniae* được xác định nồng độ ức chế tối thiểu với các kháng sinh beta-lactam thường dùng. Giá trị MIC50 và MIC90 được trình bày trong bảng 3. Phân bố mức độ nhạy cảm của chủng *S. pneumoniae* theo nồng độ ức chế tối thiểu với các kháng sinh beta-lactam được biểu diễn như trong các hình 1,2. Đối với penicillin G và amoxicillin, MIC trên *S. pneumoniae* phân lập được trong nghiên cứu chủ yếu là 1 và 2mg/L với MIC90 tương ứng là 2 và 4mg/L. Riêng với amoxicillin, do không đủ phương tiện và vật liệu nghiên cứu, chỉ có 104 chủng được xác định MIC.

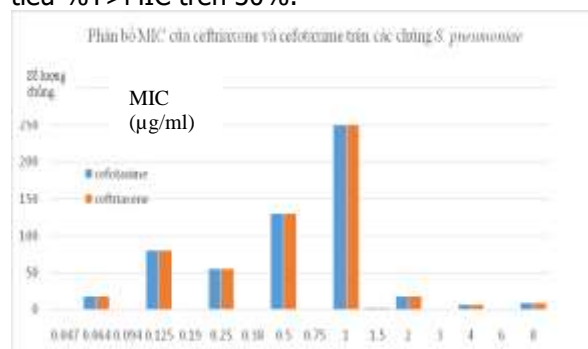
Cho đến nay, beta-lactam vẫn là nhóm kháng sinh sử dụng phổ biến để điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn do *S. pneumoniae* kể cả trên các chủng vi khuẩn giảm nhạy cảm với penicillin nhờ duy trì hiệu quả cao thông qua tối ưu hóa chế độ liều kháng sinh(7). Nồng độ ức chế tối thiểu MIC trên in-vitro chính là thông số cần thiết để hỗ trợ việc xây dựng chế độ liều phù hợp cho lâm sàng.



Hình 1. MIC của penicillin và amoxicillin của các chủng *S. pneumoniae*

Theo CLSI, ở các giá trị MIC = 2mg/L, chế độ liều penicillin G được khuyến cáo để đạt hiệu quả trong nhiễm trùng ngoài thần kinh trung ương ít nhất là 12 triệu đơn vị/ngày, trong khi nếu MIC tăng lên 4mg/L thì liều dùng cần lên tới 24 triệu

đơn vị/ngày. Tương tự, với amoxicillin, với liều thông thường 500mg mỗi 8 giờ; 875mg mỗi 12 giờ (người lớn) hoặc 45mg/kg/ngày chia 2 lần (trẻ em) là chế độ liều cần thiết để đạt hiệu quả với MIC = 2mg/L. Nhưng với các trường hợp có MIC = 4mg/L, cần phải sử dụng liều cao 2 g mỗi 12 giờ (viên kết hợp giải phóng kéo dài) hoặc 90-100mg/kg/ngày đối với trẻ em để đạt được mục tiêu %T>MIC trên 30%.



Hình 2. MIC của ceftriaxone và cefotaxime trên các chủng *S. pneumoniae*

Ceftriaxone và cefotaxime là các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3, có vai trò quan trọng trong điều trị nhiễm khuẩn nặng do *S. pneumoniae* bao gồm cả nhiễm khuẩn thần kinh trung ương. MIC = 1 và 0,5 mg/L là các giá trị phổ biến của các chủng *S. pneumoniae* phân lập được trong nghiên cứu. MIC90 của cả 2 kháng sinh trên quần thể *S. pneumoniae* là 1 mg/L. Với ngưỡng MIC này, trong điều trị nhiễm khuẩn ngoài thần kinh trung ương do *S. pneumoniae*, liều ceftriaxone 1g/ngày (người lớn) và 50mg/kg/ngày (trẻ em) là đủ để nồng độ thuốc trong huyết thanh có thể duy trì cao hơn MIC trong 24 giờ. Tuy nhiên, trong điều trị viêm màng não, do kháng sinh thấm kém vào dịch não tủy, chế độ liều 100mg/kg ceftriaxone hoặc 200mg/kg cefotaxime có thể không đạt được hiệu quả trên các chủng có MIC ≥ 1mg/L. Do đó, chế độ liều kháng sinh ceftriaxone và cefotaxime cần được cá thể hóa theo MIC của *S. pneumoniae* phân lập được trong dịch não tủy. Đây cũng là khuyến cáo bắt buộc được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới. Ngoài ra, cần xem xét phác đồ kháng sinh thay thế trong các trường hợp MIC ≥ 1mg/hoặc kết hợp với kháng sinh vancomycin nhờ tác dụng hiệp đồng của 2 thuốc.

V. KẾT LUẬN

4.1. Xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh beta-lactam của các chủng *S. pneumoniae*

- *S. pneumoniae* không viêm màng não vẫn còn nhạy cảm cao với các kháng sinh beta-lactam với tỷ lệ trên 90%.

- Tất cả các chủng *S. pneumoniae* viêm màng não đều không nhạy cảm với penicillin G.

- Tỷ lệ *S. pneumoniae* nhạy cảm với ceftriaxone và cefotaxime chỉ còn là 48,9 và 49,7%.

- Clindamycin, nhóm macrolide đã bị *S. pneumoniae* kháng với tỷ lệ rất cao trên 90%.

- Fluoroquinolon, vancomycin và linezolid có hoạt tính *in vitro* rất tốt trên *S. pneumoniae*, tỷ lệ nhạy cảm đạt gần 100% số chủng phân lập được.

4.2. Phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của một số kháng sinh beta-lactam với các chủng *S. pneumoniae* phân lập được

- MIC₉₀ của penicillin G và penicillin uống của các chủng *S. pneumoniae* phân lập được đều là 2mg/L; amoxicillin là 4mg/L; ceftriaxone và cefotaxime đều là 1mg/L. Phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) cho thấy chế độ liều của 1 số kháng sinh beta-lactam đang được khuyến cáo hiện nay là phù hợp với hầu hết các chủng *S. pneumoniae* phân lập được còn nhạy cảm. Tuy nhiên, đối với các chủng *S. pneumoniae* có MIC = 4mg/L (8,7%), cần sử dụng chế độ liều cao amoxicillin để đảm bảo đủ liều tác dụng. Trên 50% các chủng *S. pneumoniae* phân lập được có MIC ceftriaxone và cefotaxime \geq 1mg/L. Trong các trường hợp này, sử dụng đơn độc các kháng sinh này có thể dẫn tới thất bại trong điều trị.

- Việc xác định MIC trên chủng *S. pneumoniae* phân lập được từ dịch não tủy của từng cá thể người bệnh nhằm lựa chọn chế độ

liều kháng sinh phù hợp là hết sức quan trọng. Cần có thêm các nghiên cứu kết hợp dữ liệu dược động học của thuốc để làm sáng tỏ hơn vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2016), Antibiotic Use for Community Acquired Pneumonia (CAP) in Neonates and Children: 2016 Evidence Update.
2. CLSI - Clinical and Laboratory Standard Institute M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 27th Edition.
3. Melvin P. Weinstein, Keith P. Klugman, Ronald N. Jones; Rationale for Revised Penicillin Susceptibility Breakpoints versus *Streptococcus pneumoniae*: Coping with Antimicrobial Susceptibility in an Era of Resistance, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 48, Issue 11, 1 June 2009, Pages 1596–1600.
4. Lismond A, Carbonnelle S, Tulkens PM, van Bambeke F. Efflux of novel quinolones in contemporary *Streptococcus pneumoniae* isolates from community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2011; 10: 948 – 51.
5. P. H. Van, P. T. Binh, N. H. L. Minh, I. Morrissey, D. Torumkuney; Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009–11 in Vietnam, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 71, Issue suppl_1, 1 May 2016, Pages i93–i102.
6. Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI, et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2011; 38:878–887.
7. Goto H, Shimada K, Ikemoto H, Oguri T, the Study Group on antimicrobial susceptibility of Pathogens Isolated from Respiratory Infections. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from more than 10 000 patients with infectious respiratory diseases: a 25-year longitudinal study. *J Infect Chemother* 2009; 15: 347 – 60.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG HỘI CHỨNG HẸP KHE MI – SỤP MI – NẾP QUẠT NGƯỢC

Trần Thu Hương*, Nguyễn Xuân Tịnh*, Lê Thị Kim Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng hội chứng hẹp khe mi- sụp mi- nếp quạt ngược (HKM-SM-NQN). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang 27 bệnh nhân mắc hội chứng HKM-SM-NQN đến khám tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ 10/2016 đến 8/2017. **Kết quả:** tuổi trung bình BN đến khám là 6,2 ± 3,4 tuổi (3-14 tuổi). Nam 37%, nữ 63%. 30,8%

có tiền sử gia đình. Sụp mi nặng chiếm 74,1%, sụp mi trung bình chiếm 20,4%. Độ rộng khe mi trung bình 18,56 ± 2,12mm, khoảng cách 2 góc trong mắt trung bình 35,04 ± 4,15mm. Bệnh thường kèm theo tật khúc xạ 96,3% (loạn thị 72,2%), lác 25,9% (lác trong, lác ngoài) và nhược thị 75,9%. Bệnh phối hợp với nhiều tổn thương khác tại mắt và toàn thân. **Kết luận:** hội chứng HKM-SM-NQN đặc trưng bởi 4 biểu hiện hẹp khe mi, sụp mi, nếp quạt ngược, hai góc mắt xa nhau với nhiều tổn thương khác tại mắt, toàn thân. Bệnh thường kèm theo lác, tật khúc xạ và nhược thị gây ảnh hưởng lớn về thẩm mỹ và chức năng mắt.

Từ khóa: Hội chứng hẹp khe mi, sụp mi, nếp quạt ngược

SUMMARY

*Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thu Hương

Email: thuhuong1108@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2018

Ngày duyệt bài: 22.8.2018

CLINICAL FEATURES OF BLEPHAROPHIMOSIS-PTOSIS-EPICANTHUS INVERSUS SYNDROME

Purpose: describe the clinical features of Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome (BPES). **Subjects and methods:** cross-sectional study on 27 BPES patients examined at Vietnam National Institute of Ophthalmology from 10/2016 to 8/2017. **Results:** The mean age was 6.2 ± 3.4 years old (3-14 years), 70.4% under 6 years. Male was 37%. 30.8% had family history. Severe ptosis account for 74.1%, moderate was 20.4%. The mean of measurements were 18.56 ± 2.12 mm for horizontal palpebral fissure length, were 35.04 ± 4.15 mm for intercanthal distance. Other clinical findings included a high incidence of refractive error in 96.3% (astigmatism 72.2%), strabismus in 25.9% (esotropia, exotropia) and amblyopia in 75.9% cases. BPES patients suffered from many other malformations of the eyes and body. **Conclusions:** BPES syndrome characterized by 4 clinical features of blepharophimosis, ptosis, inversus epicanthus and telecanthus included many deformities of the eyes and body. Patients suffered from this disease often associated with strabismus, refractive error and amblyopia, which can affect cosmetic and function of the eyes.

Key words: Blepharophimosis, ptosis, epicanthus inversus syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng hẹp khe mi - sụp mi - nếp quạt ngược (HKM-SM-NQN) là một bệnh di truyền trội nhiễm sắc thể thường, được đặc trưng bởi 4 dấu hiệu biểu hiện ngay khi sinh: hẹp khe mi, sụp mi, nếp quạt ngược và 2 góc mắt xa nhau [6]. Bệnh có tổn thương phức tạp về mi mắt gây ảnh hưởng xấu về mặt thẩm mỹ, làm ảnh hưởng đến đời sống tâm lý xã hội của người bệnh. Bệnh có tỷ lệ cao bị nhược thị và các bất thường khác của mắt như lác, tật khúc xạ... gây hậu quả nặng nề về mặt chức năng, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng hẹp khe mi - sụp mi - nếp quạt ngược.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

***Đối tượng nghiên cứu** bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán mắc hội chứng HKM-SM-NQN chưa được điều trị phẫu thuật đến khám tại bệnh viện Mắt Trung Ương trong thời gian từ 10/2016 đến 8/2017. Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ các bệnh nhân mắc bệnh mắt cấp tính hoặc bệnh toàn thân nặng.

***Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu: 27 bệnh nhân.

- **Các bước tiến hành nghiên cứu:** bệnh nhân được thu thập thông tin về tên, địa chỉ, số điện thoại, tuổi, giới tính, bệnh sử, tiền sử, sơ đồ phả hệ. Bệnh nhân được khám lâm sàng thu thập thông tin về thị lực, đo khúc xạ sau liệt điều tiết, độ rộng khe mi, khoảng cách 2 góc trong mắt, tình trạng nếp quạt ngược, mức độ sụp mi (chỉ số MRD1), chức năng cơ nâng mi, tình trạng lác và vận nhãn, tình trạng nhược thị, tình trạng bán phần trước, bán phần sau, toàn thân (phát hiện các bất thường tại mắt và toàn thân phối hợp).

- Tiêu chí đánh giá:

Tật khúc xạ được tính theo độ cầu tương đương (SE) = độ khúc xạ cầu + $\frac{1}{2}$ độ trụ, phân loại tật khúc xạ dựa theo SE thành 3 loại chính thị $-0,5D < SE < +0,50D$, cận thị $SE \leq -0,5D$, viễn thị $SE \geq +0,5D$. Loạn thị: độ trụ $\geq 1D$.

Xác định mức độ sụp mi tương xứng hay không tương xứng 2 bên, phân loại mức độ sụp mi theo 3 mức: sụp mi nhẹ MRD1 từ 2mm đến 3mm, trung bình MRD1 = 1mm, nặng MRD1 ≤ 0 mm.

Phân loại nhược thị 1 mắt, 2 mắt, phân loại mức độ nhược thị theo 3 mức nhược thị nhẹ: thị lực từ 20/30 đến 20/70, trung bình: thị lực từ 20/80 đến 20/160, nặng: thị lực $< 20/160$.

- **Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 16.0 với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

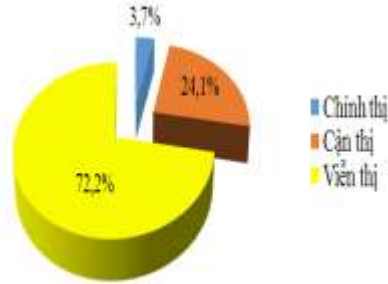
3.1. Đặc điểm chung: Số trẻ nam chiếm 37%, trẻ nữ chiếm 63%. Tuổi trung bình BN đến khám là $6,2 \pm 3,4$ tuổi (3-14 tuổi). Trong đó, 70,4% số trẻ đến khám < 6 tuổi. 30,8% trường hợp có tiền sử gia đình. 1 trường hợp không rõ tiền sử gia đình do trẻ bị bỏ rơi và được nhận làm con nuôi. Trong số các trường hợp có tiền sử gia đình, 6 trường hợp có bố mắc bệnh, 1 trường hợp có mẹ mắc bệnh và 1 trường hợp bố mẹ bình thường nhưng em trai của bố mắc bệnh. Phân tích các sơ đồ phả hệ có 5 phả hệ có nhiều thế hệ mắc bệnh theo quy luật di truyền trội.

3.2. Đặc điểm tổn thương tại mắt: Độ rộng khe mi trung bình $18,56 \pm 2,12$ mm (15mm - 24mm). Khoảng cách 2 góc trong mắt trung bình: $35,04 \pm 4,15$ mm (28mm - 43mm). Đa số có sụp mi 2 mắt 88,9% (24/27) trong đó sụp mi 2 mắt cân xứng chiếm 70,8% (17/24), không cân xứng chiếm 29,2% (7/24). Tỷ lệ sụp mi 1 mắt là 11,1% (3/27). Trong tổng số 54 mắt nghiên cứu, có 40 mắt sụp mi nặng chiếm 74,1%, 11 mắt sụp mi trung bình chiếm 20,4%, 3 mắt không sụp mi ở 3 BN sụp mi 1 mắt, chiếm 5,6%. 96,3% (26/27) trường hợp có nếp quạt ngược, chỉ có 1 trường hợp không có nếp quạt

ngược chiếm 3,7%. 100% các mắt sụp mi có chức năng cơ nâng mi kém.

Hội chứng HKM-SM-NQN kèm theo lác chiếm tỷ lệ không nhỏ với 25,9% (7/27) trong đó 5 bệnh nhân lác ngoài chiếm 18,5%, 2 bệnh nhân lác trong chiếm 7,4%, không gặp lác đứng.

Tình trạng tật khúc xạ theo tương đương cầu:



Biểu đồ 1: Tình trạng tật khúc xạ

96,3% BN mắc HC HKM-SM-NQN có tật khúc xạ trong đó viễn thị 72,2%, cận thị 24,1%. Chính thị chỉ 3,7%.

Loạn thị chiếm đa số với 72,2% (39/54 mắt) có loạn thị, 27,8% (15/54 mắt) không có loạn thị.

Mức độ nhược thị được thống kê trong bảng sau.

Bảng 1: Mức độ nhược thị

Tình trạng nhược thị	Số mắt	%	Tổng số
Không đánh giá được	4	7,4	7,4%
Không nhược thị	9	16,7	16,7%
Nhược thị	Nhẹ	29	53,7
	Trung bình	7	12,9
	Nặng	5	9,3
Tổng số	54	100	100%

Trong số 27 BN, có 2 BN thiếu năng trí tuệ không đánh giá được thị lực chiếm 7,4%. 25 BN đánh giá được thị lực, nhược thị chiếm tỷ lệ lớn 75,9% trong đó 53,7% nhược thị nhẹ, 12,9% nhược thị trung bình, 9,3% nhược thị nặng. Trong số 23 BN bị nhược thị, nhược thị 2 mắt chiếm 78,3% (18/23), nhược thị 1 mắt chiếm 21,7% (5/23). 34/37 mắt sụp mi nặng bị nhược thị (91,9%), 6/11 mắt sụp mi trung bình bị nhược thị (54,5%), với $p < 0,05$. Cả 3 BN sụp mi 1 mắt đều bị nhược thị bên mắt sụp mi, còn mắt không sụp không bị nhược thị. 6/7 trường hợp (85,7%) có lác bị nhược thị; tất cả 41 mắt nhược thị đều có tật khúc xạ. Các bất thường khác tại mắt được thống kê trong bảng sau.

Bảng 2: Các bất thường khác tại mắt

Bất thường khác tại mắt	Số BN	%
Di lệch điểm lệ dưới ra ngoài	19	70,4%
Tắc lệ đạo	2	7,4%
Lộn mi dưới ra ngoài	1	3,7%

Khuyết gai thị	1	3,7%
Quặm mi	1	3,7%
Giác mạc nhỏ	1	3,7%

BN có di lệch điểm lệ dưới ra ngoài chiếm tỷ lệ lớn với 70,4%. Ngoài ra còn gặp các bất thường khác tại mắt như tắc lệ đạo, lộn mi dưới ra ngoài, khuyết gai thị, quặm mi, giác mạc nhỏ.

Đặc điểm tổn thương ngoài mắt được thống kê trong bảng sau.

Bảng 3: Đặc điểm tổn thương ngoài mắt

Đặc điểm tổn thương ngoài mắt	Số BN	%
Tư thế bù trừ đầu ngửa ra sau	21	77,8%
Lông mày hình cung	23	85,2%
Sống mũi tẹt	18	66,7%
Thiếu năng trí tuệ	2	7,4%
Rối loạn kinh nguyệt	0	0

BN có tư thế bù trừ đầu ngửa ra sau chiếm tỷ lệ cao 77,8%; lông mày hình cung 85,2%, sống mũi tẹt 66,7%, thiếu năng trí tuệ 7,4%.

IV. BÀN LUẬN

Hội chứng HKM-SM-NQN là một hội chứng bất thường về mi mắt phức tạp đặc trưng bởi 4 dấu hiệu biểu hiện ngay khi gồm sinh hẹp khe mi, sụp mi, nếp quạt ngược và 2 góc mắt xa nhau. Đây là một bệnh di truyền trội NST thường hiếm gặp với tỷ lệ khoảng 1/50000 trẻ mới sinh [6].

Lứa tuổi hay gặp tại thời điểm chẩn đoán trong nghiên cứu này là từ 3-6 tuổi. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới với phần lớn các trường hợp đến khám trước 8 tuổi [1]. Phần lớn trẻ được gia đình đưa đến khám bệnh ở lứa tuổi trước khi đi học. Những trẻ đến khám sau 6 tuổi thường ở vùng xa xôi hoặc điều kiện kinh tế khó khăn. Điều này cho thấy đây là bệnh gây ảnh hưởng lớn đến thẩm mỹ, gia đình thường mong muốn con được phẫu thuật sớm trước tuổi đi học, tránh cho trẻ tự ti với bạn bè.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam chiếm tỷ lệ 37%, nữ 63%. Các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ 30-54% ở nam và 46-70% ở nữ [1,3,4]. Kết quả của chúng tôi cũng nằm trong giới hạn này.

30,8% trường hợp trong nghiên cứu có tiền sử gia đình, trong đó tỷ lệ di truyền từ bố chiếm đa số. Nghiên cứu của Bhavna trên 33 BN mắc hội chứng này ở Ấn Độ tỷ lệ có tiền sử gia đình là 27% [2]. Nguyên nhân gây bệnh HKM-SM-NQN đến nay được biết là do đột biến gen FOXL2 trên NST 3q23. Gen này liên quan đến sự phát triển của mi mắt và buồng trứng và được di truyền trội. Tuy nhiên, nhiều trường hợp có thể

không có tiền sử gia đình, do đột biến mới hoặc sự biểu hiện kiểu hình thấp ở các thành viên gia đình mắc bệnh. Bệnh được chia thành 2 typ, typ 1 có độ thâm nhập 100%, được di truyền duy nhất bởi bố cho cả con trai và con gái, biểu hiện vô sinh ở người nữ mắc bệnh. Typ 2 có độ thâm nhập ước tính 96,5%, được di truyền từ bố hoặc mẹ và chỉ có biểu hiện tại mi mắt [2].

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ rộng khe mi trung bình: $18,56 \pm 2,12\text{mm}$, khoảng cách 2 góc trong mắt trung bình: $35,04 \pm 4,15\text{mm}$. Kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu khác [2,6]. 96,3% trường hợp có nếp quạt ngược, chỉ có 1 trường hợp không có nếp quạt ngược chiếm 3,7%. Điều này cũng đã được đề cập đến trong y văn với đại đa số BN mắc hội chứng này có nếp quạt ngược tuy nhiên cũng có 1 số trường hợp không có nếp quạt ngược [5].

Trong tổng số 54 mắt nghiên cứu, có 40 mắt sụp mi nặng chiếm 74,1%, 11 mắt sụp mi trung bình chiếm 20,4%, 3 mắt không sụp mi chiếm 5,6% ở 3 BN sụp mi 1 mắt. Trong các nghiên cứu khác, sụp mi mức độ nặng 60-70%, mức độ trung bình 30-40% [1,3,4].

Tỷ lệ lác ở BN HKM-SM-NQN đã được báo cáo dao động từ 20-55% [1,3,4]. Trong nghiên cứu này, BN bị lác chiếm tỷ lệ 25,9% trường hợp trong đó 18,5% lác ngoài, 7,4% lác trong. Mặc dù đã được báo cáo trong y văn nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp lác đứng.

Theo biểu đồ 1, tỷ lệ tật khúc xạ trong nghiên cứu là 96,3%, tương tự như nghiên cứu của Bhavna ở Ấn Độ với 94% [2] và cao hơn 1 số tác giả khác 34-70% [1,3,4]. Tỷ lệ viễn thị là 72,2%, cận thị 24,1%, tương tự như các nghiên cứu khác [2,3]. Loạn thị trong nghiên cứu này cũng chiếm phần lớn với 72,2%. Nghiên cứu tác động của sụp mi bẩm sinh lên địa hình giác mạc, Ugurbas đã dùng máy chụp bản đồ giác mạc đánh giá chỉ số đều đặn bề mặt và chỉ số bất đối xứng trên bề mặt giác mạc trên nhóm mắt sụp mi và không sụp mi. Kết quả cho thấy nguy cơ loạn thị tăng cao ở mắt sụp mi, các bất thường này liên quan tuyến tính với tỷ lệ và mức độ nhược thị [7].

Sàng lọc nhược thị là một phần quan trọng trong thăm khám các BN mắc hội chứng HKM-SM-NQN do tỷ lệ gặp cao. Các nghiên cứu trước đã báo cáo tỷ lệ nhược thị ở những bệnh nhân này 39-60% [1,3,4]. Nghiên cứu của chúng tôi gặp tỷ lệ nhược thị cao hơn (75,9%) do tỷ lệ sụp mi nặng trong nghiên cứu này cao hơn trong các nghiên cứu khác. Điều này cũng cho thấy sự

thiếu nhận thức của phần lớn người dân về tầm quan trọng của việc khám sàng lọc sớm. Sụp mi mức độ nặng cũng được biết đến là 1 yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của nhược thị và chúng tôi thấy tỷ lệ cao hơn của nhược thị ở những BN có sụp mi nặng (91,9%) so với ở BN có sụp mi trung bình (54,5%). Các nghiên cứu khác đã báo cáo lác là 1 nguyên nhân của nhược thị trong 46-67% các trường hợp bị HKM-SM-NQN [1,3,4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi 7 bệnh nhân có lác (chiếm 25,9%) trong đó 6/7 trường hợp (85,7%) bị nhược thị. Có 1 trường hợp có lác nhưng không nhược thị, đây là 1 BN có lác ngoài luân phiên 2 mắt, độ lác nhỏ 10 độ, sụp mi 2 mắt mức độ trung bình. Bên cạnh đó, 100% các trường hợp bị nhược thị trong nghiên cứu này đều có tật khúc xạ. Những kết quả này gợi ý rằng sự phát triển của nhược thị ở những BN mắc HC HKM-SM-NQN là do đa yếu tố (lác, tật khúc xạ, sụp mi nặng...). Nghiên cứu cho thấy với BN mắc HC HKM-SM-NQN, khám mắt cần đánh giá kỹ thị lực, khúc xạ, vận nhãn, cần được theo dõi thường xuyên, chỉnh thị, tập nhược thị và phẫu thuật sụp mi sớm khi có chỉ định.

Trong nghiên cứu này, BN có HC HKM-SM-NQN cũng có nhiều biểu hiện bất thường khác tại mắt như di lệch điểm lệ dưới ra ngoài, tắc lệ đạo, lộn mi dưới ra ngoài, khuyết gai thị, quặm mi, giác mạc nhỏ. Trong y văn cũng nhiều nghiên cứu thấy các bất thường khác tại mắt tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [2,5,6].

Các bất thường toàn thân cũng được đề cập nhiều đến trong y văn [2,5,6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, để thích nghi với tình trạng sụp mi, bệnh nhân thường có tư thế bù trừ đầu ngửa ra sau để giải phóng trục thị giác, lồng mày hình cung do thường sử dụng cơ trán để rướn lông mày lên trên. Thiếu năng trí tuệ có liên quan đến HC HKM-SM-NQN hay không còn chưa thống nhất nhưng cũng đã được báo cáo ở một vài trường hợp đơn lẻ. Rối loạn kinh nguyệt, vô sinh được đề cập đến trong y văn nhưng trong nghiên cứu này không gặp do BN đều còn ở lứa tuổi nhỏ dưới 15 tuổi.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng HKM-SM-NQN là một hội chứng bất thường về mi mắt phức tạp đặc trưng bởi 4 dấu hiệu biểu hiện ngay khi sinh gồm hẹp khe mi, sụp mi, nếp quạt ngược và 2 góc mắt xa nhau. Bệnh còn phối hợp với nhiều tổn thương khác tại mắt và toàn thân. Bệnh nhân mắc hội chứng này có tỷ lệ bị lác, tật khúc xạ và nhược thị cao. Vì vậy, những BN này cần được theo dõi thường

xuyên, chỉnh kính, tập nhược thị, phẫu thuật sụp mí sớm khi có chỉ định và phẫu thuật lác nếu cần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beaconsfield M, Walker JW, Collin JR.** Visual development in the blepharophimosis syndrome. *Br J Ophthalmol*; 1991, 75: 746–748.
2. **Bhavna Chawla, Yogesh Bhadange, Rima Dada.** Clinical, radiologic, genetic feature in BPES in the Indian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*; 2013, 54:2985–2990
3. **Choi KH, Kyung S, Oh SY, et al.** The factors influencing visual development in blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*; 2006, 43:285–2885.
4. **Dawson EL, Hardy TG, Collins JR, et al.** The incidence of strabismus and refractive error in patients with blepharophimosis, ptosis and epicanthus inversus syndrome (BPES). *Strabismus*; 2003,11:173–177.
5. **Evan H. Black, Frank A. Nesi, Christopher J. Calvano et al.** *Smith and Nesi's Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, third edition, Springer Science+Business Media, LLC; 2012, 1090-1102.
6. **Graziadio C et al.** Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome. *Pediatr Int*; 2011, 53:390–392
7. **Ugurbas S.H, Zilelioglu G.** Corneal topography in patients with congenital ptosis. *Eye (Lond)*; 1999, 13 (Pt4), 550-554.

PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH NHU CẦU ĐÀO TẠO LIÊN TỤC VỀ XỬ TRÍ MỘT SỐ BỆNH KHÔNG LÂY NHIỄM CHO CÁN BỘ Y TẾ TUYẾN CƠ SỞ TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Hữu Thắng¹, Nguyễn Hoàng Long²,
Nguyễn Duy Luật¹, Võ Hoàng Long³

Keywords: Continuous training needs; Non-communicable disease; Hypertension; Diabetes; Grassroots health.

TÓM TẮT

Nghiên cứu tổng quan hệ thống nhằm xây dựng phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục về xử trí bệnh không lây nhiễm cho cán bộ y tế tuyến cơ sở tại Việt Nam. Kết quả cho thấy, hai phương pháp phổ biến được sử dụng để xác định nhu cầu đào tạo liên tục cho cán bộ y tế nói chung là dựa trên mô hình bệnh tật và hướng dẫn đánh giá nhu cầu đào tạo Hennessy-Hicks của Tổ chức Y tế thế giới. Từ đó, đề xuất phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục về xử trí một số bệnh không lây nhiễm cần xác định những yêu cầu của xã hội và yêu cầu công việc của cán bộ y tế và xác định năng hiện có của của cán bộ y tế cơ sở (kiến thức, thái độ và thực hành) về xử trí một số bệnh không lây nhiễm để đưa ra nhu cầu đào tạo liên tục đảm bảo tính khả thi và hiệu quả tại Việt Nam.

Từ khóa: Nhu cầu đào tạo liên tục; Bệnh không lây nhiễm; Tăng huyết áp; Đái tháo đường; Y tế cơ sở.

SUMMARY

METHODOLOGY FOR IDENTIFYING CONTINUOUS TRAINING NEEDS FOR THE MANAGEMENT OF SOME NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG GRASSROOTS HEALTH WORKERS IN VIETNAM

A systematic review study aimed to develop a methodology for identifying continuous training needs for non-communicable disease management among grassroots health workers in Vietnam. The previous studies showed that two common methods used to identify continuous training needs for health workers were based on the disease model and the Hennessy-Hicks training needs analysis guidelines of the World Health Organization. Hence, the methodology given for identifying continuous training needs for the management of some non-communicable diseases among grassroots health workers will be to define social requirements and work requirements, and the available qualification (knowledge, attitudes and practices) for the management of some non-communicable diseases. It has been given to ensure feasibility and effectiveness for the management of some non-communicable diseases in Vietnam.

¹Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng,
Trường Đại học Y Hà Nội

²Cục Phòng chống HIV/AIDS, Bộ Y tế

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Thắng

Email: nguyenuuthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 28.8.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xác định nhu cầu đào tạo liên tục (NCĐTTLT) rất cần thiết làm cơ sở để xây dựng một chương trình đào tạo hiệu quả, mang tính ứng dụng cao. Với ngành y nói chung, các bệnh không lây nhiễm (KLN) trong đó có đái tháo đường (ĐTĐ) và tăng huyết áp (THA) nói riêng, có được nguồn nhân lực đông đảo về số lượng, vững chắc về chuyên môn luôn là vấn đề trọng tâm để đáp ứng trước diễn biến bệnh ngày càng tăng lên phức tạp. Theo tổ chức Y tế thế giới, hiện nay trên thế giới, tỷ lệ THA chiếm 8 - 18% dân số, là một trong 10 yếu tố nguy cơ hàng đầu gây gánh nặng bệnh tật và tử vong trên toàn cầu, chiếm 13% tỷ lệ tử vong ở Việt Nam [3]. Đối với bệnh ĐTĐ, tỷ lệ hiện mắc trên toàn cầu vào năm 2015 ước tính là 415 triệu người trưởng thành [7]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc ĐTĐ lứa tuổi 30- 69 tuổi trên cả nước là 2,7% vào năm 2002, tăng gấp đôi lên 5,4% năm 2012 [5]. Để có cơ sở lý luận khi xây dựng chương trình đào tạo liên tục về quản lý một số bệnh KLN cho CBYT xã, tổng quan các tài liệu liên quan nhằm xây dựng phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục về xử trí một số bệnh không lây nhiễm cho cán bộ y tế cơ sở.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Các tài liệu bao gồm sách, báo cáo, văn bản... hướng dẫn công tác đào tạo liên tục và xử trí một số bệnh không lây nhiễm trên Thế giới và Việt Nam.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan hệ thống (systematic review).

- Thời gian nghiên cứu: năm 2017-2018

- Phương pháp, kỹ thuật thu thập số liệu: các tài liệu được tham khảo qua thư viện và trên internet có nguồn gốc, được trích dẫn theo quy định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đào tạo y tế liên tục: Tại Việt Nam, khái niệm đào tạo liên tục đã xuất hiện trong Luật khám bệnh, chữa bệnh và nhiều văn bản do

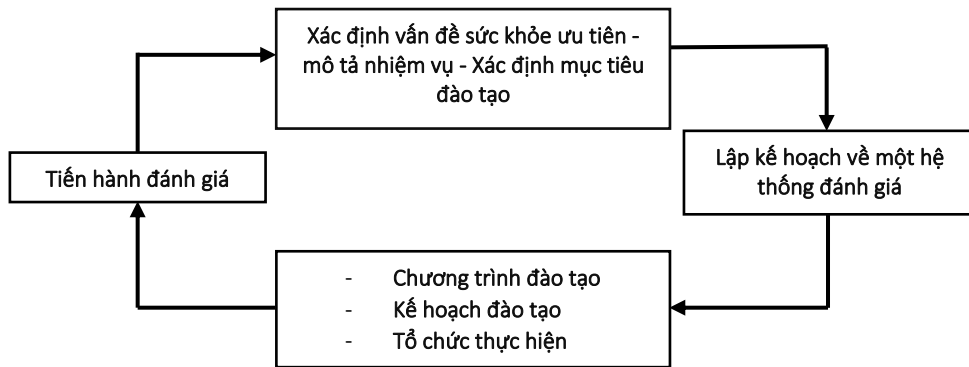
Bộ Y tế ban hành. Theo Thông tư 22/2013/TT-BYT của Bộ Y tế, đào tạo liên tục là các khóa đào tạo ngắn hạn, bao gồm đào tạo bồi dưỡng kiến thức, nghiệp vụ; cập nhật kiến thức y khoa liên tục (Continuing Medical Education – CME); phát triển nghề nghiệp liên tục (Continuing Professional Development – CPD); đào tạo chuyển giao kỹ thuật; đào tạo theo nhiệm vụ chỉ đạo tuyến và các khóa đào tạo chuyên môn nghiệp vụ khác cho cán bộ y tế mà không thuộc hệ thống văn bằng giáo dục quốc dân [4].

Ngoài ra, còn có một số cách hiểu khác về đào tạo liên tục. Đào tạo liên tục là bồi dưỡng về chuyên môn nghiệp vụ nhằm bù đắp những thiếu hụt và bổ sung, nâng cao kỹ năng, kiến thức, thái độ cho CBYT để họ có thể hoàn thành tốt nhiệm vụ của mình [2]. Đào tạo liên tục là những khóa đào tạo ngắn hạn dành cho CBYT

đương nhiệm, và hiện đang làm việc ở một vị trí nhất định trong hệ thống y tế, có năng lực chuyên môn, kinh nghiệm thực tế công tác, nhưng thực tế làm việc hàng ngày họ vẫn gặp những bất cập. Có thể đào tạo liên tục CBYT ngay trong các buổi giao ban hoặc trong các kỹ thuật giám sát. Bên cạnh đó, đào tạo liên tục nằm trong phạm trù đào tạo thường xuyên và phạm trù vừa học vừa làm. Vừa học vừa làm không chỉ tiết kiệm thời gian đào tạo, mà đây còn là phương pháp được xác định là có giá trị và phổ biến hiện nay.

3.2 Xác định nhu cầu đào tạo liên tục:

Xác định nhu cầu đào tạo liên tục là bước khởi đầu trong chu trình đào tạo có hệ thống (hình 1), chính là quá trình xác định khoảng cách giữa năng lực cần phải có và năng lực hiện có của người lao động.



Hình 1. Sơ đồ chu trình đào tạo có hệ thống [1]

Cụ thể hơn, nhiệm vụ của xác định nhu cầu đào tạo là chỉ ra thiếu hụt về kiến thức, kỹ năng, thái độ cần phải bổ sung, nâng cao để người lao động có năng lực chuyển từ cách đang làm lúc khảo sát sang cách cần phải làm [1].

3.3 Phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục: Xác định nhu cầu đào tạo đóng vai trò rất quan trọng quy trình đào tạo liên tục. Trong khi đó, phương pháp để xác định nhu cầu này lại là công cụ thiết yếu, giúp hỗ trợ việc đánh giá, nhìn nhận nhu cầu được chính xác và thiết thực hơn. Góp phần vào việc trả lời một số câu hỏi như: Liệu việc đào tạo liên tục này có cần thiết hay không? Và liệu rằng hiệu quả sau khi đạt được có thỏa mãn được nhu cầu không? Hiện nay, đánh giá, xác định nhu cầu đào tạo liên tục được thực hiện dựa trên yêu cầu xã hội (thực tế) và yêu cầu về nhiệm vụ, công việc cần phải hoàn thành. Phương pháp xác định nhu cầu đào tạo nói chung phổ biến là: (1) Xác định nhu cầu đào tạo dựa trên mô hình bệnh tật và (2) Bộ công cụ hướng dẫn đánh giá nhu cầu đào tạo Hennessy-

Hicks được đề xuất bởi Tổ chức y tế thế giới.

a. Phương pháp xác định nhu cầu đào tạo dựa trên mô hình bệnh tật [2]

Việc xác định nhu cầu đào tạo dựa trên mô hình bệnh tật bao gồm 3 bước chính:

Bước 1. Xác định những vấn đề sức khỏe cộng đồng: Tiến hành thu thập, nghiên cứu các số liệu từ sổ sách, thống kê, báo cáo của địa phương để phân tích tình hình thực tại về sức khỏe và công tác CSSK tại cộng đồng.

Quan sát cộng đồng, tiến hành khám và làm các xét nghiệm sàng lọc tại cộng đồng. Người cán bộ quản lý y tế huyện có thể quan sát trực tiếp tình hình cộng đồng và các hoạt động CSSK. Khám sàng lọc là thăm khám sức khỏe cho một tập thể hay một cộng đồng để phát hiện những người có nguy cơ hay có những bệnh tiềm tàng. Các kỹ thuật cận lâm sàng cũng được sử dụng trong chẩn đoán sức khỏe cộng đồng. Phòng vấn cộng đồng bao gồm việc gửi bản câu hỏi viết sẵn để thu thập các câu trả lời từ đối tượng. Thảo luận trực tiếp với những nhóm người của cộng

đồng để có được các thông tin cần thiết. Một số trường hợp phải sử dụng cả 3 phương pháp trên để tìm ra những vấn đề sức khỏe của cộng đồng, nhưng cũng có những trường hợp chỉ cần sử dụng một hoặc hai phương pháp.

Bước 2. Phân tích các vấn đề sức khỏe để chọn ra những vấn đề nào có thể được cải thiện khi người CBYT được đào tạo liên tục: Phân tích nhằm tìm ra nguyên nhân các vấn đề sức khỏe để chọn ra những vấn đề nào có thể được cải thiện khi người cán bộ y tế được đào tạo. Một vấn đề sức khỏe có thể do nhiều nguyên nhân, trong đó có nguyên nhân chủ yếu và nguyên nhân liên quan. Trong quá trình phân tích, cần quan tâm đến những vấn đề sức khỏe mà nguyên nhân chủ yếu là do CBYT bị thiếu hụt những kỹ năng, kiến thức hay thái độ. Những vấn đề sức khỏe nguyên nhân là do năng lực của CBYT yếu kém thì có thể chọn giải pháp can thiệp bằng các hoạt động đào tạo liên tục, bồi dưỡng về chuyên môn và nghiệp vụ.

Bước 3. Để xuất các chủ đề và nội dung cần đào tạo liên tục

Tiến hành phân tích những yêu cầu về năng lực chuyên môn, nghiệp vụ đòi hỏi người CBYT phải có để hoàn thành công việc và so sánh với những khả năng thực có của CBYT để phát hiện ra những khoảng cách, thiếu hụt về kiến thức, kỹ năng hoặc thái độ của CBYT. Trong lĩnh vực đào tạo, khoảng cách hay sự chênh lệch giữa yêu cầu của công việc với khả năng đáp ứng của CBYT được gọi là nhu cầu của người học. Căn cứ vào nhu cầu của người học, người ta xác định ra những mục tiêu đào tạo.

Tuy nhiên, xác định nhu cầu đào tạo liên tục không chỉ dừng lại ở việc xác định chủ đề, mà này còn bao gồm rất nhiều nội dung khác tiếp theo: Đó là xác định địa điểm đào tạo, phương pháp và hình thức đào tạo, thời gian đào tạo phù hợp. Việc xác định địa điểm đào tạo là rất quan trọng bởi vì nó sẽ phụ thuộc khá nhiều vào hoàn cảnh của học viên và đơn vị đào tạo. Một phương pháp đào tạo liên tục đang được khuyến khích là dạy-học tích cực. Bởi vì thời gian đào tạo liên tục thường không dài như các loại đào tạo khác, do đó, việc lựa chọn phương pháp phù hợp, hiệu quả cao rất cần được chú trọng. Dạy – học tích cực là cách dạy-học lấy học viên làm trung tâm, chuyển quá trình đào tạo thành tự đào tạo [1]. Dựa trên tình hình thực tế của mỗi khóa đào tạo liên tục, có thể lựa chọn một hoặc kết hợp nhiều phương pháp dạy – học nhằm kích lệ sự tham gia tích cực của học viên.

Nhìn chung, có thể thấy, việc xác định nhu

cầu đào tạo liên tục chính là một bước khái quát hóa toàn bộ các bước, cũng như quy trình của đào tạo. Từ việc xác định nội dung đào tạo liên tục, đến xác định đối tượng, mục tiêu và cả đánh giá chất lượng đào tạo sau này.

b. Phương pháp xác định nhu cầu đào tạo sử dụng bộ công cụ Hennessy-Hicks

Theo bộ công cụ xác định nhu cầu đào tạo Hennessy – Hicks được Tổ chức Y tế giới thiệu [6], nhu cầu đào tạo được xác định thông qua công thức:

Nhu cầu đào tạo = Năng lực mong muốn – Năng lực hiện tại của cán bộ

Nền tảng của lý thuyết này dựa vào việc CBYT tự đánh giá về mức độ quan trọng của nhiệm vụ, kỹ thuật hay thủ thuật mà họ đang phải đảm nhiệm, mặt khác, họ sẽ tự đánh giá về khả năng thực hiện của mình. Việc tính toán sự chênh lệch này sẽ tính ra được nhu cầu đào tạo của CBYT là gì, những kỹ năng gì họ còn thiếu và mong muốn cần bổ sung những gì. Cấu trúc của bộ công cụ Hennessy-Hicks bao gồm 5 tiêu mục với 30 câu hỏi: Nghiên cứu/ kiểm tra với 9 câu; Truyền thông/làm việc nhóm với 6 câu; Lâm sàng với 3 câu; Hành chính với 3 câu; Nhiệm vụ quản lý/giám sát với 6 câu.

Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo, có thể điều chỉnh 25% (8 câu hỏi) tùy theo mục đích của các nhà nghiên cứu mà không làm mất hiệu lực của bộ công cụ. Mỗi mục trong bảng câu hỏi cơ bản được đánh giá theo thang điểm likert 7 mức: CBYT tự đánh giá về tầm quan trọng của công việc (Đánh giá A: 1= hoàn toàn không quan trọng, 7 = rất quan trọng). CBYT tự đánh giá về khả năng thực hiện công việc của mình (Đánh giá B: 1= không tốt, 7= rất tốt).

Nhu cầu đào tạo được xác định khi có những khoảng trống lớn nhất giữa tầm quan trọng cho một kỹ năng/hạng mục (Đánh giá A trên bảng câu hỏi) và mức độ tin rằng họ thực hiện nhiệm vụ này (Đánh giá B trên bảng câu hỏi). Khoảng trống càng lớn thì nhu cầu đào tạo càng cao. Bộ câu hỏi này có thể được thực hiện cho một cá nhân hoặc cho các nhóm, cụ thể: Công việc được đánh giá quan trọng nhưng khả năng thực hiện không tốt thì nhu cầu đào tạo cao, ưu tiên hàng đầu cho việc đào tạo (nhiệm vụ quan trọng-không thực hiện tốt). Công việc được đánh giá ít quan trọng và khả năng thực hiện không tốt, thì công việc có thể đào tạo, nhưng xét ưu tiên thấp hơn (Nhiệm vụ ít quan trọng-Không thực hiện tốt). Công việc được đánh giá quan trọng và khả năng thực hiện tốt thì không cần đào tạo (Nhiệm vụ quan trọng-Thực hiện tốt). Công việc được đánh giá ít quan trọng và khả

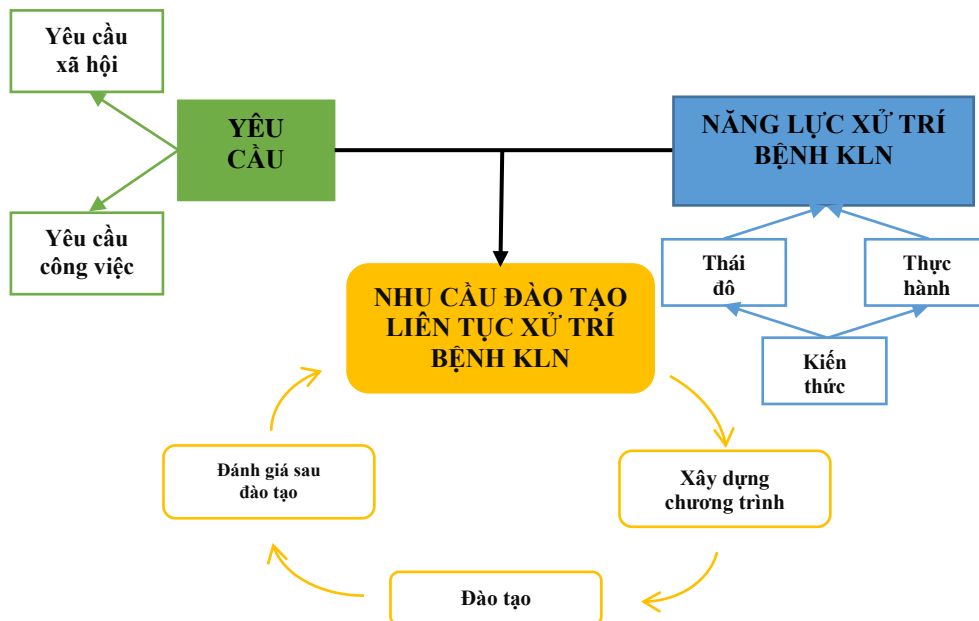
năng thực hiện tốt thì cũng không có nhu cầu đào tạo (Nhiệm vụ ít quan trọng-Thực hiện tốt).
 Rất quan trọng của công việc (A)

Khả năng thực hiện công việc không tốt (B)	Ưu tiên đào tạo cao	Đào tạo qua giám sát	Đào tạo qua giám sát	Không ưu tiên đào tạo	Khả năng thực hiện công việc rất tốt (B)
	Ưu tiên đào tạo thấp	Đào tạo qua giám sát	Đào tạo qua giám sát	Không ưu tiên đào tạo	

Rất không quan trọng của công việc (A)

Hình 2: Phân bố nhu cầu đào tạo Hennessy – Hicks của Tổ chức y tế thế giới
Sơ đồ khung lý thuyết xác định nhu cầu đào tạo liên tục cho cán bộ y tế cơ sở về xử trí một số bệnh không lây nhiễm

Căn cứ vào phân tích vai trò của xác định nhu cầu đào tạo liên tục, cũng như các phương pháp xác định nhu cầu đào tạo lại dựa trên mô hình bệnh tật và phương pháp đánh giá nhu cầu đào tạo Hennessy – Hicks, chúng tôi xây dựng mô hình xác định nhu cầu đào tạo liên tục cho cán bộ y tế xã (Hình 3). Trong đó để xác định nhu cầu đào tạo sẽ căn cứ vào yêu cầu năng lực cần có và thực trạng năng lực của CBYT xã về xử trí một số bệnh KLN. Cụ thể, yêu cầu năng lực bao gồm nhu cầu từ xã hội (chính sách, mô hình bệnh tật, chức năng nhiệm vụ) và thực trạng năng lực (kiến thức, thái độ, thực hành) của CBYT về xử trí bệnh KLN.



Hình 3. Sơ đồ khung lý thuyết xác định nhu cầu đào tạo liên tục cho CBYT y tế cơ sở về xử trí một số bệnh không lây nhiễm

V. KẾT LUẬN

Xác định nhu cầu đào tạo liên tục đóng một vai trò rất quan trọng trong quản lý đào tạo liên tục. Nhu cầu đào tạo được xác định bằng

khoảng cách giữa năng lực mong muốn hay yêu cầu cần phải đạt được với năng lực hiện tại của CBYT. Hai phương pháp phổ biến được sử dụng để xác định nhu cầu đào tạo liên tục cho cán bộ

y tế nói chung là dựa trên mô hình bệnh tật và hướng dẫn đánh giá nhu cầu đào tạo Hennessy-Hicks của Tổ chức Y tế thế giới. Từ đó, đề xuất phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục về xử trí một số bệnh không lây nhiễm cần xác định những yêu cầu của xã hội và yêu cầu công việc của cán bộ y tế và xác định năng lực hiện có của của cán bộ y tế cơ sở (kiến thức, thái độ và thực hành) về xử trí một số bệnh không lây nhiễm để đưa ra nhu cầu đào tạo liên tục đảm bảo tính khả thi và hiệu quả tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Minh Đức (2015), *Sự phạm y học thực hành*, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam.
2. Bộ Y tế (2007), *Tài liệu tập huấn về xác định nhu cầu đào tạo lại của cán bộ y tế* Nhà xuất bản Y học.
3. Bộ Y tế (2015), *Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2014: Tăng cường dự phòng và kiểm soát bệnh không lây nhiễm*.
4. Bộ Y tế (2013), Thông tư số 22/2013/TT-BYT, hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế, chủ biên, Ngày 09/08/2013
5. Bệnh viện Nội tiết Trung ương (2013), *Tổng kết hoạt động năm 2012 triển khai kế hoạch năm 2013 Dự án phòng chống đái tháo đường quốc gia, hoạt động phòng chống các rối loạn thiếu iốt*.
6. WHO (2011), Hennessy-Hicks training needs analysis questionnaire and manual, chủ biên.
7. IDF (2015), *Diabetes Atlas*, truy cập ngày 20-7-2018, tại trang web <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>.

CHẨN ĐOÁN ĐIỆN – THẦN KINH Ở BỆNH NHÂN ĐAU THẦN KINH HÔNG DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Bùi Thị Nga*, Nguyễn Văn Liệu*, Nguyễn Thanh Bình*

TÓM TẮT

Nghiên cứu chẩn đoán điện – thần kinh cơ trên 40 bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. **Kết quả:** Dẫn truyền cảm giác và dẫn truyền vận động hầu như không thay đổi. Bất thường sóng F có 19/40 bệnh nhân (47,5%). Phản xạ H bất thường được ghi nhận trên 16/40 bệnh nhân (40%), trong đó gặp nhiều nhất ở bệnh nhân đau theo rễ S1 (chiếm tỷ lệ 62,5%). Ghi điện cơ kim cho thấy bất thường 27/40 bệnh nhân chiếm 67,5%. Tổn thương rễ L4 thường gặp bất thường trên bản ghi điện cơ kim tại cơ tứ đầu đùi và cơ cạnh sống, trong khi đau theo rễ L5 bất thường chủ yếu tại cơ chày trước hoặc cơ cạnh sống, đau theo rễ S1 gặp bất thường cơ bụng chân trong và bụng chân ngoài. **Kết luận:** Bất thường sóng F và phản xạ H có vai trò trong đánh giá tổn thương rễ thần kinh, ghi điện cơ bằng điện cực kim chẩn đoán định khu rễ thần kinh tổn thương ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm.

Từ khóa: Đau thần kinh hông, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, chẩn đoán điện thần kinh cơ.

SUMMARY

ELECTRODIAGNOSTIC TESTING IN PATIENTS WITH SCIATICA PAIN DUE TO LUMBAR HERNIATED DISC

The objective of this study is to describe electrodiagnostic testing in 40 patients diagnosed sciatica pain due to herniated disc. **Results:** Motor

and sensory nerves conduction were normal in most patients. Abnormal F waves were detected in 19/40 patients (47,5 %). Abnormal H reflex was present in 16/40 patients (40%), while among them, the prevalence of S1 radiculopathy patients was highest, accounted for 62,5%. Needle electromyography (EMG) was abnormal in 27/40 patients accounted for 67,5%. In L4 radiculopathy patients, EMG was abnormal in quadriceps and paraspinal muscles. In contrast, the prevalence of abnormal tibialis anterior or paraspinal muscles EMG was highest in L5 radiculopathy patients and in the patients with S1 radiculopathy, abnormal EMG was mostly gastrocnemius medialis muscle or gastrocnemius lateralis muscle. **Conclusions:** Abnormal F wave and H-reflex are helpful in diagnosis of lumbosacral radiculopathies, needle electromyography could localize the lumbosacral radiculopathies.

Keywords: Sciatica pain, Lumbar herniated disc, Electrodiagnostic testing (EDX)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thần kinh hông (ĐTKH) do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng (TVĐĐCSTL) là bệnh lý thường gặp trong lĩnh vực thần kinh, nội và ngoại khoa [1]. Để đánh giá tổn thương chức năng của rễ, dây thần kinh cần dựa vào các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học [2]. Tuy nhiên nhiều khi không có sự tương xứng giữa lâm sàng và hình ảnh học, do đó cần có các phương tiện khác để kiểm tra các tổn thương thần kinh trước để chọn phương pháp điều trị. Chúng tôi sử dụng chẩn đoán điện thần kinh để khảo sát tình trạng đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm nhằm hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm điện cơ ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm.*

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Nga

Email: Buithinga92hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2018

Ngày duyệt bài: 21.8.2018

2. *Đánh giá sự phù hợp giữa lâm sàng, cộng hưởng từ và điện cơ.*

Trong khuôn khổ bài báo này, chúng tôi xin trình bày nội dung thứ nhất về đặc điểm của điện cơ ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm, nội dung mục tiêu 2 chúng tôi sẽ trình bày trong bài báo khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là đau thần kinh

hông to một bên do thoát vị đĩa đệm trên lâm sàng điều trị nội trú hoặc khám bệnh tại khoa thần kinh bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 7 năm 2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Quy trình nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp cộng hưởng từ cột sống thắt lưng và làm chẩn đoán điện thần kinh chi dưới.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm dẫn truyền vận động, cảm giác.

Bảng 1. Đặc điểm dẫn truyền vận động và cảm giác chi dưới.

Thông số		Bên bệnh		Bên lành	
		n	%	n	%
Dẫn truyền vận động	Kéo dài thời gian tiềm vận động	0	0%	1	2,5%
	Giảm tốc độ dẫn truyền thần kinh vận động	1	2,5%	0	0%
	Giảm biên độ đáp ứng thần kinh vận động	2	5%	0	0%
	Tổng bất thường trên dẫn truyền vận động	2	5%	1	2,5%
Dẫn truyền cảm giác	Giảm tốc độ dẫn truyền cảm giác	1	2,5%	0	0%
	Giảm biên độ điện thế cảm giác	0	0%	0	0%
	Tổng số bất thường trên dẫn truyền cảm giác	1	2,5%	0	0%

Nhận xét: Chỉ có 2 trường hợp (5%) có bất thường trên dẫn truyền vận động và 1 trường hợp có bất thường trên dẫn truyền cảm giác. Kết quả cho thấy dẫn truyền vận động và dẫn truyền cảm giác ít bị ảnh hưởng ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm.

2. Đặc điểm sóng F và phản xạ H

Bảng 2: Sự thay đổi sóng F và phản xạ H chi dưới

Thông số		Bên bệnh		Bên lành		p
		N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	
Sóng F	Kéo dài thời gian tiềm	9	22,5%	1	2,5%	P= 0,012
	Giảm tần số sóng F	5	12,5%	2	5%	
	Kéo dài thời gia tiềm và giảm tần số sóng F	5	12,5%	1	2,5%	
	Tổng số bất thường F	19	47,5%	4	10%	
	Sóng F bình thường	21	52,5%	36	90%	
	Tổng	40	100%	40	100%	
Phản xạ H	Mất phản xạ H	16	40%	5	12,5%	P= 0,033
	Bình thường	24	60%	35	87,5%	

Nhận xét: Bất thường sóng F bên bệnh chiếm 47,5% cao hơn so với bên lành có 4 trường hợp (10%) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với P < 0,05.

Mất phản xạ sóng H bên bệnh ghi nhận 16 trường hợp (40%), bên lành có 5 trường hợp (12,5%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Kết quả này cho thấy sóng F và phản xạ H thay đổi nhiều bên bị bệnh ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm.

Bảng 3: Liên quan giữa thay đổi phản xạ H với rễ tổn thương bên bệnh trên lâm sàng

Phản xạ H		L4	L5	S1	Tổng	p
Mất phản xạ H	N	0	5	11	16	
	%	0%	31,2%	68,8%	40%	
Bình thường	N	3	15	6	24	
	%	12,5%	62,5%	25,0%	60%	
Tổng	N	3	20	17	40	
	%	7,5%	50%	42,5%	100%	

Nhận xét: Mất phản xạ H gặp nhiều nhất ở bệnh nhân có biểu hiện đau theo rễ S1 chiếm tỷ lệ 62,5%, rễ L5 có 5 trường hợp 31,2 %, không có trường hợp nào mất phản xạ H ở bệnh nhân tổn

thường theo rãnh L4. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

3. Đặc điểm điện cơ kim

Bảng 4: Sự thay đổi trên điện cơ kim chi dưới

Điện cơ chi dưới	Bên bị bệnh		Bên lành		p
	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	
Bất thường	27	67,5%	4	10%	P= 0,046
Không bất thường	13	32,5%	36	90%	

Nhận xét: Hầu hết những bệnh nhân đều có bất thường trên điện cơ ở bên bị bệnh chiếm 67,5%, ở bên lành chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ 10%, Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $P < 0.05$. Kết quả này cho thấy ở bệnh nhân đau thần kinh hông thường sẽ có bất thường trên điện cơ.

Bảng 5: Sự bất thường điện cơ chi dưới với tổn thương rễ L4 trên lâm sàng (n=3)

Cơ chi dưới	Bụng chân trong	Bụng chân ngoài	Cơ chày trước	Cơ tứ đầu đùi	Cơ cạnh sống
N	0	0	1	3	3
%	0%	0%	33,3%	100%	100%

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân tổn thương rễ L4 đều bất thường trong ghi điện cơ tứ đầu đùi.

Bảng 6: Sự bất thường cơ chi dưới với tổn thương theo rễ L5 trên lâm sàng (n=20)

Cơ chi dưới	Bụng chân trong	Bụng chân ngoài	Cơ chày trước	Cơ tứ đầu đùi	Cơ cạnh sống
N	3	4	9	3	11
%	15%	20%	45%	15%	55%

Nhận xét: Trong các bệnh nhân đau theo rễ L5, bất thường trên điện cơ chủ yếu ở chày trước (45%) hoặc cơ cạnh sống (55%).

Bảng 7: Sự bất thường cơ chi dưới với tổn thương rễ S1 trên lâm sàng (n=17)

Cơ chi dưới	Bụng chân trong	Bụng chân ngoài	Cơ chày trước	Cơ tứ đầu đùi	Cơ cạnh sống
N	9	7	0	0	9
%	52,9%	42,3%	0%	0%	52,9%

Nhận xét: Ở bệnh nhân đau theo rễ S1, bất thường trên điện cơ gặp chủ yếu ở cơ bụng chân trong, bụng chân ngoài hoặc cơ cạnh sống.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 40 bệnh nhân (nữ 55%, nam 45%) được chẩn đoán đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng được làm chẩn đoán điện – thần kinh. Dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương rễ gặp nhất trong thăm khám lâm sàng là rễ L5 (50%) và S1(42,6%), kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu trước đây[3]. Trong dẫn truyền thần kinh, sự bất thường sóng F hay gặp nhất bên bệnh với 19 bệnh nhân (47,5%), trong đó giảm thời gian tiềm sóng F là chủ yếu với 22,5%; kết quả này tương đồng với một số tác giả trên thế giới[4]. Kết quả dẫn truyền cảm giác và vận động ít bị ảnh hưởng, chỉ có 5% bệnh nhân có bất thường trong ghi dẫn truyền vận động và 2,5% bất thường trong ghi dẫn truyền cảm giác. Điều đó cho thấy bất thường sóng F có ý nghĩa trong chẩn đoán tổn thương rễ thần kinh ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm là tổn thương rễ thần kinh.

Bất thường phản xạ H cũng hay gặp ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bất thường

phản xạ H bên bệnh là 16 trường hợp chiếm 40%, trong đó gặp nhiều nhất ở bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng tổn thương theo rễ S1 chiếm tỷ lệ 68,8%, ở bệnh nhân tổn thương rễ L5 là 31,5% và không có bất thường nào ở bệnh nhân tổn thương rễ L4; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương tự với một số tác giả trên thế giới[5],[6], cho thấy sự bất thường phản xạ H có ý nghĩa trong đánh giá tổn thương rễ S1.

Trong ghi điện cơ bằng điện cực kim chi dưới, nghiên cứu của chúng tôi thấy hầu hết bên bị bệnh của bệnh nhân đều có bất thường trên điện cơ với tỷ lệ 62,5%, kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của M.A Ferrante(2010) [7]. Trong những bệnh nhân đau theo rễ L4, nghiên cứu của chúng tôi thấy bất thường trên điện cơ chủ yếu ở cơ thẳng đùi và cơ cạnh. Trong khi đó những bệnh nhân đau theo rễ L5, bất thường chủ yếu ở cơ chày trước chiếm tỷ lệ 45% và cơ cạnh sống là 55%. Trong những bệnh nhân đau theo rễ S1, chúng tôi thấy bất thường trên điện cơ chủ yếu ở cơ bụng chân trong (52,9%) hoặc bụng chân ngoài(42,3%), kết quả này là tương

đồng với một số nghiên cứu trước đây[8]. Sự bất thường các cơ chi dưới khác nhau ở những bệnh nhân lâm sàng khác nhau, điều này là do mỗi cơ chi dưới được nhận chi phối ưu tiên các rễ thần kinh tương ứng, khi tổn thương các rễ thần kinh thì sự phân bố thần kinh tương ứng sẽ thay đổi, từ đó biểu hiện bất thường trên điện cơ.

Ghi điện cơ bằng điện cực kim ở các cơ cạnh sống và cơ ở chi dưới có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán định khu tổn thương rễ thần kinh ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm. Do vậy, ngoài việc ứng dụng chẩn đoán điện cơ vào định khu tổn thương rễ, ta cũng cần đánh giá những triệu chứng lâm sàng để theo dõi, chẩn đoán và chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- Bất thường dẫn truyền vận động chỉ 5% và bất thường cảm giác chiếm tỷ lệ 2,5%, trong khi đó bất thường sóng F và phản xạ H khá lớn chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,9% và 40%.

- Điện cơ kim rất quan trọng, chúng ta có thể xác định được tổn thương rễ L4 khi có bất thường chủ yếu cơ tứ đầu đùi và cơ cạnh sống,

tổn thương rễ L5 khi có bất thường cơ chày trước và cơ cạnh sống, tổn thương rễ S1 khi có bất thường cơ bụng chân trong hoặc bụng chân ngoài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn thần kinh trường Đại Học Y Hà Nội (2010), bài giảng triệu chứng học thần kinh.
2. Nguyễn Văn Chương (2005). thực hành lâm sàng thần kinh. tập III, 320-337.
3. Nguyễn Đức Thành (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ và một số chỉ số dẫn truyền thần kinh ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, Học viện Quân Y, Hà Nội.
4. A. Aretini M. Mondelli, U. Arrigucci, F. Ginanneschi, G. Greco (2013). Clinical findings and electrodiagnostic testing in 108 consecutive cases of lumbosacral radiculopathy due to herniated disc. Neurophysiolie clinique, 43, 205-215.
5. U. K. Dhand, S. K. Das and J. S. Chopra (1991). Patterns of H-reflex abnormality in patients with low back pain. Electromyogr Clin Neurophysiol, 31 (4), 209-13.
6. Ramji Singh² Sachin Pawar¹, Vinod Shende¹ (2017). The study of H - Reflex efficacy in diagnosis of lumbosacral radiculopathy. International Journal of Advanced Research, 5 (2), 848-852.
7. S. C. Cho, M. A. Ferrante, K. H. Levin, et al. (2010). Utility of electrodiagnostic testing in evaluating patients with lumbosacral radiculopathy: An evidence-based review. Muscle Nerve, 42 (2), 276-82.

KẾT QUẢ CHỈNH NHA TRẺ VỊ THÀNH NIÊN SO VỚI TUỔI TRƯỞNG THÀNH

Phạm Như Hải*, Nguyễn Thị Như Trang**, Nguyễn Đức Anh*, Phùng Văn Thuyết*, Trần Văn Cường*, Nguyễn Thị Thúy*, Lê Thị Mơ*, Nguyễn Thanh Hương*, Phạm Ngọc Long*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh hiệu quả và thời gian điều trị chỉnh nha giữa người lớn và trẻ vị thành niên. **Đối tượng nghiên cứu:** 60 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: 30 bệnh nhân tuổi vị thành niên ở độ tuổi 11-12 (tuổi trung bình 11,8) và 30 bệnh nhân người trưởng thành ở độ tuổi 18-19 (tuổi trung bình 18,5) có chỉ định nhổ 4 răng tiền hàm để chỉnh nha bằng mắc cài tại Trung Tâm Nha Khoa Như Hải. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử chỉnh nha trước đó. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, có đối chứng. Sử dụng thang điểm PAR và phân tích Arneet để đánh giá mức độ cải thiện khớp cắn và phần mềm trước và sau điều trị. **Kết quả:** Thời gian

điều trị trung bình ở người lớn là 30,8 ± 13 tháng. Thời gian điều trị trung bình ở trẻ vị thành niên là 30,6 ± 11,4 tháng. Chỉ số PAR giảm 25.2±11.8 ở người trưởng thành và 20.2±11.2 ở trẻ vị thành niên. Mức độ cải thiện phần mềm không khác biệt giữa hai nhóm. **Kết luận:** Kết quả cho thấy không sự khác biệt giữa người lớn và trẻ vị thành niên về hiệu quả khớp cắn, mức độ cải thiện phần mềm cũng như thời gian điều trị chỉnh nha.

Từ khóa: chỉnh nha, chỉ số PAR, đường thẳng đứng tự nhiên

SUMMARY

ORTHODONTIC TREATMENT FOR ADULTS COMPARING ADOLESCENTS

Objectives: compare the effectiveness and duration of orthodontic treatment between adults and adolescents. **Subjects of study:** A total of 60 Vietnamese patients were divided into 2 groups: 30 adolescent patients at the age of 11 and 12 (mean age, 11.8) and 30 adult patients at the age of 18 and 19 (mean age, 18.5) who completely have four

*Khoa Y Dược, Đại Học Quốc Gia Hà Nội

** Viện đào tạo RHM, Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Như Hải

Email: phamnhuhai@hotmail.com

Ngày nhận bài: 17.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2018

Ngày duyệt bài: 21.8.2018

premolars extracted as part of the orthodontic treatment. Previous orthodontic treated patients were excluded. **Methods of study:** Analytic retrospective study with descriptive cross-section. Pre-treatment and post-treatment study models were scored using the Peer Assessment Rating Index (PAR) and Arnett Analysis. The difference in scores between pre-treatment and post-treatment stages reflects the degree of improvement and therefore, the effectiveness of treatment. Variables that reflect patient compliance were recorded from written dates from a private orthodontic surgery in Ha Noi. **Results:** Average treatment time in Adult is 30,8±13month and Adolescent is 30,6±11,4month. PAR index decrease 25.2 ± 11.8 more than adolescent 20.2 ±11.2. Soft profile improvements í not different between 2 groups. **Conclusions:** The results indicated that there are not statistically significant differences between adults and adolescents in the orthodontic effectiveness and treatment time.

Key words: orthodontic, effectiveness, par index, arnett analysis...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nắn chỉnh răng ngày càng phổ biến vì những lợi ích mà nó mang lại: thẩm mỹ và chức năng khớp cắn tốt...Khác với trước đây, chỉnh nha chỉ giới hạn ở trẻ nhỏ và vị thành niên, ngày nay đã có sự gia tăng đáng kể về số lượng bệnh nhân chỉnh nha người lớn. Theo Thomas M Graber and Æober L Vandarsdall, tỷ lệ bệnh nhân chỉnh nha là người lớn tăng từ 3% trong năm 1970 đến 25% vào năm 1990 ở Mỹ [1]. Sở dĩ có sự thay đổi đó là do mức sống xã hội ngày càng cao, nhu cầu xã hội phần lớn liên quan đến thẩm mỹ, sự cung ứng dịch vụ chỉnh nha tốt, kỹ thuật mới và trang thiết bị hiện đại. Cũng có thể do việc đeo niềng răng ở người lớn ngày càng được chấp nhận về mặt xã hội hơn so với trước đây.

Người trưởng thành răng và xương hàm đã phát triển đầy đủ nên có những khác biệt liên quan đến thời gian và hiệu quả điều trị chỉnh nha so với nhóm tuổi vị thành niên vì cấu trúc xương còn đang trong giai đoạn phát triển. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu so sánh về hiệu quả và thời gian điều trị chỉnh nha ở 2 nhóm tuổi nói trên. Phần lớn các kết quả nghiên cứu đều đưa ra kết luận rằng: không có sự khác biệt đáng kể có ý nghĩa thống kê về hiệu quả và thời gian điều trị giữa người lớn và trẻ vị thành niên[2]. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu so sánh nào giữa 2 nhóm đối tượng này. Xác định hiệu quả và thời gian điều trị cho các độ tuổi đóng góp có quan trọng trong cộng đồng về việc cho lời khuyên nên chỉnh nha ở độ tuổi nào cho phù hợp, vừa tiết kiệm chi phí vừa mang lại tác dụng như ý muốn. Xuất phát từ yêu

cầu thực tiễn đó, nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. So sánh thời gian điều trị chỉnh nha giữa người lớn và trẻ độ tuổi vị thành niên.

2. So sánh kết quả chỉnh nha về độ cải thiện khớp cắn và phần mềm giữa người lớn và trẻ độ tuổi vị thành niên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung Tâm Nha Khoa Như Hải, 1Hàng Tre, TP. Hà Nội bệnh nhân được điều trị từ 1/1/2010 đến 30/12/2017.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

+ Bệnh nhân có chỉ định chỉnh nha có nhổ 4 răng tiền hàm để chữa vẩu hoặc/và để dàn thẳng hàng răng

+ Bệnh nhân đã thay đủ răng vĩnh viễn

+ Tuổi: để mang tính đại diện cao về tuổi răng chúng tôi chỉ chọn độ mới thay hết răng (11-12 tuổi) đại diện cho tuổi vị thành niên, người mới bước vào tuổi trưởng thành (18-19 tuổi) đại diện cho hàm răng hoàn thiện của người lớn

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có tiền sử chỉnh nha trước đó

+ Bệnh nhân có dị tật bẩm sinh vùng hàm mặt, thiếu răng vĩnh viễn bất kì vì lý do nào (không kể răng hàm lớn thứ 3)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp cắt ngang, có đối chứng

2.2.2. Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2 \cdot (1 - \omega) \cdot \sigma^2}{d^2} \quad n = \frac{1.96^2 \times (2.5^2)}{1^2} = 24$$

Để dễ cho việc so sánh, chúng tôi chọn mẫu toàn bộ, lấy tất cả bệnh nhân đến khám thỏa mãn tiêu chuẩn chọn lựa, chọn đến khi đủ số lượng 60 bệnh nhân chia đều cho mỗi nhóm, gồm 30 bệnh nhân lứa tuổi 11,12. 30 bệnh nhân lứa tuổi 18,19.

2.2.3. Phân tích số liệu: Số liệu được thu thập và làm sạch, sau đó được phân tích bằng phần mềm thống kê r

Đánh giá kết quả điều trị phần mềm dựa vào so sánh các chỉ số mềm (STCA) trước và sau điều trị theo phân tích phần mềm Arnett (1999)[5]. Mốc qui chiếu là đường thẳng dọc giữa (TVL).

Đánh giá độ cải thiện khớp căn bằng chỉ số PAR là chỉ số hay sử dụng để đánh giá cải thiện khớp căn [3],[4]. Thang điểm này đánh giá độ khớp khểnh hàm trên, hàm dưới, khớp căn hai bên, độ căn chĩa, độ căn trùn, và sự lệch lạc đường giữa. Mỗi thành phần này đều được tính điểm, sau đó nhân hệ số và cộng lại. Chỉ số PAR được đo trên mẫu trước và sau khi điều trị.

Đánh giá kết quả điều trị theo PAR: Nếu PAR ≤ 5 khớp căn lý tưởng, nếu PAR ≤ 10 kết quả khớp căn chấp nhận được [3].

Nghiên cứu đánh giá mức độ cải thiện dựa vào chỉ số PAR theo 3 mức [3]:

- Tốt: phần trăm chỉ số PAR giảm > 30% và điểm PAR giảm > 22.

- Khá: phần trăm chỉ số PAR giảm > 30% và điểm PAR giảm < 22.

- Kém: phần trăm chỉ số PAR giảm < 30%.

2.2.4. Sai số và cách khắc phục sai số

- Sai số: sai số do đo đạc.

- Cách khống chế sai số: Các thông số được đo ở 3 thời điểm bởi 3 người khác nhau.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu: Toàn bộ thông tin thu thập về đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thời gian điều trị

	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	sd
Vị Thành niên	11.5	23.2	27.8	30.1	35.6	67.5	11.3
Người lớn	6.7	21.9	28.2	30.4	37.6	62.3	12.8

Thời gian điều trị trung bình ở người lớn là 30,4 ± 12,8 tháng. Thời gian điều trị lâu nhất là 62,3 tháng và ngắn nhất là 6,7 tháng. Thời gian điều trị trung bình ở trẻ vị thành niên là 30,1 ± 11,3 tháng. Thời gian điều trị lâu nhất là 67,5 tháng và ngắn nhất là 11,5 tháng. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p=0.7785

3.2. Mức độ cải thiện khớp căn sau điều trị

Bảng 3.1. Các thành phần của PAR sau điều trị ở nhóm người trưởng thành

Khớp căn	Trước điều trị (T1)	Sau điều trị (T2)	Thay đổi (T1-T2)	p
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	
Khớp căn trước	4,2 ± 2,8	0 ± 0	4,2 ± 2,8	<0,001
Khớp căn hai bên	7,7 ± 3,6	1,4 ± 1,0	6,3 ± 3,4	<0,001
Căn chĩa	10,8 ± 9,4	0 ± 0	10,8 ± 9,4	<0,001
Căn trùn	1,6 ± 2,4	0,1 ± 0,4	1,6 ± 2,4	<0,001
Đường giữa	2,7 ± 3,2	0,1 ± 0,7	2,5 ± 3,1	<0,001

Nhận xét: Chen chúc răng trước, căn chĩa giảm có ý nghĩa thống kê. Khớp căn hai bên, căn trùn, đường giữa đều thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. Các thành phần của PAR sau điều trị ở nhóm trẻ vị thành niên

Khớp căn	Trước điều trị (T1)	Sau điều trị (T2)	Thay đổi (T1-T2)	p
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	
Khớp căn trước	3,1 ± 1,6	0 ± 0	3,1 ± 1,6	<0,001
Khớp căn hai bên	5,9 ± 3,5	0,3 ± 0,6	5,7 ± 3,5	<0,001
Căn chĩa	9,8 ± 8,6	0,6 ± 1,8	9,2 ± 8,0	<0,001
Căn trùn	1,1 ± 1,6	0,1 ± 0,4	1,0 ± 1,5	<0,001
Đường giữa	1,3 ± 2,2	0,1 ± 0,7	1,2 ± 1,7	0,16

Nhận xét: Chen chúc phía trước, căn chĩa, khớp căn bên, căn trùn cải thiện có ý nghĩa thống kê. Đường giữa cải thiện không ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. So sánh độ cải thiện chỉ số PAR giữa nhóm tuổi vị thành niên và trưởng thành

Chỉ số khớp căn	Nhóm tuổi trưởng thành	Nhóm tuổi vị thành niên	p
PAR giảm	25.2±11.8	20.2±11.2	0.097
Tỷ lệ PAR giảm (%)	92±5.8	95.8±9.3	0.27

Nhận xét: So với nhóm tuổi vị thành niên thì nhóm tuổi trưởng thành có điểm PAR giảm nhiều hơn (25,2 ± 11,8 điểm so với 20,2 ± 11,2 điểm), nhưng mức độ cải thiện này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ PAR giảm (%) ở nhóm tuổi trưởng thành đạt 92 ± 5,8%, thấp hơn ở nhóm tuổi vị thành niên với 95,8 ± 9,3%, và sự cải thiện này không có ý nghĩa thống kê.

3.3. Mức độ cải thiện phần mềm

Bảng 3.4. Sự thay đổi các chỉ số TVL trước và sau điều trị ở người trưởng thành (Nhóm 1) và trẻ vị thành niên (Nhóm 2)

	Trước điều trị	Sau điều trị
--	----------------	--------------

	ULA	LLA	B'	Pog'	ULA	LLA	B'	Pog'
Nhóm 1	5,0±1,7	2,2±4,4	-3,4±5,2	-4,5±5,3	4,0±1,4	0,0±4,3	-5,4±5,2	-5,4±5,1
Nhóm 2	4,9±1,4	1,2±3,4	-5,9±3,8	-6,1±3,8	3,5±2,1	0,2±4,2	-6,1±4,3	-6,5±4,4

Nhận xét: Chỉ số ULA, Pog' ở người lớn giảm ít, lần lượt từ 5,0 ± 1,7 và -4,5 ± 5,3 xuống còn 4,0 ± 0,0 và -5,4 ± 5,2 sau điều trị. Đối với trẻ vị thành niên, chỉ số ULA giảm ít nhất 1 điểm so với trước điều trị, chỉ số Pog' giảm ít, từ -6,1 ± 3,8 trước điều trị xuống -6,5 ± 4,4 sau điều trị.

Các chỉ số LLA, B' đều giảm trên 2 điểm so với trước điều trị ở nhóm người lớn và ít nhất 1 điểm so với trước điều trị ở nhóm trẻ vị thành niên.

Bảng 3.5. Mức độ thay đổi các chỉ số TVL giữa người trưởng thành và trẻ vị thành niên

Điểm mốc phần mềm	Người trưởng thành	Trẻ vị thành niên	p
ULA	-0,9 ± 1,6	-1,4 ± 1,9	0,279
LLA	-2,3 ± 3,9	-1,0 ± 5,1	0,315
B'	-2,0 ± 4,9	-0,2 ± 5,0	0,174
Pog'	-0,9 ± 3,9	-0,4 ± 4,7	0,648

Nhận xét: Các chỉ số LLA, B' và Pog' ở người trưởng thành thay đổi nhiều hơn ở nhóm trẻ vị thành niên. Trong khi đó, chỉ số ULA ở nhóm trẻ vị thành niên (-1,4 ± 1,9) lại thay đổi hơn so với nhóm người trưởng thành (-0,9 ± 1,6), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thời gian: Nghiên cứu sự khác biệt về mặt mô học trong sự chuyển dịch răng cho biết người lớn cần thêm 2 tuần để các tế bào đạt trạng thái "đang phát triển" như ở trẻ vị thành niên [6].

Ở người trưởng thành mô đùn đàn hồi của dây chằng quanh răng (PDL) lớn hơn so với tuổi trẻ vì vậy nó làm giảm đáp ứng sinh học của dây chằng quanh răng dẫn tới sự di chuyển răng ở người lớn chậm hơn.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt đáng kể giữa thời gian điều trị chỉnh nha trung bình giữa nhóm bệnh nhân người lớn (30,8 tháng) và nhóm trẻ vị thành niên (30,6 tháng). Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Prakash Bhattarai và cộng sự (lần lượt là 30.38 và 28.83 tháng) [1], của Stuart I. Robb và cộng sự với sai khớp cắn Class I được điều trị nhờ 4 răng tiền hàm (P < 0.05) [2] và của Dyer GS, Harris EF, Vaden JL với sai khớp cắn class II (thời gian trung bình cho cả hai nhóm này là 2.5 năm) [7].

Kết quả này có thể được giải thích do người trưởng thành thường tuân thủ điều trị tốt hơn, họ ít khi bỏ lỡ các lần hẹn tái khám với bác sĩ chuyên khoa trong khi đó trẻ em thường xuyên trễ hẹn làm kéo dài thời gian chỉnh nha [3]; đồng thời người lớn thường hợp tác hơn, giữ vệ sinh răng miệng tốt hơn giúp răng di chuyển nhanh trong tình trạng nha chu tốt.

4.2. Hiệu quả điều trị khớp cắn: Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy chỉ số đánh giá sai lệch khớp cắn PAR trước và sau điều trị ở nhóm người lớn và nhóm trẻ vị thành niên lần lượt là 92% và 95,8%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Do mức độ sai lệch khớp cắn trong 2 nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương tự

nhau và điều trị được thực hiện cùng 1 kỹ thuật và cùng 1 Bác sĩ nên sự không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị.

4.3. Hiệu quả điều trị phần mềm: Một trong những đặc điểm chính của vẩu xương ổ răng hai hàm đó chính là môi nhô ra trước so với giá trị trung bình.

Sau khi nhổ răng hàm nhỏ và kéo lùi khối răng cửa thì giúp làm giảm trương lực cơ cắn làm tạo lại đường cong mềm mại của môi, cằm, cải thiện độ nhô của môi. Theo Yasutomi và Ioi, cứ mỗi 1mm răng cửa hàm trên được kéo lùi ra sau và cứ mỗi 1mm răng cửa hàm trên được đánh lún thì môi trên sẽ giảm độ nhô 0,22mm và cứ mỗi 1mm răng cửa hàm dưới được kéo lùi ra sau thì môi dưới sẽ giảm được độ nhô 0,76mm.

Tuy nhiên sự thay đổi các chỉ số phần mềm trong 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

- Thời gian điều trị chỉnh nha ở nhóm bệnh nhân trưởng thành và nhóm trẻ vị thành niên tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ cải thiện chỉ số PAR sau chỉnh nha so với trước chỉnh nha ở người trưởng thành tốt hơn trẻ vị thành niên, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ thay đổi phần mềm ở 3 chỉ số LLA, B' và Pog' ở người trưởng thành là nhiều hơn trẻ vị thành niên, trong khi chỉ số ULA thì ngược lại, tuy nhiên các khác biệt về chỉ số phần mềm không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dr. Prakash Bhattarai, Dr. Rabindra M. Shrestha (2011), Comparative study of duration of orthodontic treatment among nepalese

- adolescent and adult patients, *Orthodontic journal of Nepal*,1, 28-30.
2. **Robb SI, Sadowsky C, Schneider BJ, BeGole EA (1998)**, Effectiveness and duration of orthodontic treatment in adults and adolescents, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,114(4), 383-6.
 3. **Richmond S, Shaw WC, O'Brien KD, Buchanan IB, et al (1992)**, The development of the PAR Index (Peer Assessment Rating): reliability and validity, *Europ J Orthod*,14, 125-39.
 4. **De Guzman L, Bahiraei D, Vig KWL, Vig PS, Weyant RJ, O'Brien K (1995)**, The validation of the Peer Assessment Rating index for malocclusion severity and treatment difficulty, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,107,172-6.
 5. **Arnett GW, Jelic JS et al (1999)**, Soft tissue cephalometric analysis : Diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity, *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 116 , 239-253.
 6. **Bond JA (1972)**, The child versus the adult: Physiology of adult tooth movement, *Dent Clin North Am*,16, 449-57.
 7. **Dyer G.S. et al (1991)**, Age effects on orthodontic treatment: Adolescents contrasted with adults, *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 100(6), 523-530.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, GIẢM ĐAU CỦA BỘT CAO KHÔ TỎA DƯƠNG (*Balanophora indica* (Arnott) Griff., Balanophoraceae) TRÊN THỰC NGHIỆM

Đỗ Thị Hương Lan*, Đặng Thu Hà**, Nguyễn Hoàng Ngân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm đau của bột cao khô tủa dương trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Đánh giá tác dụng giảm đau của bột cao khô tủa dương theo mô hình gây đau quận bằng acid acetic, và mô hình gây đau bằng giãn nóng, tác dụng chống viêm cấp theo mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin, tác dụng chống viêm mạn theo mô hình gây u hạt trên chuột nhắt trắng. **Kết quả:** Bột cao khô tủa dương trên chuột nhắt trắng liều 0,75g/kg/ngày và 1,5g/kg/ngày có tác dụng giảm đau ở mô hình gây đau bằng giãn nóng; liều 1,5g/kg/ngày có tác dụng tương đương với aspirin liều 240mg/kg, có tác dụng chống viêm mạn làm giảm khối lượng u hạt tương đương với diclofenac liều 25mg/kg; trên chuột cống trắng, liều 0,875g/kg/ngày có tác dụng chống viêm cấp ở mô hình gây phù chân chuột, tương đương với diclofenac liều 15mg/kg. **Kết luận:** Bột cao khô tủa dương có tác dụng giảm đau theo mô hình gây đau bằng giãn nóng, gây đau quận bằng acid acetic, và tác dụng chống viêm cả viêm cấp và viêm mạn.

Từ khóa: giảm đau, chống viêm, tủa dương.

SUMMARY

STUDYING THE ANTI-INFLAMMATORY, ANALGESIC ACTIVITY OF DRY EXTRACT POWDER OF TOA DUONG (*BALANOPHORA INDICA* ARNOTT. GRIFF, *BALANOPHORACEAE*) IN ANIMAL MODELS

*Học viện Quân y - Việt Nam

**Peddie School, New Jersey, Mỹ.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nguyenhoangnganth@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 16.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 13.8.2018

Ngày duyệt bài: 20.8.2018

Objective: Study the anti-inflammatory, analgesic activity of dry extract powder of Toa duong in experimental models. **Subjects and methods:** the analgesic effect of Toa duong was evaluated by writhing test and hotplate test in mice. The anti-inflammatory effect was evaluated by the carrageenan-induced paw edema model on rats. The chronic anti-inflammatory activity was evaluated on mice by the granuloma formation model. **Results:** At dose of 0,875g/kg/day, dry extract powder of Toa duong produced a significant reduction in paw edema after carrageenan administration equivalent to diclofenac 15mg/kg/day on rats. At doses of 0,75g/kg/day and 1,5g/kg/day, having analgesic effect in hotplate test in mice; at dose of 1,5g/kg/day having analgesic effect in writhing test equivalent to aspirin 240mg/kg/day, reducing granuloma weight in all treated animals equivalent to diclofenac 25mg/kg/day on mice. **Conclusion:** Dry extract powder of Toa duong exhibited the anti-inflammatory activity in experiment both acute and chronic inflammation, exhibited good analgesic activities in experiment.

Keywords: analgesic, anti-inflammatory, Toa duong

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dược liệu mang tên Tủa dương là tên gọi chỉ nhiều loài thuộc chi *Balanophora* J. R. Forst & G. Forst, ở Việt Nam ghi nhận được 6 loài thuộc chi này. Tủa dương là một dược liệu quý, từ lâu đã được sử dụng rộng rãi để điều trị nhức mỏi chân tay, đau bụng,... Nhiều công trình khoa học trên thế giới nghiên cứu về một số loài thuộc chi này cho thấy có nhiều tác dụng đáng quan tâm, như ức chế enzym xanthin oxidase, giảm acid uric máu, chống viêm, giảm đau, kháng khuẩn, chống oxy hóa,... Gần đây, dược liệu tủa dương được quan tâm nghiên cứu ở Việt Nam với các tác dụng về hoạt tính androgen, tác dụng hạ

acid uric do ức chế xanthin oxidase... Để góp phần nâng cao giá trị sử dụng và bằng chứng khoa học của dược liệu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng chống viêm giảm đau của bột cao khô tủa dương trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Chế phẩm nghiên cứu

- Cao khô tủa dương (*Balanophora indica* (Arnott) Griff, *Balanophoraceae*), đạt tiêu chuẩn cơ sở, cho chuột uống qua kim cong đầu tày để thử độc tính và tác dụng dược lý.

- Thuốc đối chứng viên nén Aspirin Stada 81mg, Diclofenac Stada 50 mg, Việt Nam.

2.1.2. Động vật nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng trưởng thành dòng Swiss, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, cân nặng trung bình mỗi con $20,0 \pm 2,0$ g.

- Chuột cống trắng trưởng thành dòng Wistar, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, cân nặng trung bình mỗi con $200,0 \pm 20,0$ g.

Động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm. Động vật ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội uống tự do. Hàng ngày theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm. Số lượng động vật mỗi loại được nêu cụ thể ở phần phương pháp nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu tác dụng giảm đau

2.2.1.1. Nghiên cứu tác dụng giảm đau theo mô hình gây đau quặn (Writhing Tests) sử dụng acid acetic. Theo phương pháp nghiên cứu của Koster và cs (1959) [5], [6].

Chuột nhắt trắng, cả hai giống, khỏe mạnh cân nặng $20,0 \pm 2,0$ g. Chuột được cân, đánh dấu, chia ngẫu nhiên vào 4 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (lô chứng): uống nước tự do.

- Lô 2 (tham chiếu): uống aspirin nồng độ 24 mg/ml với liều 0,1ml/10g cân nặng (tương đương với liều 240 mg aspirin/kg).

- Lô 3 (CK liều 1): uống cao khô tủa dương nồng độ 0,05g/ml với liều 0,15ml/10g cân nặng (tương đương với liều 0,75g/kg).

- Lô 4 (CK liều 2): uống cao khô tủa dương nồng độ 0,1g/ml với liều 0,15ml/10g cân nặng (tương đương với liều 1,5g/kg).

Chuột được uống thuốc 5 ngày liên tục trước khi gây đau, đến ngày thứ 5 sau 30 phút uống mẫu thử, chuột được gây đau quặn bằng acid

acetic 0,6% tiêm phúc mạc liều 0,1ml/10g. Theo dõi thời gian xuất hiện đau quặn, đếm số cơn đau quặn trong từng 5 phút một đến phút thứ 30. Biểu hiện của cơn đau quặn là cơ bụng co lại, áp bụng xuống sàn, chi sau duỗi thẳng. So sánh các lô uống mẫu thử với các lô chứng.

2.2.1.2. Nghiên cứu tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau bởi phiến nóng (Hotplate). Tiến hành đánh giá tác dụng giảm đau theo mô hình của Janssen và Jageneau [5].

Chuột nhắt trắng, cả hai giống, khỏe mạnh cân nặng $20,0 \pm 2,0$ g. Chuột được cân, đánh dấu, chia ngẫu nhiên vào 2 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (CK liều 1): uống cao khô của tủa dương nồng độ 0,05g/ml với liều 0,15ml/10g cân nặng (tương đương với liều 0,75g/kg).

- Lô 2 (CK liều 2): uống cao khô của tủa dương nồng độ 0,1g/ml với liều 0,15ml/10g cân nặng (tương đương với liều 1,5g/kg).

Thí nghiệm được tiến hành tại 2 thời điểm: Trước khi uống mẫu thử và sau 5 ngày liên tục uống thuốc, ở ngày thứ 5 sau 30 phút uống mẫu thử, xác định thời gian đáp ứng với cảm giác đau do nhiệt. Chuột được đặt lên mặt nóng có nhiệt độ ổn định ở 560C của Máy đo đau bản nóng, lạnh. Xác định thời gian xuất hiện cảm giác đau là thời gian tính từ lúc đặt chuột lên bản nóng cho đến khi chuột có phản ứng liếm chân sau. Chỉ thống kê những chuột có thời gian xuất hiện cảm giác đau từ 06 - 30 giây. So sánh thời gian xuất hiện đau ở các thời điểm trước và sau khi uống thuốc nghiên cứu.

2.2.2. Nghiên cứu tác dụng chống viêm

2.2.2.1. Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin. Theo phương pháp của Winter và cs (1968) [5],[6]. Chuột cống trắng được cân, đánh dấu chia ngẫu nhiên vào 3 lô, mỗi lô 10 con. Sau khi nhịn đói qua đêm, các chuột được cho uống thuốc hoặc nước cất.

- Lô 1 (lô chứng): uống nước tự do.

- Lô 2 (tham chiếu): uống diclofenac nồng độ 1,5mg/ml với liều 1,0ml/100g cân nặng (tương đương với liều 15 mg/kg).

- Lô 3 (thuốc thử): uống cao khô của tủa dương nồng độ 0,0875g/ml với liều 1,0ml/100g cân nặng (tương đương với liều 0,875g/kg).

Chuột được uống thuốc 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 30 phút, tiến hành gây phù viêm cấp bằng cách tiêm hỗn dịch Carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm), liều 0,1 ml/con vào dưới da gan bàn chân sau (bên trái) chuột.

Đo thể tích bàn chân sau (bên trái) của chuột tới khớp cổ chân bằng máy đo thể tích bàn chân

chuột (Plethysmometer) tại các thời điểm: Trước khi gây viêm (V0), sau khi gây viêm 1 giờ (V1), sau 3 giờ (V3), sau 5 giờ (V5), sau 7 giờ (V7) và sau 24 giờ (V24).

Kết quả được tính theo công thức của Fontain.

*Độ tăng thể tích chân của từng chuột được tính theo công thức:

$$\Delta V\% = \frac{Vt - V0}{V0} \times 100$$

Trong đó $\Delta V\%$ là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột, V0 là thể tích bàn chân chuột trước gây viêm; Vt là V1, V3, V5, V7 (thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau 1, 3, 5, 7 giờ sau khi tiêm Carrageenin).

2.2.2.2. Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn theo mô hình gây u hạt trên chuột nhắt trắng. Chuột nhắt trắng, cả hai giống, khỏe mạnh cân nặng $20,0 \pm 2,0g$. Chuột được cân, đánh dấu, chia ngẫu nhiên vào 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (lô chứng): uống nước tự do.

- Lô 2 (tham chiếu): uống diclofenac nồng độ 5,0mg/ml với liều 0,1ml/10g cân nặng (tương đương với liều 25mg/kg).

- Lô 3 (thuốc thử): uống cao khô tảo dương nồng độ 0,1g/ml với liều 0,15ml/10g cân nặng (tương đương với liều 1,5g/kg).

Bảng 2.1: Số cơn đau quặn của chuột tại các thời điểm thí nghiệm

Lô/ Mẫu thử	n	Khoảng thời gian sau khi tiêm acid acetic (phút)					
		0-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30
Lô 1: Nước	10	4,00±2,83	21,80±3,56	18,40±3,05	15,40±1,14	11,00±2,45	9,80±2,59
Lô 2: Aspirin 240mg/kg	10	0,40*± 0,89	9,60**± 3,91	12,60*± 0,55	12,40*± 1,95	7,60*± 1,14	5,20*± 0,84
Lô 3: CK 0,75g/kg	10	4,20#± 0,84	15,20*± 3,11	15,00± 0,71	12,60± 2,70	8,00*± 1,00	7,20± 2,17
Lô 4: CK 1,5g/kg	10	3,80#± 1,30	14,60*± 4,51	13,40*± 1,82	11,60*± 2,07	7,80*± 1,10	5,20*± 2,39

*p<0,05 khi so sánh với lô chứng, ** p<0,01 khi so sánh với lô chứng; #p<0,05 khi so sánh với lô aspirin

Nhận xét: Chuột uống aspirin với liều 240 mg/kg có số cơn đau quặn thấp hơn lô chứng có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm (p < 0,05). Chuột uống cao khô tảo dương 1,5g/kg có số cơn đau quặn ở các khoảng thời gian 5-10 phút, 10-15 phút, 20-25 phút và 25-30 phút đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (p < 0,05). Ở lô uống cao khô tảo dương 0,75g/kg, số cơn đau quặn ở các khoảng thời gian 5-10 phút, 20-25 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (p < 0,05).

Cao khô tảo dương liều 1,5g/kg có tác dụng giảm số cơn đau quặn yếu hơn aspirin liều

Ba mươi phút sau khi dùng thuốc, chuột được gây mê nhẹ bằng propofol và được cấy hạt amian vô khuẩn ($30 \pm 0,1mg$) vào dưới da lưng của chuột. Tiếp tục cho chuột uống thuốc thêm 5 ngày, sang ngày thứ 6, chuột được phẫu thuật bóc tách lấy u hạt bao bọc quanh hạt amian, sấy khô đến trọng lượng không đổi, cân bằng cân phân tích chính xác đến 10-4 g và xác định khối lượng thực của u hạt (tươi, khô) sau khi trừ đi khối lượng của hạt amian (30mg). Tác dụng ức chế u hạt được biểu thị bằng tỷ lệ % giảm trọng lượng trung bình các u hạt ở lô dùng thuốc so với lô chứng.

3.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau của cao khô tảo dương trên thực nghiệm.

2.1.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau theo mô hình gây đau quặn (Writhing Tests) sử dụng acid acetic. Số cơn đau quặn của chuột trong mỗi khoảng thời gian 5 phút tính từ khi bắt đầu gây đau bằng cách tiêm acid acetic 0,6% đến 30 phút sau đó như sau:

240mg/kg ở thời điểm 0-5 phút (p < 0,05); và tương đương với aspirin liều 240mg/kg ở thời điểm 5-10 phút, 10-15 phút, 20-25 phút và 25-30 phút (p > 0,05).

Cao khô tảo dương liều 0,75g/kg có tác dụng giảm số cơn đau quặn yếu hơn aspirin liều 240mg/kg ở thời điểm 0-5 phút, 5-10 phút, 10-15 phút, 25-30 (p < 0,05); và tương đương với aspirin liều 240mg/kg ở thời điểm 15-20 phút, 20-25 phút (p > 0,05).

2.1.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau bởi phiến nóng (Hotplate).

Thời gian xuất hiện đau sau khi đặt chuột lên phiến nóng ở các lô chuột trước và sau khi uống thuốc như sau:

Bảng 2.2. Thời gian xuất hiện đau khi đặt chuột lên phiến nóng

Lô/ Mẫu thử	n	Thời gian xuất hiện đau (giây)	
		Trước uống thuốc	Sau uống thuốc 5 ngày
Lô 1: CK 0,75g/kg	10	12,87 ± 2,44	15,99* ± 1,23
Lô 2: CK 1,5g/kg	10	13,47 ± 1,68	16,98* ± 2,30

* $p < 0,05$ khi so sánh với trước khi uống thuốc

Nhận xét: Trên chuột nhắt trắng, cao khô tỏa dương với 2 mức liều thử nghiệm, thời gian chuột xuất hiện đau đều kéo dài hơn so với thời điểm trước khi uống thuốc 1 cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Thời gian chuột xuất hiện đau ở lô chuột uống cao khô tỏa dương liều 0,75g/kg và 1,5g/kg là tương đương nhau ($p > 0,05$).

Bảng 2.3: Tỷ lệ phù chân chuột tại các thời điểm

Lô/ Mẫu thử	n	Tỷ lệ phù chân chuột (%)			
		T1	T3	T5	T7
Lô 1: Nước	10	17,88 ± 7,56	43,53 ± 8,71	65,90 ± 6,40	54,83 ± 7,96
Lô 2: Diclofenac 15 mg/kg	10	11,06 ** ± 4,17	28,26** ± 6,62	45,73** ± 5,95	36,83** ± 6,31
Lô 3: CK 0,875g/kg	10	16,41# ± 4,00	27,50** ± 5,84	51,05** ± 6,46	43,07** ± 4,88

** $p < 0,01$ khi so sánh với lô chứng

$p < 0,05$ khi so sánh với lô Diclofenac

T1, T3, T5, T7 là tỷ lệ phù chân chuột ở các thời điểm 1, 3, 5 và 7 giờ sau khi gây viêm.

Nhận xét: So sánh mức độ phù chân chuột tại các thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ và 7 giờ sau khi gây viêm ở 3 lô cho thấy: Chuột uống diclofenac liều 15 mg/kg: mức độ sưng phù bàn chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng uống nước tự do tại tất cả các thời điểm đánh giá ($p < 0,05$). Chuột uống cao khô tỏa dương liều 0,875g/kg: mức độ sưng phù bàn

2.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm của cao khô tỏa dương trên thực nghiệm.

2.2.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin.

Mức độ phù chân chuột của các lô thử nghiệm so với lô chứng tại các thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 5 giờ, 7 giờ sau khi gây viêm như sau:

chân chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các thời điểm 3 giờ, 5 giờ, 7 giờ sau khi gây viêm ($p < 0,05$). Ở thời điểm 1 giờ, tác dụng giảm mức độ phù chân chuột của cao khô tỏa dương kém diclofenac liều 15 mg/kg ($p < 0,05$).

Tác dụng của cao khô tỏa dương tương đương với diclofenac liều 15 mg/kg tại các thời điểm 3 giờ, 5 giờ, 7 giờ sau khi gây viêm ($p > 0,05$).

2.2.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn theo mô hình gây u hạt trên chuột nhắt trắng. Kết quả tính trọng lượng u hạt tươi và u hạt khô theo mô hình u hạt như sau:

Bảng 2.4. Trọng lượng u hạt tươi (mg) và u hạt khô (mg)

Lô/ Mẫu thử	n	Trọng lượng u hạt tươi	Trọng lượng u hạt khô
Lô 1: nước	10	69,41 ± 3,59	18,65 ± 2,81
Lô 2: Diclofenac 25mg/kg	10	54,86** ± 1,97	14,75** ± 2,30
Lô 3: CK 1,5g/kg	10	57,10** ± 2,77	15,60* ± 3,07

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ khi so sánh với lô chứng

Nhận xét: Lô uống diclofenac 25mg/kg làm giảm khối lượng u hạt khô so với lô chứng 1 cách có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ ức chế u hạt tươi là 20,96%, tỷ lệ ức chế u hạt khô là 20,91% ($p < 0,05$).

Lô uống cao khô tỏa dương làm giảm khối lượng u hạt khô so với lô chứng 1 cách có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ ức chế u hạt tươi là 17,67% tỷ lệ ức chế u hạt khô là 16,14% ($p < 0,05$); tác dụng này tương đương với lô uống diclofenac 25 mg/kg ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao khô tỏa dương có tác dụng giảm đau trên cả mô hình gây đau bằng phiến nóng và mô hình gây đau

quần bằng acid acetic. Với mô hình gây đau bằng phiến nóng, trên chuột nhắt trắng 2 mức liều cao khô tỏa dương thử nghiệm 0,75g/kg và 1,5g/kg thể hiện tác dụng giảm đau tương đương nhau. Tuy nhiên trên mô hình gây đau quặn, mức liều 1,5g/kg thể hiện tác dụng giảm đau tốt hơn, vì vậy lựa chọn mức liều 1,5g/kg ở chuột nhắt, ngoại suy ra mức liều cho chuột cống để đánh giá tác dụng chống viêm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao khô tỏa dương có tác dụng chống viêm trên cả các mô hình chống viêm cấp (mô hình gây phù chân chuột bằng carragenin), mô hình chống viêm mạn (ức chế sự hình thành u hạt. Trên mô hình gây phù chân chuột, tác dụng chống phù viêm ở giai đoạn đầu (0-2 giờ) được xem là tác dụng ức

chế các chất trung gian amino acid (histamin, serotonin) và hoạt tính ở giai đoạn sau (4 -24 giờ) được xem là tác dụng ức chế các dẫn xuất của acid arachidonic, chủ yếu là các prostaglandin và bradykinin [1,4]. Cao khô tủa dương làm giảm phù có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm đo 3 giờ, 5 giờ, 7 giờ, chứng tỏ có tác dụng ức chế đối với nhiều loại chất trung gian autacoid. Mô hình gây u hạt thực nghiệm được xem là một mô hình tin cậy để đánh giá tác dụng trên sự suy giảm chức năng đại thực bào và sự hình thành u hạt [2], dùng cho đánh giá tác dụng của thuốc ức chế chống lại sự hoạt hóa (activation), thâm nhiễm (infiltration) và kết tập (aggregation) của đại thực bào, chống lại quá trình hình thành các tổ chức u hạt trong viêm mạn. Đây là những vấn đề có vai trò trung tâm trong việc hình thành, duy trì và phát triển u hạt trong nhiều tình trạng bệnh [3]. Kết quả thực nghiệm chứng tỏ mô hình này khá ổn định.

V. KẾT LUẬN

Bột cao khô tủa dương có tác dụng giảm đau theo mô hình gây đau quận bằng acid acetic và phản nóng, có tác dụng chống viêm cấp và viêm mạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Behrens EM. (2008). Macrophage activation syndrome in rheumatic disease: What is the role of the antigen presenting cell? *Autoimmun Rev.* 7(4):305-8.
2. Meier R, Schuler W, Desaulles P. (1950). Zur Frage des Mechanismus der Hemmung des Bindegewebswachstums durch Cortisone. *Experientia* 6: 469-471.
3. Meier R, Schuler W, Desaulles P. (2008). On the mechanism of cortisone inhibition of connective tissue proliferation. *Autoimmun Rev.* 7: 305-8.
4. Vinegar R, Schreiber W, Hugo R. Biphasic development of carrageenin edema in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1969;166:96-103.
5. Viện dược liệu (2006), Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc tử dược thảo, NXB khoa học kỹ thuật, tr.58-64, 140-143.
6. H.Gerhard Vogel (2008). *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays.* Springer.

TÌNH TRẠNG STRESS CỦA ĐIỀU DƯỠNG CÁC KHOA LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2018

Trịnh Xuân Quang¹, Trần Thị Thu Thủy², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những ảnh hưởng của stress nghề nghiệp diễn biến trong thời gian kéo dài, nên việc đánh giá đầy đủ những tác động của nó đối với sức khỏe của các nhân viên y tế là một việc làm hết sức cần thiết. **Mục tiêu:** Mô tả tình trạng stress của điều dưỡng các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang phân tích được thực hiện trên 316 điều dưỡng ở 18 khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, từ tháng 3/2018 đến tháng 6/2018. **Kết quả:** Để đánh giá tình trạng stress của cán bộ y tế trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng bộ công cụ DASS 21 của Lovibond và bổ sung thêm các yếu tố về môi trường nghề nghiệp. Qua nghiên cứu 316 điều dưỡng; kết quả nghiên cứu cho thấy: Có 21,5% điều dưỡng ở các khoa lâm sàng bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018 là có nguy cơ bị stress nghề nghiệp. **Kết luận:** Có 21,5% điều dưỡng ở các khoa lâm sàng bệnh viện Đa khoa

Trung tâm Tiền Giang năm 2018 là có nguy cơ bị stress nghề nghiệp.

Từ khóa: Tình trạng stress, điều dưỡng, Tiền Giang.

SUMMARY

OCCUPATIONAL STRESS CONDITION OF CLINICAL NURSES IN TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL IN 2018

Background: Nursing has been identified as a job that has high levels of stress. Occupational stress has brought about hazardous impacts on clinical nurses. Therefore, evaluating the impacts of stress condition on nurses's health is essentially required. **Objective:** This study aims to determine stress condition of clinical nurses in Tien Giang general hospital in 2018. **Methods:** In this cross-sectional study, 316 nurses working in 20 clinical departments were surveyed from March to June 2018. **Results:** To evaluate the stress condition of nurses, we used the Lovibond's DASS 21 toolkit and influenced factors of working environment. The results presented that there was 21.5 % of 316 studied nurses obtained the risks of occupational stress in Tien Giang general hospital. **Conclusion:** The percentage of clinical nurses who have the risk of working stress is 21.5% in Tien Giang general hospital in 2018.

Keywords: Occupational stress, nursing, Tien Giang

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

²Đại học Y tế công cộng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Xuân Quang

Email: quangxuantrinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2018

Ngày duyệt bài: 23.8.2018

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, loài người đã trải qua “thời đại bệnh truyền nhiễm”, “thời đại bệnh thể xác” và đang chuyển sang “thời đại bệnh tinh thần” trong thế kỷ XXI (2). Việc áp dụng nhiều thành tựu khoa học công nghệ trong sản xuất đã mang lại hiệu quả kinh tế cao, năng suất và chất lượng của sản phẩm không ngừng được tăng lên. Nhưng đồng thời với hiệu quả trên, nhiều quá trình lao động đang thay đổi nhanh chóng, khiến cho nhiều người lao động không kịp thích nghi và họ đã bị stress dưới nhiều dạng khác nhau.

Những nghiên cứu mới nhất đã cho thấy hậu quả xấu của căng thẳng nghề nghiệp kéo dài liên tục làm ảnh hưởng đến tâm lý, sức khỏe tâm thần và thể chất của người lao động. Căng thẳng nghề nghiệp không chỉ ảnh hưởng đến từng cá thể bao gồm chất lượng công việc, giảm năng suất lao động mà còn ảnh hưởng đến cả cộng đồng xung quanh. Theo khảo sát của Viện Sức khỏe và An toàn nghề nghiệp quốc gia Hoa Kỳ (NIOSH) năm 2007, có 40% người được hỏi cho rằng, stress là nguyên nhân chính khiến người lao động phải đi bệnh viện(7). Bên cạnh sự phát triển kinh tế xã hội, nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân ngày càng nâng cao, đòi hỏi ngành y tế phải nâng cao chất lượng cung cấp dịch vụ, do vậy áp lực công việc ngày càng lớn(3). Sức ép quá lớn của công việc khiến tỷ lệ nhân viên y tế có thể bị stress cao, việc đánh giá đầy đủ những tác động của stress đối với sức khỏe của nhân viên y tế (NVYT) là một việc làm hết sức cần thiết. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang là bệnh viện đa khoa hạng I có phân tuyến chuyên môn cao nhất của ngành Y tế trong tỉnh Tiền Giang. Tổng số giường kế hoạch là 780, thực kê là: 1.256 giường. Công suất sử dụng giường bệnh 128%. Tổng số nhân viên hiện tại là: 855. Đi đôi với nhu cầu khám chữa bệnh ngày càng cao là gia tăng áp lực công việc cho NVYT trong đó phải kể đến đối tượng điều dưỡng. Đây là lực lượng lao động chiếm phần lớn trong tổng số nhân viên bệnh viện, là những người trực tiếp có mặt điều trị, chăm sóc cho người bệnh từ lúc nhập viện cho đến khi ra viện, đặc biệt là các điều dưỡng ở khối lâm sàng họ thường xuyên phải đối mặt với nhiều nguy cơ nghề nghiệp như trực đêm, nguy cơ lây nhiễm bệnh tật, nguy cơ tổn thương do các vật sắc nhọn, thái độ không tốt của bệnh nhân và người nhà... trong môi trường làm việc với nhiều áp lực như vậy, làm cho người điều dưỡng có nguy cơ bị stress rất cao. Nghiên cứu này nhằm: Mô tả tình trạng stress của điều dưỡng các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền

Giang, năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Điều dưỡng viên tại 20 khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, từ tháng 3/2018 đến tháng 6/2018.

Tiêu chí lựa chọn đối tượng: điều dưỡng hiện đang công tác tại khoa lâm sàng; có thời gian công tác tại bệnh viện > 6 tháng; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Điều dưỡng không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không có mặt tại thời điểm nghiên cứu; Điều dưỡng trưởng khoa, điều dưỡng không thực hiện công tác lâm sàng.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích, theo trình tự định lượng trước và định tính sau.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước một tỉ lệ.

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết; α : độ tin cậy. Tương ứng với độ tin cậy 95%, ta có $Z_{1-\alpha/2}$ tương ứng là 1,96; p: ước tính tỷ lệ stress theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyên tại Bệnh viện Đa khoa Bình Định năm 2015(6); d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn 5%; Đưa vào công thức ta tính được cỡ mẫu tối thiểu là 227. Thực tế chọn 316 điều dưỡng tham gia.

Sau khi có số liệu định lượng xác định 3 nhóm khoa có tỷ lệ stress: nhóm nhẹ, nhóm vừa, nhóm nặng và rất nặng, chúng tôi tiến hành 03 cuộc thảo luận nhóm cho mỗi mức độ stress.

Nội dung nghiên cứu: Bộ câu hỏi phát vấn cho 316 điều dưỡng lâm sàng gồm các câu hỏi đánh giá tình trạng căng thẳng (thang đo DASS 21); phỏng vấn sâu các chủ đề: Thực trạng có stress hay không; Những yếu tố thúc đẩy/nguyên nhân gây stress; Những yếu tố bảo vệ/góp phần hạn chế stress. Nhằm mô tả tình trạng stress của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

Tiêu chí đánh giá điều dưỡng bị stress nghề nghiệp: ĐTNC sẽ điền đầy đủ thông theo bộ câu hỏi tự điền (theo thang đo Dass 21- stress) gồm 7 câu hỏi liên quan đến stress, mỗi câu hỏi gồm 4 lựa chọn theo các mức độ. Tổng điểm của 7 câu hỏi (nhóm Dass 21- stress) đem nhân với 2 rồi so sánh với thang đo mức độ stress theo Dass 21-stress của Lovibond(4), để xác định được số lượng điều dưỡng bị stress.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm cá nhân và gia đình của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Dưới 30 tuổi	166	52,5
	31 -40	103	32,6
	41- 50	24	7,6
	Trên 50 tuổi	23	7,3
Giới tính	Nam	44	13,9
	Nữ	272	86,1
Tình trạng hôn nhân	Có vợ/chồng	217	68,7
	Ly thân, ly hôn, góa	9	2,8
	Chưa kết hôn	90	28,5
Số con	Chưa có con	130	41,1
	1 con	100	31,6
	≥ 2 con	86	27,3
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	141	44,6
	Cao đẳng	147	46,5
	Đại học	28	8,9
Thời gian công tác tại bệnh viện	Dưới 10 năm	205	64,9
	11- 20 năm	80	25,3
	Trên 20 năm	31	9,8
Khoa lâm sàng	Khối nội	153	48,4
	Khối ngoại	60	19,0
	Khối HSCC	103	32,6
Thu nhập cá nhân tại bệnh viện	Dưới 5 triệu đồng/tháng	173	54,7
	Từ 5 triệu trở lên/tháng	143	45,3
Tình trạng hút thuốc	Có hút	13	4,1
	Không hút	303	95,9
Tình trạng	Không	239	75,6
	Thỉnh thoảng	73	23,1

Bảng 4. Đặc điểm về nội dung và áp lực công việc của ĐTNC (N=)

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Bị giao khối lượng công việc quá nhiều	Không bao giờ	75	23,7
	Thỉnh thoảng	224	70,9
	Thường xuyên	17	5,4
Làm việc với nhịp độ công việc quá cao	Không bao giờ	60	19
	Thỉnh thoảng	218	69
	Thường xuyên	38	12
Số lượng người bệnh trung bình được phân công chăm sóc trong 1 ngày/1 tua trực	Dưới 10 BN	120	38
	11- 20 BN	170	53,8
	Trên 20 BN	26	8,2
Làm ngoài giờ hành chính	Không bao giờ	89	28,2
	Thỉnh thoảng	184	58,2
	Thường xuyên	43	13,6
	≤ 5 ngày trực / tháng	130	41,1

uống bia/ rượu	(1-2 lần/tuần)		
	Thường xuyên (> 3 lần/tuần)	4	1,3
Tình trạng sức khỏe	Không khỏe	25	7,9
	Bình thường	264	83,5
	Khỏe mạnh	27	8,5

Đặc điểm về yếu tố gia đình của ĐTNC

Bảng 2. Thông tin về yếu tố gia đình của đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Có nhà riêng ổn định	Có	150	47,5
	Chưa có	166	52,5
Chăm sóc con nhỏ dưới 5 tuổi	Có	88	27,8
	Không có	228	72,2
Chăm sóc người thân già yếu / bệnh tật	Có	146	46,2
	Không có	170	53,8
Là người đem lại thu nhập chính	Có	168	53,2
	Không có	148	46,8
Mối quan hệ gia đình	Tương đối tốt	68	21,5
	Tốt	248	78,5

Đặc điểm về yếu tố xã hội của ĐTNC

Bảng 3. Thông tin về yếu tố xã hội của đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Tình trạng tai nạn giao thông	Không bao giờ	16	5,1
	Thỉnh thoảng	258	81,6
	Thường xuyên	42	13,3
Tình trạng kẹt xe	Không bao giờ	54	17,1
	Thỉnh thoảng	212	67,1
	Thường xuyên	50	15,8
Tình trạng trộm cắp, cướp giật	Không bao giờ	48	15,2
	Thỉnh thoảng	255	80,7
	Thường xuyên	13	4,1

Đặc điểm về công việc của ĐTNC

Nội dung và áp lực công việc

Số tua trực trong một tháng	>5 ngày trực / tháng	186	58,9
Làm công việc ngoài chức năng, nhiệm vụ	Không bao giờ	180	57
	Thỉnh thoảng	122	38,6
	Thường xuyên	14	4,4
Hứng thú với công việc hiện tại	Không hứng thú	24	7,6
	Tương đối hứng thú	210	66,5
	Hứng thú	82	25,9
Áp lực về thủ tục hành chính	Không áp lực	18	5,7
	Ít áp lực	93	29,4
	Có áp lực	179	56,6
	Áp lực lớn	26	8,2
Áp lực về thanh toán chi phí BHYT	Không áp lực	11	3,5
	Ít áp lực	45	14,2
	Có áp lực	185	58,5
	Áp lực lớn	75	23,7
Căng thẳng khi tiếp xúc đau đớn, bệnh tật, tử vong của NB	Không bao giờ	50	15,8
	Thỉnh thoảng	158	50,0
	Thường xuyên	108	32,2

Môi trường làm việc của ĐTNC

Bảng 5. Đặc điểm về môi trường làm việc của ĐTNC (N=)

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Cơ sở vật chất, trang thiết bị	Chưa tốt	91	28,8
	Tương đối tốt	207	65,5
	Tốt	18	5,7
Diện tích phòng làm việc	Chật chội	111	35,1
	Vừa đủ	203	64,2
	Rộng rãi	2	0,6
Tiếng ồn quá mức	Không bao giờ	64	20,3
	Thỉnh thoảng	178	56,3
	Thường xuyên	74	23,4
Nhiệt độ quá nóng / lạnh	Không bao giờ	125	39,6
	Thỉnh thoảng	128	40,5
	Thường xuyên	63	19,9
Thiếu ánh sáng	Không bao giờ	192	60,8
	Thỉnh thoảng	110	34,8
	Thường xuyên	14	4,4
Tác nhân độc hại	Không bao giờ	119	37,7
	Thỉnh thoảng	105	33,2
	Thường xuyên	92	29,1
Tác nhân gây bệnh	Không có nguy cơ	65	20,6
	Nguy cơ thấp	80	25,3
	Nguy cơ cao	171	54,1
Tổn thương do vật sắc nhọn	Không có nguy cơ	8	2,5
	Nguy cơ thấp	110	34,8
	Nguy cơ cao	198	62,7

Mối quan hệ của ĐTNC

Bảng 6. Đặc điểm về mối quan hệ của ĐTNC

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Mối quan hệ với cấp trên	Tương đối tốt	139	44
	Tốt	177	56
Hỗ trợ của cấp	Không bao giờ	9	2,8

trên	Thỉnh thoảng	158	50
	Thường xuyên	149	47,2
Mối quan hệ với đồng nghiệp	Tương đối tốt	122	38,6
	Tốt	194	61,4
Hỗ trợ của đồng nghiệp	Không bao giờ	2	0,6
	Thỉnh thoảng	103	32,6
	Thường xuyên	211	66,8
Sự hợp tác của người bệnh và người nhà người bệnh nhân	Không tốt	7	2,2
	Tương đối tốt	235	74,4
	Tốt	74	23,4
Bị phản ứng không tốt từ người bệnh hay NNNB	Không bao giờ	19	6,0
	Thỉnh thoảng	201	63,6
	Thường xuyên	96	30,4
Có được tôn trọng nghề nghiệp	Có	251	79,4
	Không	65	20,6

Sự động viên khuyến khích và phát triển nghề nghiệp của ĐTNC

Bảng 7. Đặc điểm về động viên khuyến khích và phát triển nghề nghiệp

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
Mức độ phù hợp công việc với trình độ chuyên môn	Chưa phù hợp	8	2,5
	Tương đối phù hợp	191	60,4
	Phù hợp	117	37,1
Mức độ rõ ràng trong phân công công việc	Chưa rõ ràng	9	2,8
	Tương đối rõ ràng	187	59,2
	Rõ ràng	120	38
Sự ổn định trong công việc	Không ổn định	10	3,2
	Tương đối ổn định	174	55,1
	Ổn định	132	41,8
Mức độ công bằng trong	Không công bằng	8	2,5

Thông tin chung		N	Tỉ lệ (%)
đánh giá thành quả lao động	Ít công bằng	81	25,6
	Công bằng	227	71,8
Cơ hội học tập nâng cao trình độ	Không có cơ hội	28	8,9
	Ít có cơ hội	200	63,3
	Nhiều cơ hội	88	27,8
Cơ hội thăng tiến trong nghề nghiệp	Không có cơ hội	63	19,9
	Ít có cơ hội	221	69,9
	Nhiều cơ hội	32	10,1
Thu nhập phù hợp với mức lao động	Không phù hợp	72	22,8
	Tương đối phù hợp	216	68,4
	Phù hợp	28	8,9

Tỷ lệ điều dưỡng bị stress nghề nghiệp ở khoa lâm sàng tại bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018

Bảng 8. Tỷ lệ stress nghề nghiệp của điều dưỡng theo mức độ

Mức độ	N	Tỉ lệ %
Bình thường(không bị stress)	248	78,5
Có stress	68	21,5
Trong đó: Nhe	40	12,6
Vừa	17	5,4
Nặng	10	3,2
Rất nặng	1	0,3

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả các mức độ stress và phân tích xem những yếu tố liên quan nào có thể ảnh hưởng đến các tình trạng stress của điều dưỡng. Các kết quả thu được sẽ hỗ trợ cho các chính sách nhằm nâng cao sức khỏe và chất lượng công việc của đối tượng nghiên cứu. Việc đánh giá tình trạng stress nghề nghiệp của điều dưỡng phải dùng một phương pháp trắc nghiệm tâm lý phù hợp với hoàn cảnh, tâm lý, tình cảm, sinh hoạt và làm việc của ĐTNC. Chúng tôi sử dụng bộ công cụ DASS 21 và tìm hiểu thêm một số yếu tố liên quan đặc thù nghề nghiệp của điều dưỡng: Nội dung và áp lực công việc, điều kiện môi trường làm việc, các mối quan hệ trong môi trường làm việc, việc tổ chức công việc và mức độ động viên khuyến khích tại nơi làm việc. 21,5% điều dưỡng các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) Trung tâm Tiền Giang năm 2018 có nguy cơ bị stress nghề nghiệp. Tỷ lệ này gần bằng với tỷ lệ 23,6% của nghiên cứu do Sharifah Zainiyah và cộng sự (2011) về căng thẳng và các yếu tố liên quan trong số y tá tại một bệnh viện công Kuala Lumpur cũng thực hiện bằng bộ công cụ DASS 21(7); cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyên tại BVĐK tỉnh Bình Định năm 2015 (18%)(6) và thấp hơn so với nghiên cứu của Lê

Thành Tài tiến hành tại BVĐK Trung ương Cần Thơ, BVĐK thành phố Cần Thơ và BVĐK Châu Thành - Hậu Giang (45,2%)(4). Có sự khác biệt này có thể lý giải: trong nghiên cứu của Lê Thành Tài sử dụng bộ công cụ David fontana và tiến hành nghiên cứu ở 3 bệnh viện; còn nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bộ công cụ DASS 21 và chỉ thực hiện ở 1 bệnh viện.

Về mức độ stress, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương và thấp hơn so với nghiên cứu Sharifah Zainiyah. Tỷ lệ stress ở các mức độ: Nhẹ, vừa, nặng và rất nặng ở nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của Sharifah Zainiyah lần lượt như sau: 12,7% so với 13,6%; 5,4% so với 18,8%; 3,2% so với 3,6% và 0,3% so với 0,9%(7); và cũng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Dương Thành Hiệp tại Bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu tỉnh Bến Tre(1) có tỷ lệ stress chung là 56,9%. Nghiên cứu chúng tôi gần giống với tác giả Dương Thành Hiệp về đối tượng, địa bàn nghiên cứu và đều sử dụng bộ công cụ DASS 21(1).

Tỷ lệ stress chung của chúng tôi là 25,1%, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuyên tại BVĐK tỉnh Bình Định cũng thực hiện bằng bộ công cụ DASS 21 (18%). Khi phân tích về các mức độ stress, tỷ lệ stress nhẹ và nặng ở nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Tuyên là 12,7% so với 9,1% và 3,2% so với 2,3%. Stress ở các mức độ còn lại thì nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn như: vừa 5,4% so với 5,6%; rất nặng 0,3% so với 1%. Song vẫn có sự tương đồng ở môi trường làm việc của đối tượng nghiên cứu vì cả hai nghiên cứu của chúng tôi đều chọn địa điểm ở khối lâm sàng(6).

V. KẾT LUẬN

Để đánh giá tình trạng stress và xác định một số yếu tố liên quan của cán bộ y tế trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng bộ công cụ DASS 21 của Lovibond và bổ sung thêm các yếu tố về môi trường nghề nghiệp. Qua nghiên cứu 316 điều dưỡng; kết quả nghiên cứu cho thấy: 21,5% điều dưỡng ở các khoa lâm sàng tại BVĐK Trung tâm Tiền Giang năm 2018 là có nguy cơ bị stress nghề nghiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dương Thành Hiệp (2014)**, "Tình trạng stress nghề nghiệp của Điều dưỡng, hộ sinh ở 8 khoa lâm sàng tại bệnh viện Nguyễn Đình Chiểu Bến Tre và một số yếu tố liên quan "
- Đỗ Mạnh Tôn (2008)**, "Về một số biện pháp đảm bảo sức khỏe tinh thần cho người lao động

- hiện nay", *Kỷ yếu hội thảo khoa học chăm sóc sức khỏe tinh thần – Hội khoa học tâm lý giáo dục Việt Nam, Bảo Long*.
3. **Lã Thị Bưởi, Trần Việt Nghi, cộng sự (2004)**, "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ lâm sàng rối loạn lo âu ở công nhân may của công ty Lê Trực và Minh Khai thành phố Hà Nội", *Tạp chí Y học Dự phòng*, 81-86.
 4. **Lê Thành Tài, Trần Ngọc Xuân, Trần Trúc Linh. (2008)**, "Tình hình stress nghề nghiệp của nhân viên điều dưỡng", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 12(4), 216-220.
 5. **Lovibond PF, Lovibond SH (1995)**, "The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories", *Behav Res Ther*, 33(3), 335-43.
 6. **Nguyễn Văn Tuyên (2015)**, "Tình trạng stress nghề nghiệp của Điều dưỡng viên lâm sàng tại bệnh viện Bình Định và một số yếu tố liên quan",
 7. **Sharifah Zainiyah SY, et al (2011)**, "Stress and its associated factors amongst ward nurses in a public hospital Kuala Lumpur", *Malaysian journal of public health medicine*, 11(1), 78-85.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP TÁI PHÁT

Nguyễn Xuân Hậu¹, Nguyễn Xuân Hiền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tuyến giáp tái phát tại bệnh viện đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** 54 bệnh nhân chẩn đoán UTTG tái phát điều trị tại khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2009 đến tháng 8/2017. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. **Kết quả:** Phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ + vét hạch cổ: 33,3%, vét hạch cổ 2 bên: 66,7%; Biến chứng sau phẫu thuật trong tuần đầu 27%, sau 6 tháng 0%; số lượng dịch dẫn lưu từ 80–100ml: 68,5%; thời gian rút dẫn lưu 3 ngày: 63%, thời gian nằm viện 6 – 10 ngày: 64,8%; Sau mổ, 63% điều trị I131, 37% theo dõi đơn thuần; sống thêm bệnh không tiến triển 5 năm: 85,1%; Thời gian sống thêm không bệnh 5 năm ngắn hơn ở nhóm có xâm lấn, và nhóm có tình trạng kháng I131. **Kết luận:** Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn trong UTTG tái phát 100%. Biến chứng sau phẫu thuật chiếm cao nhất trong tuần đầu và hết sau 6 tháng theo dõi. Tất cả BN theo dõi vẫn còn sống đến thời điểm hiện tại, sống thêm bệnh không tiến triển 5 năm đạt 85,1%. Thời gian sống thêm không bệnh 5 năm ngắn hơn ở nhóm có xâm lấn, và nhóm có tình trạng kháng I131

Từ khóa: Ung thư giáp trạng tái phát, phẫu thuật, biến chứng, sống thêm.

SUMMARY

RESULTS OF RECURRENT THYROID CANCER SURGERY

Objective: To Evaluate the surgical results and the relation between risk factors and the survival of recurrent thyroid cancer at Hanoi Medical University. **Subjects and Methods:** 54 patients with recurrent thyroid cancer treated at the Oncology and Palliative Care Department- Hanoi Medical University Hospital from October 2009 to August 2017. Retrospective and prospective descriptive study. **Results:** Total thyroidectomy and cervical neck dissection: 33.3%, bilateral cervical neck dissection: 66.7%; Complications in the first week after surgery: 27%, after 6 months 0%; Drainage volume from 80 to 100ml: 68.5%; drainage time 3 days: 63%, hospital stay from 6 to 10 days: 64.8%. After surgery: I131 treatment: 63%, 37% follow-up alone; 5 year non-progressive disease: 85.1%. Survival was five years shorter than in the invasive group, and the group was resistant to I131. **Conclusions:** The

incidence of radical recurrent thyroid surgery is 100%. Postoperative complications were highest in the first week and ceased after 6 months of follow-up. All follow-up patients were alive to date, with a 5-year survival rate of 85.1%. Survival was five years shorter than in the invasive group, and the group was resistant to I131.

Key words: recurrent thyroid cancer, surgery, complication, survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp tái phát (UTTG TP) để chỉ ung thư tuyến giáp tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc bệnh di căn xa sau điều trị đầu tiên đến thời điểm tái phát hơn 6 tháng. Hầu hết các trường hợp này sẽ xuất hiện trong vòng 5 năm sau điều trị đầu tiên, tuy nhiên, cũng có trường hợp xuất hiện muộn sau 20 năm [1][2]. Điều trị ung thư giáp tái phát bao gồm phẫu thuật, chiếm vị trí quan trọng đối với các tổn thương còn khả năng cắt bỏ, I131, xạ trị ngoài và điều trị đích [3]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị UTTG TP, tuy nhiên, tại Việt Nam số lượng nghiên cứu về vấn đề này còn ít, thường chỉ nêu tỉ lệ tái phát mà chưa đi sâu vào nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mà chưa đi sâu đánh giá kết quả điều trị cũng như chỉ ra các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị đó. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 54 bệnh nhân chẩn đoán UTTG tái phát điều trị tại khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ - bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2009 đến tháng 8/2017.

***Tiêu chuẩn chọn BN.** Bệnh nhân được chẩn đoán UTTG tái phát lần đầu, có thông tin theo dõi trong và sau điều trị.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh lý toàn thân chống chỉ định với phẫu thuật, di căn từ nơi khác đến.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.3. Thu thập số liệu

2.3.1. Các phương pháp điều trị.

- Các phương pháp phẫu thuật ung thư tuyến giáp tái phát: Cắt tuyến giáp toàn bộ + vét hạch cổ, vét hạch cổ 2 bên đơn thuần.

- Các phương pháp điều trị sau mổ: Điều trị

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: drnguyenxuanhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

I131, theo dõi đơn thuần.

2.3.2. Các tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật

- Biến chứng sau phẫu thuật: Chảy máu, nôn và buồn nôn, khó thở, khàn tiếng, cơ co rút ngón tay, chân, rò ống ngực, tử vong.

2.3.4. Kết quả phẫu thuật.

- Thời gian nằm điều trị tại viện sau phẫu thuật: Dưới 6ngày, 6-10ngày, 11-15ngày, trên 15 ngày.

- Số lượng dịch chảy ra ống dẫn lưu: <20ml, 20-40ml, 40-60ml, 60-80ml, 80-100ml, >100ml.

- Thời gian rút ống dẫn lưu sau phẫu thuật: 24h, 48h, 72h, 96h và > 96h.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp điều trị: 100% BN được phẫu thuật triệt căn. Trong đó, 18 (33,3%) BN vét hạch cổ 2 bên và 36 (66,7%) trường hợp cắt TGTB và vét hạch cổ. Sau mổ, 34 (63%) BN tiếp tục điều trị với I131 và 20 (37%) BN theo dõi đơn thuần.

3.2. Kết quả điều trị sớm sau mổ

- Số lượng dịch qua ống dẫn lưu 60-80ml chiếm 16,7% và 80-100 ml chiếm 68,5%. 63 BN (35,2%) rút ống dẫn lưu sau PT từ 48-72h. 64,8% BN nằm viện sau phẫu thuật từ 6-10 ngày.

- Các biến chứng sau phẫu thuật trong tuần đầu, một tháng, ba tháng và sáu tháng

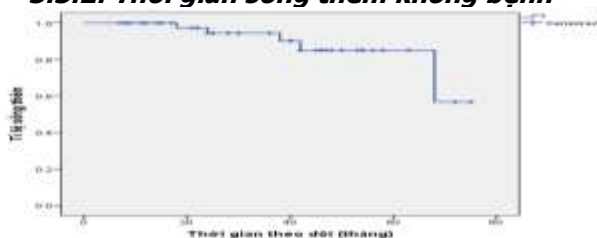
Bảng 1. Các biến chứng sau phẫu thuật trong tuần đầu, một tháng, ba tháng và sáu tháng

Các biến chứng	Tuần đầu		Một tháng		Ba tháng		Sáu tháng	
	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %	Số BN	Tỉ lệ %
Chảy máu	1	1,8	0	0	0	0	0	0
Khó thở	1	1,8	0	0	0	0	0	0
Khàn tiếng	6	10,8	3	5,4	3	5,4	0	0
Hạ canxi	5	9	2	3,6	2	3,6	0	0
Rò ống ngực	1	1,8	1	1,8	0	0	0	0
Mở khí quản	1	1,8	0	0	0	0	0	0
Tổng	15	27	6	10,8	5	9	0	0

3.3: Thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh liên quan với một số yếu tố

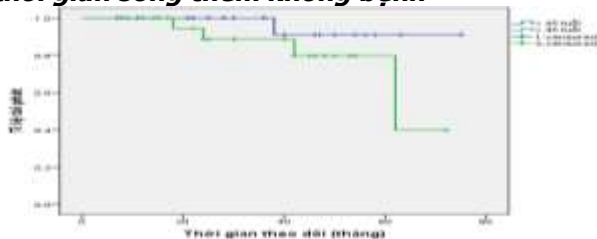
3.3.1: Thời gian sống thêm toàn bộ: Tất cả các BN (54/54) sau điều trị đều được thu thập thông tin, trong đó có 8(14,8%) trường hợp theo dõi đủ 5 năm. 100% các trường hợp còn sống sót ở thời điểm kết thúc nghiên cứu.

3.3.2: Thời gian sống thêm không bệnh



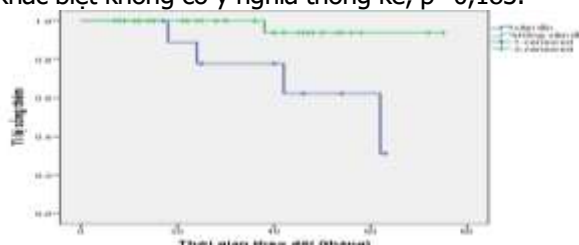
Tỉ lệ sống thêm không bệnh sau 3 năm đạt 94,4%, sau 5 năm là 85,1%.

3.3.3: Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh



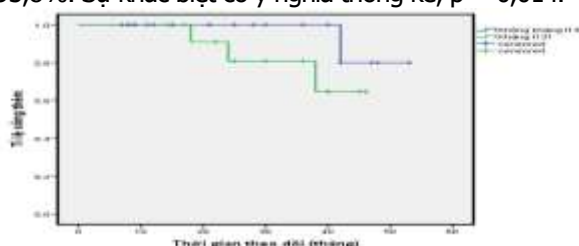
Biểu đồ 1. Đồ thị sống thêm không bệnh theo tuổi

Tỉ lệ sống thêm không bệnh 3 năm của nhóm ≤ 45 tuổi là 100%, của nhóm >45 tuổi là 88,5%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm ≤ 45 tuổi là 90,9%, của nhóm >45 tuổi là 79,7%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p=0,183.



Biểu đồ 2. Đồ thị sống thêm không bệnh theo xâm lấn

Tỉ lệ sống thêm không bệnh 3 năm của nhóm xâm lấn là 77,8%, của nhóm không xâm lấn là 100%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm xâm lấn là 62,2%, của nhóm không xâm lấn là 93,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p = 0,014.



Biểu đồ 3. Đồ thị sống thêm không bệnh theo tình trạng kháng I131

Tỉ lệ sống thêm không bệnh 3 năm của nhóm kháng I131 là 80,8%, của nhóm không kháng I131 là 100%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm kháng I131 là 64,6%, của nhóm không kháng I131 là 80%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,18$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Các phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ phẫu thuật + I131 chiếm tỉ lệ cao nhất với 63%, tỉ lệ phẫu thuật đơn thuần chiếm 37%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Christopher, tỉ lệ phẫu thuật đơn thuần chỉ chiếm 32,7%, tỉ lệ phẫu thuật + I131 chiếm chủ yếu với 53,1%[1]. Những trường hợp không điều trị I131 trong nghiên cứu của chúng tôi là do tình trạng kháng I131 và một số trường hợp sau phẫu thuật không còn phát hiện tổn thương trên xạ hình và siêu âm, nồng độ thyroglobulin về mức cho phép.

Về phương pháp vét hạch cổ trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành vét hạch cổ biến đổi, vét hạch nhóm 1 đến nhóm 6 kèm theo cắt bỏ các tổ chức bị xâm lấn, vừa đảm bảo khả năng lấy bỏ tối đa tổ chức tái phát mà vẫn đảm bảo an toàn và không ảnh hưởng đến chức năng cho BN, cũng như tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình chăm sóc hậu phẫu. Tỉ lệ vét hạch cổ 2 bên đơn thuần trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 66,7% vì chủ yếu tái phát tại hạch, tái phát tại vùng tuyến giáp ít xảy ra hơn.

4.2. Kết quả sớm sau phẫu thuật. Về số lượng dịch qua ống dẫn lưu, trong nghiên cứu của chúng tôi 68,5% dịch dẫn lưu từ 80 – 100ml, có 4 trường hợp có dịch dẫn lưu >100ml (10,5%). Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Văn Thông sau phẫu thuật UTTG tiên phát, số lượng dịch dẫn lưu 80–100ml chiếm 54,3%, số lượng dịch dẫn lưu >100ml chỉ chiếm 2,86% [2]. Điều này có thể giải thích do mức độ xâm lấn rộng cũng như phẫu thuật trong UTTG tái phát thường rộng rãi hơn so với UTTG nguyên phát.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 63% trường hợp rút ống dẫn lưu sau 72h, có 35,2% rút ống dẫn lưu sau 48 – 72h, và chỉ có 1,8% rút ống dẫn lưu sau 24 – 48h. Trường hợp rút ống dẫn lưu <48h gặp ở BN tái phát tại hạch nhóm 6 đơn thuần, trong quá trình mổ kiểm tra các nhóm khác không phát hiện hạch tái phát. So với phẫu thuật UTTG tiên phát, kết quả rút ống dẫn lưu sau 48–72h của chúng tôi thấp hơn nhưng tỉ lệ

rút ống dẫn lưu sau 72h của chúng tôi cao hơn. Cá biệt có 1 trường hợp rò ống ngực rút dẫn lưu sau 12 ngày, trường hợp này chúng tôi chỉ cần điều trị nội khoa đơn thuần.

Về thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là 6 – 10 ngày chiếm 64,8%, có 29,6% trường hợp nằm viện trên 10 ngày. Tỉ lệ nằm viện sau 10 ngày của chúng tôi cao hơn so với tác giả Trần Văn Thông là 8,5%[2], nhưng thấp hơn so với tác giả Trần Văn Dương, tỉ lệ này là 50,8%[3]. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật của nhóm BN tái phát dài hơn so với nhóm BN tiên phát, nguyên nhân ngoài sự xâm lấn và mức độ rộng của phẫu thuật còn do trong phẫu thuật UTTG tiên phát bao gồm một số lượng lớn BN chỉ phẫu thuật cắt thùy + eo đơn thuần.

Biến chứng sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất ở thời điểm trong 1 tuần đầu sau phẫu thuật gặp 27%. Có 1 trường hợp chảy máu trong vòng 24h sau mổ và được tiến hành xử trí cầm máu ngay. Một trường hợp rò ống ngực gây tràn dịch dưỡng chấp số lượng không nhiều, đối với trường hợp này chúng tôi chỉ điều trị nội khoa và ổn định sau 12 ngày. Về biến chứng hạ canxi máu, tỉ lệ hạ canxi máu tạm thời gây tê bì co quắp tay chân cao nhất là 9%, không có trường hợp nào hạ canxi vĩnh viễn. Tỉ lệ hạ canxi máu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, điều này có thể lý giải do sau phẫu thuật tất cả các BN đều được chủ động dùng canxi dự phòng. Về biến chứng khàn tiếng, có 6 trường hợp khàn tiếng tạm thời (10,8%) sau phẫu thuật tuần đầu, tỉ lệ này giảm dần và đến thời điểm 6 tháng, không còn trường hợp nào khàn tiếng xảy ra. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào khàn tiếng vĩnh viễn, tỉ lệ này trong nghiên cứu của Lang và Shah là 2% và 3,6%[5],[6]. Trong nghiên cứu có một trường hợp phải mở khí quản do khối u xâm lấn vào khí quản gây mềm sụn khí quản. Trường hợp này sau 5 ngày rút ống mở khí quản, tình trạng BN ổn định.

4.3: Thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh liên quan với một số yếu tố

4.3.1: Thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh. Qua theo dõi 54 trường hợp, 100% BN vẫn còn sống đến thời điểm kết thúc nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Hải tại bệnh viện K cho thấy tỉ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ đạt 87,3%, nghiên cứu của Mazzaferi trên 289 BN tái phát có 16% BN tử vong sau thời gian theo dõi 5 năm [7]. Thời gian sống thêm toàn bộ trong nghiên

cứu của chúng tôi cao hơn có thể do trong nghiên cứu không có trường hợp nào thể tủy và thể không biệt hóa. Sống thêm không bệnh 5 năm trong nghiên cứu là 85,1%, tương đồng với Mazzaferri là 84% [7].

4.3.2: Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh. Sống thêm không bệnh theo tuổi: 24 BN trên 45 tuổi (44,4%) và 30 BN dưới 45 tuổi (55,6%). Sống thêm 5 năm của nhóm trên 45 tuổi là 79,7% so với nhóm dưới 45 tuổi là 90,9%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Voutilainen và cs, tỉ lệ sống thêm 5 năm của nhóm BN dưới 45 tuổi là 100%, trên 45 tuổi là 61,1%.

Sống thêm không bệnh theo tình trạng kháng I131: Kháng I131 được xem là một yếu tố tiên lượng xấu trong ung thư tuyến giáp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm kháng I131 là 64,6%, thấp hơn so với nhóm không kháng I131 là 80%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nixon và cộng sự (2012) với thời gian sống thêm không bệnh 5 năm của những BN UTTG kháng I131 là 66%.

Sống thêm không bệnh theo tình trạng xâm lấn: Nhiều nghiên cứu khác nhau đã ghi nhận sự xâm lấn của u và hạch là một yếu tố tiên lượng xấu, sự xâm lấn ra ngoài vỏ bao tuyến giáp, xâm lấn mạch máu, xâm lấn thần kinh, xâm lấn phá vỡ vỏ của hạch có tỉ lệ tái phát, di căn xa và tỉ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm xâm lấn là 62,2%, thấp hơn rất

nhiều so với nhóm không xâm lấn là 93,8%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn trong UTTG tái phát đạt 100%. Biến chứng sau phẫu thuật chiếm cao nhất trong tuần đầu và hết sau 6 tháng theo dõi. Tất cả BN theo dõi vẫn còn sống đến thời điểm hiện tại, sống thêm không bệnh 5 năm đạt 85,1%. Thời gian sống thêm không bệnh 5 năm ngắn hơn ở nhóm có xâm lấn, và nhóm có tình trạng kháng I131.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hollenbeak S.C., Boltz M.M., Schaefer W.E., et al. (2013).** Recurrence of differentiated thyroid cancer in the elderly. *Eur J Endocrinol*, 168(4), 549-56.
2. **Trần Văn Thông (2014),** Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
3. **Trịnh Xuân Dương (2012),** Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện K, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. **Tufano P.R., Bishop J.G., Wu G. (2012).** Reoperative central compartment dissection for patients with recurrent/persistent papillary thyroid cancer: efficacy, safety, and the association of the BRAF mutation. *Laryngoscope*, 122(7), 1634-40.
5. **Lang H.B., Lee C.G., Ng P.C., et al. (2013).** Evaluating the morbidity and efficacy of reoperative surgery in the central compartment for persistent/recurrent papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*, 37(12), 2853-9.
6. **Shah D.M., Harris D.L., Nassif G.R., et al. (2012).** Efficacy and safety of central compartment neck dissection for recurrent thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 138(1), 33-7.
7. **Mazzaferri L.E., Jhiang M.S. (1994).** Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*, 97(5), 418-28.

THAY KHỚP GỐI TOÀN PHẦN VỚI ĐƯỜNG MỔ ĐI GIỮA CƠ RỘNG TRONG

Phan Trung Quyết¹, Đào Xuân Thành², Hoàng Gia Du²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ đi giữa cơ rộng trong (midvastus) tại bệnh

viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu bệnh nhân chẩn đoán thoái hóa khớp gối được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ qua cơ rộng trong tại bệnh viện Bạch Mai thời gian từ 01/2017 đến 01/2018. **Kết quả nghiên cứu:** 51 bệnh nhân với 62 khớp gối đã được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ đi giữa cơ rộng trong. Tỷ lệ nam/nữ = 1/4,7, tuổi trung bình khi phẫu thuật là $65,5 \pm 9,2$; thời gian theo dõi trung bình sau mổ là 7,6 tháng. Kết quả mức độ đau theo thang điểm VAS cải thiện rõ rệt, biên độ gấp gối cải thiện từ $111,94 \pm 8,27$ độ trước mổ lên $124,59 \pm 4,46$ độ sau mổ. Mất đuối gối trước

¹Bệnh viện tỉnh Nam Định

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

mở từ 10° - 20° ghi nhận ở 69,3% số khớp, sau mổ không còn bệnh nhân nào mất duỗi. Điểm KS tăng từ 44,84 ± 9,27 trước mổ lên trung bình 88,5 ± 7,71 sau mổ. Điểm KFS trung bình sau mổ cải thiện 47,25 ± 14,39 điểm so với trước mổ. Kết quả chung rất tốt 75,8%, tốt 19,4%, trung bình 4,8%, kém 0%. **Kết luận:** Đường mổ midvastus sử dụng trong phẫu thuật thay khớp gối toàn phần bước đầu cho kết quả khả quan.

Từ khóa: thay khớp gối toàn phần, đường qua cơ rộng trong.

SUMMARY

TOTAL KNEE REPLACEMENT USING MIDVASTUS APPROACH

Objectives: To evaluate the results of the treatment of knee osteoarthritis with total knee replacement surgery using midvastus approach at Bach Mai Hospital. **Methods:** retrospective and prospective study of patients diagnosed with osteoarthritis of knee undergoing total knee replacement surgery at Bach Mai Hospital from 01 / 2017 to 01/2018. **Results:** 51 patients with 62 knee joints underwent total knee replacement surgery using midvastus approach. Male / female ratio = 1 / 4.7, mean age at surgery was 65.5 ± 9.2; Average follow-up time was 7.6 months. The pain score (VAS) scale improved markedly, the knee amplitude improved from 111.94 ± 8.27 before surgery to 124.59 ± 4.46 degrees postoperatively. Knee extension stiffness before surgery from 10° - 20° recorded in 69.3% of joints, after surgery not recognized. KS scores increased from 44.84 ± 9.27 to 88.5 ± 7.71. Average postoperative KFS scores were 47.25 ± 14.39 points higher than before surgery. The results are excellent 75.8%, good 19.4%, satisfactory 4.8%, poor 0%. **Conclusion:** The midvastus approach for total knee replacement has a positive effect.

Key words: total knee replacement, midvastus approach.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay khớp gối được chỉ định cho những bệnh nhân thoái hóa khớp gối ở giai đoạn nặng. Phẫu thuật thay khớp gối đã là một trong những phẫu thuật chỉnh hình thành công nhất. Đường mổ đi dọc theo gân tứ đầu đùi lên trên được coi là tiêu chuẩn vàng để các cách tiếp cận khác lấy làm so sánh[2],[6]. Năm 1997, Engh G.A và cộng sự lần đầu tiên đề xuất cách tiếp cận khớp gối bằng đường mổ đi giữa các thớ cơ rộng trong(mid-vastus)[7]. Kể từ đó tới nay, đã có nhiều tác giả trên thế giới báo cáo kết quả thay khớp gối sử dụng đường mổ này mang lại một số lợi ích đáng kể như giảm đau sau mổ, phục hồi vận động cơ tứ đầu đùi tốt hơn[4], [5]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng bộc lộ khớp gối bằng đường mổ đi qua các thớ cơ rộng trong không quá phức tạp và được chỉ định trong trường hợp không có cứng khớp gối và thể trạng không béo phì. Tại Bệnh viện Bạch Mai, phẫu

thuật thay khớp gối cũng đã được tiến hành gần 10 năm nay với số lượng bệnh nhân ngày một tăng. Trong quá trình thực hành, chúng tôi cũng đã áp dụng đường mổ này cho một số BN thoái hóa khớp gối được phẫu thuật thay khớp gối và bước đầu có những kết quả tích cực. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ qua cơ rộng trong tại Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân thoái hóa khớp gối được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần lần đầu tại bệnh viện Bạch Mai từ 01/2017 đến 01/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân thoái hóa khớp gối độ III-IV, không có chống chỉ định thay khớp.
- Thoái hóa khớp gối không do nguyên nhân chấn thương
- Chỉ số BMI < 30 (BMI = P(kg)/T²(m²))
- Bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ đi qua cơ rộng trong, có đầy đủ hồ sơ bệnh án, phim chụp X-quang trước và sau mổ, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Có địa chỉ rõ ràng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không có đầy đủ các tiêu chuẩn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu, không có nhóm đối chứng.

2.2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.1.1. Nghiên cứu hồi cứu: 27 bệnh nhân được phẫu thuật từ tháng 01/2017 đến tháng 9/2017:

- Lập danh sách bệnh nhân, lựa chọn hồ sơ bệnh án, phim chụp XQ của các bệnh nhân thoái hóa khớp gối đã được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần tại Bệnh viện Bạch Mai có đủ tiêu chuẩn lựa chọn như trên.

- Mời bệnh nhân đến khám lại để đánh giá kết quả điều trị.

- Thu thập các thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Phân tích và xử lý số liệu thu thập được.

2.2.1.2. Nghiên cứu tiền cứu: 24 bệnh nhân được phẫu thuật trong thời gian từ tháng 10/2017 đến tháng 01/2018:

- Khám lâm sàng, XQ khớp gối và làm các xét nghiệm cần thiết khác phục vụ chẩn đoán.

- Lựa chọn các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật thay khớp. Điều trị ổn định các bệnh lý toàn thân kết hợp (nếu có) trước khi tiến hành phẫu thuật.

- Giải thích rõ cho bệnh nhân và gia đình về phẫu thuật thay khớp gối toàn phần và việc tham gia nhóm đối tượng nghiên cứu.

- Thực hiện phẫu thuật thay khớp gối toàn phần qua cơ rộng trong.

- Săn sóc, tập luyện sau phẫu thuật.

- Theo dõi, đánh giá diễn biến sau phẫu thuật.

- Lập phiếu theo dõi lâu dài theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Phân tích và xử lý số liệu.

2.2.2. Kỹ thuật phẫu thuật thay khớp gối toàn phần với đường mổ qua cơ rộng trong: Trong nghiên cứu, chúng tôi thay khớp gối toàn phần có xi măng, cắt bỏ dây chằng chéo sau, không thay xương bánh chè.

2.2.2.1. Chuẩn bị

- Giải thích kỹ về lợi ích, các tai biến, biến chứng có thể xảy ra trong và sau mổ;

- Hồ sơ bệnh án và phim XQ đầy đủ theo quy định; đánh dấu chân bên phẫu thuật.

- Kháng sinh trước mổ 30 phút, nhịn ăn trước mổ ít nhất 6 giờ.

- Garo chân bên mổ sát bẹn, áp lực 300-350mmHg.



Bước 3: Cắt xương ở đầu dưới xương đùi

Bước 4: Cắt xương đầu trên xương chày

Bước 5: đặt thử đùi, khay thử và mâm thử rồi nắn nhẹ đánh giá độ vững, gấp duỗi và trục.

Bước 6: Đặt khớp nhân tạo

Bước 7: Đóng vết mổ, đặt dẫn lưu

2.2.2.4. Chăm sóc và tập phục hồi chức năng sau mổ: theo qui trình hướng dẫn

2.2.3. Đánh giá kết quả, phân tích và xử lý số liệu

Đánh giá kết quả theo thang điểm KS và KFS

Các số liệu thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu và được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 51 bệnh nhân với 62 khớp gối được phẫu thuật, gồm có 9 nam và 42 nữ, tỷ lệ nam/nữ: 1/4,7. Tuổi trung bình khi phẫu thuật là 65,5 ± 9,2, cao nhất 84 tuổi và thấp nhất 48 tuổi. Chỉ số khối cơ thể theo phân loại của WHO 2000 trung bình là 22,48 ± 1,72. Có 18 bệnh nhân thay gối trái, 22 bệnh nhân thay gối phải và 11 bệnh nhân thay cả 2 gối. Thời gian đau trước khi phẫu

- Bộ dụng cụ thay khớp gối, khớp gối toàn phần các cỡ

- Vô cảm: gây tê tủy sống, gây tê ngoài màng cứng hoặc gây mê nội khí quản tùy theo thực tế.

2.2.2.2. Tư thế

- Tư thế BN: nằm ngửa trên bàn mổ.

- Phẫu thuật viên đứng bên chân mổ.

- Phụ một đứng đối diện, phụ hai đứng bên cạnh phẫu thuật viên.

2.2.2.3. Kỹ thuật phẫu thuật

Bước 1: Rạch da đường giữa trước gối.

Bước 2: Bộc lộ khớp: bóc tách tổ chức dưới da phía trong để thấy rõ phần dưới cơ rộng trong và cánh bánh chè trong. Dùng dao điện đánh dấu đường rạch từ lồi củ chày vòng vào trong cách bờ trong xương bánh chè 1cm tới qua cực trên xương bánh chè. Ở phần đùi, xác định bờ trên và bờ dưới của cơ rộng trong để đường mổ sẽ ở giữa của hai bờ này. Dùng dao mổ thường cắt phần mềm theo đường đã đánh dấu, tách qua các thớ cơ rộng trong đã xác định để đi lên trên và vào trong.

thuật trung bình là 2,47 năm. Thời gian theo dõi trung bình sau mổ là 7,6 tháng.

Bảng 1. Các phương pháp điều trị trước khi thay khớp (n = 51)

Phương pháp	Số BN	Tỷ lệ %
Đông y	2	3.9
Thuốc	29	56.9
Tiêm khớp	11	21.6
Phẫu thuật nội soi	9	17.6
Tổng số	51	100

Nhận xét: Các bệnh nhân đều trải qua một hoặc nhiều phương pháp điều trị trước khi được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần.

Bảng 2. Biến dạng lệch trục khớp(n= 62)

Lệch trục khớp	Số khớp	Tỷ lệ %
Bình thường	4	6.5
Vẹo trong	57	91.9
Vẹo ngoài	1	1.6
Tổng số	62	100

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân có biến dạng vẹo trong phổ biến từ 10-20 độ (57/62 khớp = 91,9%). Có 1 bệnh nhân biến dạng vẹo ngoài 10 độ.

Bảng 3. Đặc điểm hẹp khe khớp(n= 62)

Vị trí khe khớp hẹp	Số khớp	Tỷ lệ %
---------------------	---------	---------

Khe khớp trong	57	91.9
Khe khớp ngoài	1	1.6
Cả 2 khe khớp	4	6.5
Tổng số	62	100

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân biểu hiện hẹp khe khớp trong trên phim XQ: 57/62 khớp gối chiếm 91,9% tương ứng dấu hiệu vẹo trong trên lâm sàng.

Bảng 4. Phân độ thoái hóa khớp gối theo XQ(n= 62)

Mức độ THKG	Số khớp	Tỷ lệ %
Độ III	5	8.1
Độ IV	57	91.9
Tổng số	62	100

Nhận xét: Có 57/62 khớp gối (91,9%) thoái hoá độ IV theo phân loại của Kellgren và Lawrence. Chỉ có 5 khớp gối thoái hoá độ III(8,1%)

Bảng 5. Truyền máu trong và sau mổ (n= 51)

Truyền máu	Số BN	Tỷ lệ %
Có	8	15.7
Không	43	84.3
Tổng số	51	100

Nhận xét: Có 2 BN phải truyền máu trong mổ và 6 BN phải truyền máu sau mổ. Tổng số BN phải truyền máu là 8 chiếm tỷ lệ 15,7%. 84,3% BN không phải truyền máu.

Bảng 6. Mức độ đau sau mổ theo thang điểm VAS(n= 62)

Mức độ đau	Không đau	Đau ít	Đau nhẹ	Đau vừa	Đau nhiều	Tổng số
Số khớp	56	4	2	0	0	62
Tỷ lệ %	90.3	6.5	3.2	0	0	100

Nhận xét: Có 56/62 gối không đau chiếm tỷ lệ 90,3%; 4 khớp (6,5%) đau ít và 2 khớp (3,2%) đau nhẹ nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày

Bảng 7. So sánh biên độ gấp gối trước và sau mổ(n=62)

Biên độ gấp gối	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp	Tỷ lệ %	Số khớp	Tỷ lệ %
< 90 độ	0	0	0	0
90 – 110 độ	35	56.5	1	1.6
> 110 độ	27	43.5	61	98.4
Tổng số	62	100.0	62	100.0
X ± SD (min – max)	111.94 ± 8.27 (95.0 – 130.0)		124.59 ± 4.46 (110.0 – 130.0)	
p	0.000			
Tăng	12.66 ± 7.77			

Nhận xét: Biên độ gấp gối tăng từ trung bình trước mổ là 111,94 ± 8,27 độ lên 124,59 ± 4,46 độ sau mổ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01

Bảng 8. So sánh biên độ duỗi gối trước và sau mổ(n=62)

Biên độ duỗi gối	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp	Tỷ lệ %	Số khớp	Tỷ lệ %
Bình thường	19	30.6	62	100.0
Hạn chế ≤ 10 độ	18	29.0	0	0
Hạn chế > 10 độ	25	40.3	0	0
Tổng số	62	100.0	62	100.0

Nhận xét: Trước mổ có 25 gối bị hạn chế duỗi > 10^o chiếm tỷ lệ 40,3%. Kết quả khám sau 4 tháng sau mổ không còn trường hợp nào bị hạn chế duỗi.

Bảng 9. So sánh điểm KS trước và sau mổ (n=62)

Mức độ	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp	Tỷ lệ %	Số khớp	Tỷ lệ %
Rất tốt	0	0	47	75.8
Tốt	0	0	15	24.2
Trung bình	8	12.9	0	0
Kém	54	87.1	0	0
Tổng số	62	100	62	100

Nhận xét: Điểm KS trung bình trước mổ là 44,84 ± 9,27 và sau mổ là 88,5 ± 7,71 (khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01)

Bảng 3.10. So sánh điểm KFS trước và sau mổ (n=62)

Mức độ	Trước mổ		Sau mổ	
	Số khớp	Tỷ lệ %	Số khớp	Tỷ lệ %

Rất tốt	0	0	47	75.8
Tốt	0	0	12	19.4
Trung bình	0	0	3	4.8
Kém	62	100	0	0
Tổng số	62	100	62	100
Cải thiện điểm KFS	47.25 ± 14.39 điểm			

Nhận xét: Điểm KFS trung bình trước mổ là $31,94 \pm 16,78$ và sau mổ là $79,19 \pm 8,74$. Số điểm KFS được cải thiện trung bình là $47,25 \pm 14,39$ điểm.

Tai biến và biến chứng: 100% liền vết mổ kỳ đầu. Không có tai biến, biến chứng đáng kể nào xảy ra.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình khi phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là $65,5 \pm 9,2$ tuổi, trong đó lứa tuổi ≥ 70 chiếm 33,3% tổng số BN, phù hợp với các nghiên cứu gần đây. Tỷ lệ nam/nữ là 1/4,7. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy tỷ lệ nữ thoái hóa khớp gối cao hơn nam giới.

Tổn thương thoái hoá khớp gối tiên phát có thể bị một hoặc cả hai bên khớp gối. Trường hợp do viêm khớp dạng thấp thì thường bị cả hai bên khớp gối. Tỷ lệ thoái hóa gối phải và trái được phẫu thuật trong nghiên cứu không có sự khác biệt nhiều. Có 11 bệnh nhân được phẫu thuật thay cả hai khớp gối. Có nhiều bệnh nhân bị thoái hóa khớp gối cả hai bên nhưng ở các mức độ khác nhau và việc chỉ định phẫu thuật phải căn cứ vào tổn thương thực tế, điều kiện trang thiết bị cũng như khả năng tài chính của bệnh nhân để quyết định. Đoàn Việt Quân (2013) nghiên cứu 66 bệnh nhân thay khớp gối toàn phần đã tổng kết 64% bên phải, 33% bên trái và chỉ có 2 trường hợp (3%) thay cả 2 bên [1].

Về lâm sàng thì đau khớp gối là triệu chứng luôn gặp và là lý do đầu tiên và phổ biến nhất khiến bệnh nhân phải đi khám. Đây cũng là chỉ định phẫu thuật chính. Thoái hoá khớp gối mà không đau thì cũng không chỉ định phẫu thuật [2],[3],[6]. Bên cạnh đó, triệu chứng hạn chế vận động và biến dạng khớp cũng gây nhiều khó khăn cho bệnh nhân trong sinh hoạt. Về X quang, 100% khớp gối có gai xương và hẹp khe khớp với các mức độ khác nhau. Hẹp khớp chủ yếu là khe khớp trong chiếm đến 91,9%, tương ứng với mức độ vẹo trong trên lâm sàng. Đoàn Việt Quân cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự [1]. Phân loại mức độ thoái hoá khớp gối trên phim chụp X quang theo Kellgren và Lawrence, có 91,9% độ IV và 8,1% độ III. Bên cạnh đó, hình ảnh X quang cũng ghi nhận nhiều trường hợp có hiện tượng tiêu xương và đặc xương dưới sụn.

Về điều trị trước khi thay khớp: các bệnh nhân đều đã trải qua thời gian dài điều trị nội khoa với nhiều phương pháp khác nhau. Phải khẳng định rằng, thoái hoá khớp gối là một bệnh

lý mãn tính và trong những giai đoạn sớm thì điều trị nội khoa là chủ yếu và có hiệu quả. Tuy nhiên, ở giai đoạn muộn, khi mà tổn thương đã rất nặng nề thì nội khoa đơn thuần không còn phát huy tác dụng. Trong nghiên cứu đã thống kê 56,7% đã điều trị thuốc uống, 21,6% được tiêm nội khớp và 17,6% đã được phẫu thuật nội soi cắt lọc. Có nhiều lý do để bệnh nhân không tiếp cận được với phẫu thuật thay khớp như trình độ nhận thức, điều kiện địa lý hay khả năng kinh tế. Tuy nhiên, ngay cả các bác sỹ nội khoa cũng còn chưa hiểu hết chỉ định, thời điểm và lợi ích của phẫu thuật thay khớp gối để tư vấn cho bệnh nhân.

Về đường mổ đi qua cơ rộng trong (midvastus): Những nghiên cứu về cách tiếp cận khớp gối mới trong thời gian gần đây đã ghi nhận được những kết quả tốt nếu tuân thủ đúng chỉ định và kỹ thuật thực hiện. Nhiều nghiên cứu về đường mổ này đã đưa ra nhận định đường midvastus cho kết quả cải thiện điểm VAS, KS và KFS tốt hơn trong giai đoạn hậu phẫu sớm; mặc dù không khác biệt với đường mổ đi dọc gân cơ tứ đầu đùi truyền thống ở mốc 3 tháng, 6 tháng và sau này [4], [5], [6]. Mặt khác, cũng không có sự khác biệt đáng kể về lượng máu mất của 2 phương pháp. Tuy nhiên, các tác giả cũng khuyến cáo không nên áp dụng đường mổ này trong trường hợp gối biến dạng quá nặng do chấn thương, gối vẹo ngoài, bệnh nhân béo phì hoặc trường hợp thay lại khớp gối do yếu tố mở rộng vết mổ khi cần thiết bị hạn chế [2],[6]. Qua thực tế, chúng tôi cũng nhận thấy đường mổ midvastus nếu chỉ định đúng cũng không quá phức tạp khi thực hiện và phù hợp với đặc điểm nhân trắc của người Việt Nam.

Về kết quả điều trị: không có tai biến biến chứng đáng kể nào xảy ra. Bảng 6, 7, 8 cho thấy mức độ cải thiện điểm VAS, biên độ gấp duỗi gối là rõ rệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Mức độ mất máu phải truyền máu là không nhiều, chủ yếu gặp ở bệnh nhân cao tuổi có nền tảng thiếu máu mãn tính và hoặc được thay khớp gối cả 2 bên. Đánh giá chung thang điểm KS và KFS đều được ghi nhận ở mức cao sau mổ

với tỷ lệ rất tốt 75,8%, tốt 19,4%, trung bình 4,8% và không có loại kém. Tuy nhiên do thời gian theo dõi chưa nhiều, số lượng phẫu thuật chưa lớn nên đây mới chỉ là kết quả ban đầu. Chúng tôi sẽ theo dõi tiếp để có những đánh giá toàn diện hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 51 bệnh nhân với 62 khớp gối thoái hóa giai đoạn III, IV được phẫu thuật thay khớp gối toàn phần sử dụng đường mổ đi qua cơ rộng trong tại Bệnh viện Bạch Mai, thời gian từ 01/2017 đến 01/2018, chúng tôi rút ra kết luận như sau: đường mổ đi qua cơ rộng trong trong phẫu thuật thay khớp gối toàn phần là cách tiếp cận an toàn, bước đầu mang lại kết quả khả quan ở những BN thay khớp gối mới có chỉ số BMI < 30.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Việt Quân(2013): "Nghiên cứu điều trị thoái hóa khớp gối bằng phẫu thuật thay khớp gối

toàn phần tại bệnh viện Việt Đức", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học y Hà Nội.

2. Marko Sanna, Cristina Sanna, Francesco Caputo.(2013): "Surgical approaches in total knee arthroplasty", Joints: 1(2), pp: 34-44
3. Shukla R, Mahajan P, Singh M, Jain R.K, Kumar R, (2017): "Outcome of total knee replacement via two approaches in Indian scenario", J knee Surg: 30(2); 174-178
4. Aslam M.A, Sabir A.B, Tiwari V.(2017): "Approach to total knee replacement: a randomized double blind study between medial parapatellar and misvastus approach in the early postoperative period in asian population", J Knee Surg; doi: 10. 1055/s-0036-1597978
5. Acelik L, Suseik M, Pollock R, Misra A.(2012): "Comparing the mid-vastus and medial parapatellar approaches in total knee arthroplasty: a meta-analysis of short term outcomes", Knee; 19(4): 229-36
6. Vaishya R, Vijay V, Demesugh D.M, Aganwal A.K. (2016): "Surgical approaches for total knee arthroplasty", J Clin Orthop Trauma; 7(2): 71-9
7. Engh G.A, Holt B.T, Parks N.L.(1997): "A midvastus muscle-splitting approach for total knee arthroplasty", J Arthroplasty; 12(3): 322-31.

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ SIÊU ÂM DOPPLER XUYÊN SỌ Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ HẠ THÂN NHIỆT

Trần Giáp¹, Nguyễn Tuấn Đạt², Lương Quốc Chính², Nguyễn Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Mục đích: Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số siêu âm Doppler xuyên sọ qua các giai đoạn ở các bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt. Nhận xét các thuận lợi, khó khăn của kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ trên bệnh nhân hạ thân nhiệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 33 bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt đích 33°C bằng phương pháp nội mạch và đắp phủ bề mặt tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai trong 1 năm từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018 bao gồm: hôn mê sau ngừng tuần hoàn do các nguyên nhân, chấn thương sọ não, xuất huyết não và một số nguyên nhân khác. **Kết luận:** Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ trên bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt là một kỹ thuật không xâm nhập, an toàn, rẻ tiền, có thể tiến hành ngay tại giường bệnh có giá trị trong theo dõi và dự báo thay đổi áp lực nội sọ, đánh giá tình trạng tưới máu não. Hạ thân nhiệt điều trị làm giảm ALNS trên các bệnh nhân có tăng ALNS do tổn thương não cấp.

Từ khóa: hạ thân nhiệt điều trị, TCD, ICP.

SUMMARY

EVALUATE THE ALTERATIONS IN CEREBRAL BLOOD FLOW ON TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN PATIENTS RECEIVING HYPOTHERMIA THERAPY

Background: To evaluate the alterations in cerebral Blood Flow on transcranial Doppler ultrasound in patients receiving hypothermia therapy at different phases. The Study also review the advantages and disadvantages of Transcranial Doppler ultrasound in patients receiving hypothermia therapy. **Subjects and methods:** A descriptive prospective study was conducted at the Emergency Department of Bach Mai hospital between August 2017 to August 2018. All patients who received therapeutic hypothermia both intravascular or surface cooling method were eligible. Thirty-three patients met the eligibility criteria for this study. **Results:** Transcranial Doppler Ultrasound for patient receiving hypothermia therapy is a non-invasive, safe, cheap method. The ultrasound index not only provided information to monitor patients but also can serve as a prognostic factor of intracranial pressure due to acute brain injury.

Key word: therapeutic hypothermia, TCD, ICP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ thân nhiệt điều trị là phương pháp bảo vệ não ở bệnh nhân tổn thương não cấp tính [1]. Diễn biến áp lực nội sọ (ALNS) ở những bệnh

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Giáp

Email: dr.trangiap@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

nhân hạ thân nhiệt có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt trên những bệnh nhân được chỉ định hạ thân nhiệt để điều trị tăng ALNS. Tuy nhiên, hạ thân nhiệt có thực sự hiệu quả làm giảm ALNS? ALNS trước, trong và sau quá trình hạ thân nhiệt diễn biến như thế nào? Các bác sỹ lâm sàng cần theo dõi ALNS trong quá trình hạ thân nhiệt? Có hai phương pháp theo dõi ALNS: phương pháp trực tiếp và phương pháp gián tiếp. Phương pháp đo ALNS bằng phương pháp trực tiếp được coi là tiêu chuẩn tham chiếu cho các phương pháp không xâm nhập. Tuy nhiên phương pháp đo ALNS trực tiếp có một số nhược điểm: xâm lấn, biến chứng nhiễm trùng, chảy máu, đặt tiền và có một số chống chỉ định, cần đào tạo, trang bị phòng mổ. Siêu âm Doppler xuyên sọ (TCD) là phương pháp không xâm nhập, đơn giản, rẻ tiền và có thể tiến hành nhiều lần, liên tục ngay tại giường bệnh. Có rất nhiều áp dụng đối với TCD như theo dõi co thắt mạch, chẩn đoán hẹp hoặc tắc mạch, theo dõi trong phẫu thuật, theo dõi và đánh giá chết não,... trong đó một trong những ứng dụng quan trọng là theo dõi sự thay đổi ALNS. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã chứng minh có mối tương quan chặt chẽ giữa ALNS đo được và chỉ số mạch trên siêu âm Doppler xuyên sọ[2,4]. Ở trong nước việc nghiên cứu về các ứng dụng của TCD đặc biệt là trong theo dõi ALNS trên bệnh nhân hạ thân nhiệt còn nhiều hạn chế. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số siêu âm Doppler xuyên sọ ở bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt".

cứu này nhằm mục tiêu: "Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số siêu âm Doppler xuyên sọ ở bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Cấp cứu bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018.

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 33 bệnh nhân có chỉ định và được điều trị hạ thân nhiệt với đích 33°C bằng phương pháp nội mạch và đắp phủ bề mặt tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai.

- Bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu khi: không có cửa sổ thái dương (không lấy được hình ảnh siêu âm Doppler xuyên sọ của động mạch não giữa hai bên) hoặc bệnh nhân tử vong trước khi kết thúc hạ thân nhiệt.

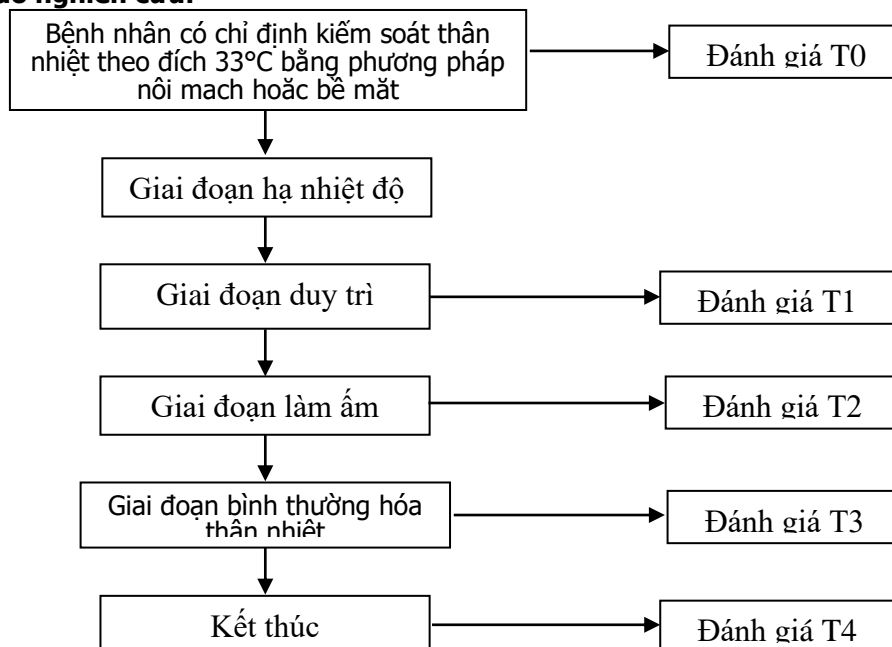
2.2 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu, so sánh trước sau.

2.3 Quy trình nghiên cứu:

- Các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu được điều trị tại khoa cấp cứu theo phác đồ hạ thân nhiệt sẽ được đánh giá lâm sàng, khí máu, siêu âm Doppler xuyên sọ tại các thời điểm:

- T0: trước tiến hành hạ thân nhiệt.
- T1: khi thân nhiệt đạt 33 độ C
- T2: Khi bắt đầu làm ấm
- T3: Khi thân nhiệt đạt 37 độ C
- T4: Khi kết thúc (sau bình thường hóa thân nhiệt 24h).

2.4 Sơ đồ nghiên cứu:



- Kết quả siêu âm Doppler xuyên sọ: Tất cả các bệnh nhân được tiến hành siêu âm trên máy

siêu âm Doppler xuyên sọ 2 kênh RIMED của hãng Digi-lite qua cửa sổ thái dương (thăm dò

các động mạch não giữa, não trước và não sau), ghi lại kết quả tại độ sâu mà mỗi động mạch có tốc độ dòng chảy trung bình cao nhất và từ đó lấy giá trị của chỉ số mạch cũng tại tốc độ đó.

○ Khi phân tích kết quả sẽ lấy động mạch có tốc độ dòng chảy trung bình cao nhất để phân tích (thường là động mạch não giữa).

○ Nếu như tất cả các động mạch đều không thăm dò được thì bệnh nhân đó sẽ bị loại khỏi nghiên cứu

○ Giá trị bình thường về tốc độ dòng chảy trung bình lấy theo tiêu chuẩn của tác giả Aalisd cho từng động mạch, giá trị của chỉ số mạch (PI) theo Andrei V. Alexandrov bình thường ($0,6 \leq PI \leq 1,1$).

○ Chúng tôi sẽ tính giá trị và so sánh về tốc độ dòng chảy trung bình (MFV) và chỉ số mạch (PI) của động mạch não giữa qua các giai đoạn hạ thân nhiệt.

○ Ngoài ra chúng tôi cũng so sánh các chỉ số siêu âm Doppler xuyên sọ với các kết quả xét nghiệm pH máu, paCO₂, paO₂, HCT.

3.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung bệnh nhân

Đặc điểm chung	Giá trị
Tỷ lệ bệnh nhân có NTH/ không có NTH	81,8%/18,2%
Số ngày điều trị trung bình tại viện	8,55 ± 4,3
Điểm Glasgow trung bình trước khi điều trị hạ thân nhiệt	5,45 ± 1,5
Điểm Glasgow trung bình khi ra viện	7,53 ± 4,16
Thân nhiệt trung bình thời điểm T0	38,19 ± 1,21
Thời gian từ khi khởi phát đến khi hạ thân nhiệt (giờ)	18,09 ± 23,37
Thời gian từ khi có ROSC đến khi hạ thân nhiệt ở nhóm có NTH	9,3 ± 7,19
Thời gian trung bình để đạt đích hạ thân nhiệt	6,36 ± 4,14
Hạ thân nhiệt nội mạch / đắp ngoài	93,9%/6,1%

Nhận xét: Số bệnh nhân có ngừng tuần hoàn (NTH) chiếm tỷ lệ 81,8%, nhóm không có NTH chiếm tỷ lệ thấp 18,2%. Điểm Glasgow bệnh nhân ra viện so với lúc vào viện có tăng lên rõ rệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. Thời gian khởi phát đến khi hạ thân nhiệt và thời gian từ hạ thân nhiệt đến khi thân nhiệt đạt đích 33 độ C của bệnh nhân có sự biến thiên rất lớn.

3.2. Một số chỉ số siêu âm Doppler xuyên sọ trong quá trình điều trị

Bảng 2. So sánh tốc độ dòng chảy trung bình và chỉ số mạch của động mạch não giữa qua các giai đoạn điều trị hạ thân nhiệt với n = 33

So sánh từng cặp		Tốc độ dòng chảy trung bình (MPV)		Chỉ số mạch (PI)	
T0 với T1	Giai đoạn T0	35.36 ± 18.43	P < 0.001	1.835 ± 1.304	P < 0.001
	Giai đoạn T1	50.88 ± 19.19		1.003 ± 0.596	
	Hiệu chênh lệch T0-T1	-1.55 ± 15.41		0.832 ± 1.117	
T1 với T2	Giai đoạn T1	50.88 ± 19.19	P < 0.1	1.003 ± 0.596	P < 0.2
	Giai đoạn T2	56.48 ± 21.02		0.885 ± 0.419	
	Hiệu chênh lệch T1-T2	-5.61 ± 18.77		0.118 ± 0.465	
T2 với T3	Giai đoạn T2	56.48 ± 21.02	P < 0.1	0.885 ± 0.419	P < 0.05
	Giai đoạn T3	48.61 ± 22.61		1.346 ± 1.246	
	Hiệu chênh lệch T2-T3	7.88 ± 26.23		-0.64 ± 1.07	
T3 với T4	Giai đoạn T3	48.61 ± 22.61	P < 0.8	1.346 ± 1.246	P < 0.6
	Giai đoạn T4	49.73 ± 21.37		1.411 ± 1.015	

2.5. Xử lý số liệu: Dùng test t-student để kiểm định hai trung bình, test t ghép cặp để so sánh giá trị trung bình của hai nhóm ghép cặp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$. So sánh 2 tỷ lệ dựa vào test khi bình phương và mức ý nghĩa thống kê là $p < 0.05$.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Người nhà bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia. Các bệnh nhân đều được cân nhắc về lợi ích và nguy cơ trước khi được đưa vào nghiên cứu. Các thông tin về hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được chúng tôi bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018 có 33 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, trong đó 28 bệnh nhân nam chiếm 84,8%, 5 bệnh nhân nữ chiếm 15,2%. Độ tuổi trung bình là 41,1 ± 13,5 tuổi, lớn nhất là 68 tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi.

	Hiệu chênh lệch T3-T4	-1.12 ± 19.17		-0.065 ± 0.629	
T0 với T4	Giai đoạn T0	35.36 ± 18.43	P < 0.001	1.835 ± 1.304	P < 0.05
	Giai đoạn T4	49.73 ± 21.37		1.411 ± 1.015	
	Hiệu chênh lệch T0-T4	-1.44 ± 18.73		0.424 ± 0.897	
T0 với T3	Giai đoạn T0	35.36 ± 18.43	P < 0.001	1.835 ± 1.304	P < 0.001
	Giai đoạn T3	48.61 ± 22.61		1.346 ± 1.246	
	Hiệu chênh lệch T0-T3	-1.32 ± 19.37		0.489 ± 0.68	
T0 với T2	Giai đoạn T0	35.36 ± 18.43	P < 0.001	1.835 ± 1.304	P < 0.001
	Giai đoạn T2	56.48 ± 21.02		0.885 ± 0.419	
	Hiệu chênh lệch T0-T2	-2.11 ± 20.17		0.95 ± 1.137	

Nhận xét: Có sự khác biệt về tốc độ trung bình dòng chảy (MPV) và chỉ số mạch (PI) trước khi hạ thân nhiệt so với các giai đoạn hạ thân nhiệt. Trong khi hạ thân nhiệt và sau khi kết thúc hạ thân nhiệt tốc độ trung bình dòng chảy tăng và chỉ số mạch giảm có ý nghĩa thống kê với P < 0.05.

3.3. Thay đổi chỉ số PI và MPV với nhóm bệnh nhân sau ngừng tuần hoàn

Trong nhóm nghiên cứu có 27 bệnh nhân có ngừng tuần hoàn do các nguyên nhân

Bảng 3. So sánh chỉ số mạch (PI) và tốc độ trung bình dòng chảy (MPV) qua các giai đoạn hạ thân nhiệt của nhóm có ngừng tuần hoàn

So sánh từng cặp		Tốc độ dòng chảy trung bình (MPV)		Chỉ số mạch (PI)	
T0 với T1	Giai đoạn T0	36.3 ± 19.7	P < 0.001	1.66 ± 1.21	P < 0.001
	Giai đoạn T1	53.7 ± 19.8		0.87 ± 0.45	
	Hiệu chênh lệch T0-T1	-1.77 ± 15.1		0.79 ± 0.99	
T1 với T2	Giai đoạn T1	53.7 ± 19.8	P < 0.2	0.87 ± 0.45	P < 0.2
	Giai đoạn T2	58.2 ± 18.3		0.76 ± 0.24	
	Hiệu chênh lệch T1-T2	-4.48 ± 15.3		0.11 ± 0.32	
T2 với T3	Giai đoạn T2	58.2 ± 18.3	P < 0.4	0.76 ± 0.24	P < 0.05
	Giai đoạn T3	53.8 ± 20.5		1.22 ± 1.20	
	Hiệu chênh lệch T2-T3	4.4 ± 22.0		-0.46 ± 1.07	
T3 với T4	Giai đoạn T3	53.8 ± 20.5	P < 0.6	1.22 ± 1.20	P < 0.6
	Giai đoạn T4	52.3 ± 20.56		1.29 ± 0.97	
	Hiệu chênh lệch T3-T4	1.48 ± 13.7		-0.06 ± 0.55	
T0 với T4	Giai đoạn T0	36.3 ± 19.7	P < 0.001	1.66 ± 1.21	P < 0.05
	Giai đoạn T4	52.3 ± 20.56		1.29 ± 0.97	
	Hiệu chênh lệch T0-T4	-1.6 ± 17.3		0.37 ± 0.77	

Nhận xét: Có tăng ALNS trước hạ thân nhiệt của nhóm bệnh nhân ngừng tuần hoàn có ROSC. Hạ thân nhiệt làm giảm ALNS có ý nghĩa thống kê với p < 0.05 đồng thời làm tăng tốc độ dòng chảy trung bình có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy điểm Glasgow của bệnh nhân ra viện so với lúc vào viện tăng rõ rệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01 tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác. Theo Melek và cộng sự, Bellner và cộng sự chứng minh có mối liên quan giữa ALNS và chỉ số mạch rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,00001 [2,3]. Lưu Quang Thủy, chỉ số PI và ICP tương quan chặt chẽ với nhau với r = 0,78 [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạ thân nhiệt điều trị làm giảm ALNS so với trước khi hạ thân nhiệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kể cả khi kết thúc hạ thân nhiệt thì ALNS cũng giảm hơn so với trước khi hạ thân nhiệt với p < 0,05. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương

đồng với tác giả Smrcka M và cộng sự [6], Zhi D, Zhang S, Lin X [7] khi theo dõi ALNS bằng phương pháp đo trực tiếp hạ thân nhiệt làm giảm ALNS với các bệnh nhân có tăng ALNS do các nguyên nhân tổn thương não cấp tính. Đối với nhóm 27 bệnh nhân có ngừng tuần hoàn trước khi hạ thân nhiệt do các nguyên nhân thấy có tăng ALNS rõ rệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với T. Sakabe và cộng sự nguyên nhân theo chúng tôi là do thời gian từ khi có ROSC đến khi được hạ thân nhiệt thường kéo dài, trung bình 9.3 giờ. Sau ngừng tuần hoàn có ROSC phủ não có liên quan đến tình trạng toan chuyển hóa do thiếu oxy máu kéo dài. Ở nhóm này thì hạ thân nhiệt cũng là giảm ALNS rõ rệt có ý nghĩa thống kê và ALNS vẫn giảm rõ rệt so với trước khi hạ thân

hiệt, $p < 0.05$. Trong giai đoạn làm ấm, có tăng nhẹ trở lại ALNS có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ tương đồng với Naito H và cộng sự. Sự thay đổi về tốc độ dòng chảy trong giai đoạn làm ấm không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này, nam chiếm đa số với 84,8%, nguyên nhân có sự chênh lệch rõ ở tỷ lệ này, theo kinh nghiệm của chúng tôi cửa sổ siêu âm của bệnh nhân nữ khó xác định hơn bệnh nhân nam nên nhiều bệnh nhân nữ không thực hiện được siêu âm xuyên sọ do vậy nhóm BN này bị loại khỏi nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật siêu âm Doppler xuyên sọ trên bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt là một kỹ thuật không xâm nhập, an toàn, rẻ tiền, có thể tiến hành ngay tại giường bệnh có giá trị trong theo dõi và dự báo thay đổi ALNS, đánh giá tình trạng tưới máu não. Hạ thân nhiệt làm giảm ALNS trên các bệnh nhân có tăng ALNS do tổn thương não cấp. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân nghiên cứu

còn thấp. Vì vậy cần những nghiên cứu sâu hơn để đánh giá vai trò của kỹ thuật này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Christoph M và cộng sự (2014), "High rates of prasugrel and ticagrelor nonresponder in patients treated with therapeutic hypothermia after cardiac arrest".
2. Ilan E Melek G, Ramazan S (2011), "Correlation of Pulsatility index with intracranial Pressure in Traumatic Brain Injury".
3. Romner B Bellner J, Reinstrup P, Kristiansson K (2004), "Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure".
4. Lưu Quang Thủy (2016), "Nguyên cứu vai trò của Doppler xuyên sọ trong xác định áp lực nội sọ và xử trí co thắt mạch não ở bệnh nhân CTSN nặng".
5. Polderman KH và cộng sự (2002) Effects of therapeutic hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe head injury.
6. Smrcka M và cộng sự (2005), "The influence of mild hypothermia on ICP, CPP and outcome in patients with primary and secondary brain injury".
7. Zhi D, Zhang S, Lin X (2003) Study on therapeutic mechanism and clinical effect of mild hypothermia in patients with severe head injury.

MẬT ĐỘ XƯƠNG CỦA 200 PHỤ NỮ MÃN KINH Ở TỈNH HẢI DƯƠNG

Đinh Thị Diệu Hằng*, Nguyễn Huyền Nhung*

TÓM TẮT

Nhằm xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến loãng xương (LX) ở phụ nữ mãn kinh, chúng tôi tiến hành đo mật độ xương (MĐX) bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DEXA) trên máy DEXXUM T cho 200 phụ nữ mãn kinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Kỹ thuật Y tế (ĐHKTYT) Hải Dương. Kết quả cho thấy, 75 người có T-score < -2,5; 86 người có -2,5 ≥ T-score < -1 và 39 người có T-score ≥ -1. MĐX trung bình tại cổ xương đùi của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là 0,76±0,12 (g/cm²), MĐX trung bình tại cột sống thắt lưng (CSTL) là 0,89±0,18 (g/cm²), chỉ số T-score trung bình tại cổ xương đùi là -1,1±1,03; chỉ số T-score trung bình tại CSTL là -1,8±1,5. Tỷ lệ LX là 37,5%, trong đó LX nặng là 8,5%; vị trí gãy xương thường gặp nhất là lún xẹp đốt sống (41,2%). Tỷ lệ LX của nghiên cứu này tương đương với các nghiên cứu ở các địa phương khác với cùng phương pháp đo [7] nhưng cao gấp đôi tỷ lệ thu được trước đó tại Hải Dương bằng chụp phim Xquang cột sống [5]. Một số yếu tố liên quan đến LX ở phụ nữ mãn kinh là tuổi cao (>50 tuổi), chiều cao thấp (<1,50m), nhẹ cân (< 50Kg), BMI thấp, số năm mãn

kinh >15 năm (OR= 5,3) và phụ nữ sinh đẻ từ 3 con trở lên (OR=3,4).

Từ khóa: Loãng xương, mãn kinh, DEXA.

SUMMARY

BONE MINERAL DENSITY OF 200 POSTMENOPAUSAL WOMEN IN HAI DUONG PROVINCE

To determine the incidence and related factors for osteoporosis in postmenopausal women, we measured bone mineral density (BMD) by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) method using a DEXXUM T machine for 200 postmenopausal women who attended and received treatment at Hai Duong Medical Technology University (HMTU) Hospital. The results showed that 75 people have T-score < -2,5; 86 people have T-score from -2,5 to < -1 and 39 people have T-score ≥ -1. The mean BMD at femoral neck of the participants was 0.76 ± 0.12 (g/cm²); the mean BMD of the lumbar spine was 0.89 ± 0.18 (g/cm²). The average of T-score at femoral neck was -1.1 ± 1.03 while the mean T-score at the lumbar spine is -1.8 ± 1.5. The prevalence of osteoporosis was 37.5%, in which the prevalence of severe osteoporosis was 8.5%. The most common fracture site was the vertebral fracture (41.2%). The prevalence of osteoporosis in this research is similar to studies in other regions using the same measuring method but doubled the osteoporosis rate in Hai Duong by X-ray pictures of spin. Some factors associated with osteoporosis in postmenopausal women include high age, low height

*Trường ĐHKTYT Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Diệu Hằng

Email: hangdtd@hmtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.7.2018

Ngày duyệt bài: 10.7.2018

<1.5m, low body weight <50Kg, low BMI, menopause>
15 years and women with 3 or more children.

Keywords: Osteoporosis, postmenopausal, DEXA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một trong những bệnh lý thường gặp nhất ở phụ nữ mãn kinh, đứng thứ 2 sau bệnh lý tim mạch. Phụ nữ sau mãn kinh là đối tượng có nguy cơ cao do hàm lượng estrogen trong máu giảm gây ảnh hưởng đến sự mất chất xương. Gãy xương do loãng xương không những để lại hậu quả nghiêm trọng cho sức khỏe, để lại di chứng tàn phế suốt đời, mà chi phí điều trị rất tốn kém và lâu dài. Gãy xương do loãng xương đang thực sự trở thành một gánh nặng cho chương trình chăm sóc sức khỏe của mỗi quốc gia. Đây là một thách thức lớn với sức khỏe cộng đồng, đặc biệt là khi tuổi thọ của con người ngày càng tăng lên, dự báo một sự gia tăng tỷ lệ loãng xương vì tuổi càng cao thì nguy cơ loãng xương càng nhiều [3], [4], [5]. Do đó, phát hiện sớm và điều trị dự phòng đối với loãng xương là vấn đề quan trọng và cần thiết.

Theo khuyến cáo của ISCD 2013, cần tiến hành đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA tầm soát loãng xương đối với phụ nữ ≥ 65 tuổi (nhóm phụ nữ đã mãn kinh) hoặc dưới 65 tuổi nếu có các yếu tố nguy cơ của khối lượng xương thấp như: nhẹ cân, tiền sử gãy xương trước đó. Nhằm tiến tới khuyến nghị áp dụng đo mật độ xương thường quy bằng phương pháp DEXA cho nhóm đối tượng nguy cơ cao theo khuyến cáo của ISCD 2013, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ loãng xương bằng phương pháp DEXA ở phụ nữ mãn kinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương.

2. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến tình trạng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Phụ nữ đã mãn kinh ít nhất 12 tháng tính đến thời điểm 01/09/2017, đến khám và điều trị tại Bệnh viện ĐHKYT Hải Dương.

- Không tiến hành nghiên cứu đối với các đối tượng: tiền sử mắc các bệnh mãn tính có ảnh hưởng đến mật độ xương như các bệnh nội tiết (cường giáp, suy giáp, đái tháo đường, cushing...), các bệnh tiêu hóa (xơ gan, cắt dạ dày ruột...), các bệnh thận mạn (suy thận mạn, viêm cầu thận, hội chứng thận hư...), bệnh về

xương khớp (viêm khớp dạng thấp, gút...), tiền sử mắc các bệnh phải nằm lâu bất động tại giường.

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

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu: được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2(1-a/2) \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Trong đó: - n là cỡ mẫu tối thiểu

- a: mức ý nghĩa thống kê, $\alpha = 0,05$

- Z (1-a/2): hệ số tin cậy, với khoảng tin cậy 95% thì $Z(1-a/2) = 1,96$

- p: Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh bị LX ở nghiên cứu trước đây $p = 0,392$ [3]

- q: Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh không bị LX, $q = 1 - 0,392 = 0,608$.

- d: sai số cho phép, lấy d là 7% , $d = 0,07$

Thay vào công thức trên, tính được $n = 187$.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu từ 01/09/2017 đến 31/12/2017 cho đến khi đủ cỡ mẫu nghiên cứu là 200 người.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm về dân số học: tuổi, nghề nghiệp, trình độ học vấn.

- Các yếu tố liên quan đến tiền sử kinh nguyệt, thai sản: tuổi bắt đầu có kinh, tuổi mãn kinh, mãn kinh tự nhiên hay sau phẫu thuật cắt tử cung/ buồng trứng, số lần sinh đẻ, thời gian mãn kinh.

- Phần thăm khám lâm sàng bao gồm:

+ Đo chiều cao, cân nặng, tính BMI của ĐTNC.

+ Tìm các triệu chứng của LX như: đau xương trong tiền sử và hiện tại, gù vẹo cột sống, giảm chiều cao, gãy xương.

+ Đo MĐX cho ĐTNC bằng máy đo MĐX hấp thụ tia X năng lượng kép của hãng Osteosys - Korea Model DEXXUMT. Sai số chính xác của máy là <1%.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương theo WHO năm 2001 [2]:

+ Bình thường: T-score $\geq -1SD$

+ Giảm mật độ xương khi: T-score từ -2,5 đến <-1.

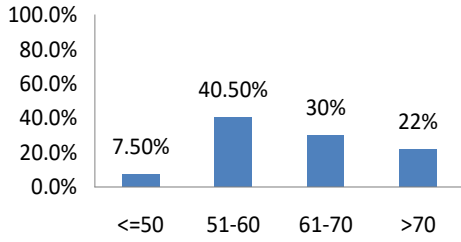
+ Loãng xương khi: T-score < -2,5

+ Loãng xương nặng khi: T-score < -2,5 kèm một hoặc nhiều gãy xương.

2.5. Xử lý số liệu nghiên cứu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Kết quả biểu đồ trên cho thấy: đa số ĐTNC có tuổi đời 51 - 60 tuổi (40,5%) và 61 - 70 tuổi (30%), tuổi trên 70 tuổi (22%), nhóm tuổi dưới 50 tuổi chiếm 7,5%.

3.2. Tình hình LX của ĐTNC

3.2.1. Phân bố mật độ xương và chỉ số T-score

Bảng 3.1. Phân bố mật độ xương và chỉ số T-score

Thông số	Giá trị trung bình (X ± SD)	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Mật độ xương tại cổ xương đùi (g/cm ²)	0,76±0,12	0,46	1,11
Mật độ xương tại cột sống thắt lưng(g/cm ²)	0,89±0,18	0,53	1,83
Chỉ số T-score tại cổ xương đùi	-1,1±1,03	-3,7	1,8
Chỉ số T-score tại cột sống thắt lưng	-1,8±1,5	-4,6	3,0

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu có mật độ xương trung bình tại cổ xương đùi là 0,76±0,12 (g/cm²), mật độ xương trung bình tại cột sống thắt lưng là 0,89±0,18 (g/cm²), chỉ số T-score trung bình tại cổ xương đùi là -1,1±1,03; chỉ số T-score trung bình tại cột sống thắt lưng là -1,8±1,5.

Bảng 3.3. Phân bố mật độ xương trung bình tại cột sống thắt lưng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Giá trị trung bình(X ± SD)	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Mật độ xương tại cột sống thắt lưng (g/cm ²)	≤ 50	1,04±0,15	0,69
	51 - 60	0,94±0,17	0,57
	61 - 70	0,89±0,19	0,56
	>70	0,74±0,13	0,53

Nhận xét: MĐX trung bình tại cột sống thắt lưng ở nhóm tuổi nhỏ hơn hoặc bằng 50 tuổi là cao nhất (1,04±0,15 g/cm²) và giảm dần theo các nhóm tuổi: 51 - 60 tuổi là 0,94±0,17 (g/cm²); nhóm 61 - 70 tuổi là 0,89±0,19 (g/cm²); nhóm >70 tuổi là 0,74±0,13 (g/cm²).

Bảng 3.4. Phân bố mật độ xương trung bình tại cổ xương đùi theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Giá trị trung bình (X ± SD)	Giá trị tối thiểu	Giá trị tối đa
Mật độ xương tại cổ xương đùi (g/cm ²)	≤ 50	0,86±0,11	0,58
	51 - 60	0,82±0,11	0,60
	61 - 70	0,76±0,09	0,54
	>70	0,63±0,07	0,46

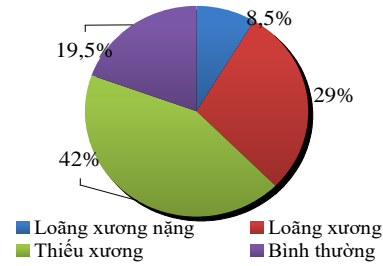
3.2.2. Tỷ lệ loãng xương:

Bảng 3.2. Tỷ lệ các loại gãy xương

Vị trí gãy	n	Tỷ lệ %
Lún xẹp đốt sống	7	41,2
Gãy đầu dưới xương quay	6	35,2
Gãy cổ xương đùi	2	11,8
Vị trí khác	2	11,8
Tổng	17	100

Tình hình gãy xương: Tỷ lệ LX nặng (LX có kèm gãy xương) của ĐTNC là 8,5% (17/200 trường hợp). Trong các ca gãy xương, lún xẹp đốt sống và gãy đầu dưới xương quay (gãy Pouteau Colles) là những vị trí gãy xương thường gặp nhất chiếm 41,2% và 35,2%, sau đó là gãy cổ xương đùi và các vị trí khác chiếm 11,8%.

Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương bị loãng xương là 37,5% (75/200).



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương nặng (loãng xương có kèm gãy xương) của đối tượng nghiên cứu là 8,5%, tỷ lệ loãng xương là 29%, nhóm giảm mật độ xương chiếm 43%, những người có mật độ xương bình thường chiếm 19,5%.

Nhận xét: MĐX trung bình tại cổ xương đùi ở nhóm tuổi ≤ 50 tuổi là cao nhất (0,86±0,11 g/cm²), sau đó đến các nhóm tuổi 51 - 60 tuổi là 0,82±0,11 (g/cm²); nhóm 61 - 70 tuổi là 0,76±0,09 (g/cm²); nhóm >70 tuổi là 0,63±0,07 (g/cm²).

3.3. Các yếu tố liên quan đến LX

Bảng 3.5. Tỷ lệ loãng xương theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Dưới 50		Từ 51-60		Từ 61-70		Trên 70		Tổng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Loãng xương	0	0,0	17	22,7	22	29,3	36	48	75	100
Giảm MĐX	4	4,7	45	52,3	29	33,7	8	9,3	86	100
Bình thường	7	17,9	23	59	9	23,1	0	0	39	100

p < 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương có xu hướng tăng theo tuổi, nhóm phụ nữ sau mãn kinh có tuổi đời trên 70 có tỷ lệ loãng xương cao nhất chiếm 48%, nhóm tuổi từ 61 - 70 tỷ lệ loãng xương là 29,3%, nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi đời 51 - 60 tỷ lệ loãng xương là 22,7%, nhóm tuổi dưới 50 không có trường hợp nào bị loãng xương (p < 0,05)

Bảng 3.6. Tỷ lệ loãng xương theo cân nặng

Cân nặng	Dưới 50 kg		Từ 50 kg trở lên		Tổng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Loãng xương	47	62,7	28	37,3	75	100
Giảm MĐX	24	29,7	62	72,1	86	100
Bình thường	10	25,6	29	74,4	39	100

p < 0,05

Nhận xét: Đối tượng có cân nặng dưới 50 kg có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với đối tượng có cân nặng lớn hơn hoặc bằng 50 kg (p < 0,05).

Bảng 3.7. Tỷ lệ loãng xương theo chiều cao

Chiều cao	Dưới 1m50		Trên 1m50		Tổng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Loãng xương	41	54,7	34	45,3	75	100
Giảm MĐX	23	26,7	63	73,3	86	100
Bình thường	9	23,1	30	76,9	39	100

p < 0,05

Nhận xét: Nhóm phụ nữ mãn kinh có chiều cao dưới 1m50 có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với nhóm cao từ 1m50 trở lên (p < 0,05)

Bảng 3.8. Tỷ lệ loãng xương theo BMI

BMI	Dưới 22		22 - 25		Trên 25		Tổng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Loãng xương	54	72,0	18	24,0	3	4,0	75	100
Giảm MĐX	43	50	38	44,2	5	5,8	86	100
Bình thường	20	51,3	14	35,9	5	12,8	39	100

p < 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương có xu hướng tăng ở nhóm phụ nữ mãn kinh có BMI thấp; BMI dưới 22 tỷ lệ loãng xương là 72%, nhóm BMI từ 22 - 25 tỷ lệ loãng xương là 24%, nhóm BMI trên 25 tỷ lệ loãng xương chỉ chiếm 5% (p < 0,05).

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa tình trạng loãng xương và số năm mãn kinh

Số năm mãn kinh	> 15 năm		≤ 15 năm		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Loãng xương	48	64	27	36	75	100
Không loãng xương	31	24,8	94	75,2	125	100

p < 0,05; χ^2 30,141 OR (95% CI): 5,391 (2,894 - 10,043)

Nhận xét: Đối tượng có số năm mãn kinh > 15 năm có khả năng loãng xương cao gấp 5,3 lần đối tượng có số năm mãn kinh ≤ 15 năm (p < 0,05)

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa tình trạng loãng xương và số con của ĐTNC

Số con	≥ 3 con		< 3 con		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Loãng xương	56	75,7	19	24,3	75	100

Không loãng xương	58	46,4	67	52,4	125	100
	p < 0,05; χ^2 15,281 OR(95% CI): 3,405 (1,817- 6,380)					

Nhận xét: Những phụ nữ có 3 con trở lên có khả năng loãng xương cao gấp 3,4 lần những phụ nữ có < 3 con (p < 0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh: Tỷ lệ loãng xương chung trong nghiên cứu này là 37,5%, trong đó tỷ lệ loãng xương nặng (loãng xương có gãy xương trong tiền sử hoặc hiện tại) chiếm 8,5%; tỷ lệ giảm mật độ xương là 43%, tỷ lệ bình thường là 19,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi kết quả này cũng gần tương đồng với một nghiên cứu gần đây của Lưu Ngọc Giang và cộng sự trên 225 đối tượng phụ nữ mãn kinh ở độ tuổi 50-59 là 36,9%, độ tuổi 60-69 là 41,8% [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự cho thấy tỷ lệ LX ở nữ từ 50 tuổi trở lên ở miền Bắc Việt Nam là 58,4%. So sánh với nghiên cứu của Vũ Đình Chính (1996) ở 200 phụ nữ mãn kinh có tỷ lệ loãng xương bằng chụp phim xquang cột sống (chỉ số Meunier > 10) là 19% và tỷ lệ phụ nữ có loãng xương trong tiền sử hoặc hiện tại chỉ là 3,45% thì tỷ lệ loãng xương trong nghiên cứu này cao hơn nhiều [5].

4.2. Một số yếu tố liên quan đến LX ở phụ nữ mãn kinh

4.2.1. Tỷ lệ LX theo tuổi: Khi phân tích tỷ lệ LX theo các nhóm tuổi, chúng tôi cũng nhận thấy rằng tỷ lệ LX tăng theo độ tuổi. Ở tuổi nhỏ hơn 50, không phát hiện trường hợp nào LX, độ tuổi 50-60, tỷ lệ LX 22,7%; độ tuổi 61-70 có tỷ lệ LX là 29,3%; đến độ tuổi trên 70, tỷ lệ này đã tăng lên 1,63 lần, chiếm 48% (p<0,05). Nghiên cứu cũng thấy rằng cả MĐX trung bình tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi đều có xu hướng giảm dần theo tuổi: với nhóm dưới 50 tuổi là cao nhất tương ứng là 1,04±0,15 và 0,86±0,11 (g/cm²); sau đó đến các nhóm tuổi 51-60 tuổi là 0,94±0,17 và 0,82±0,11 (g/cm²); nhóm 61-70 tuổi là 0,89±0,19 và 0,76±0,09 (g/cm²); nhóm >70 tuổi có MĐX trung bình thấp nhất là 0,74±0,13 và 0,63±0,07 (g/cm²).

4.2.2. Tỷ lệ loãng xương theo cân nặng: Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra kết quả tỷ lệ LX ở ĐTNC < 50kg là 62,7%, tỷ lệ loãng xương ở ĐTNC ≥ 50kg là 37,3% (p<0,05). Tương tự, theo các tác giả Vũ Thị Thanh Thủy, Vũ Đình Chính thì tỷ lệ loãng xương ở những phụ nữ có cân nặng < 40kg cao hơn nhóm đối tượng có cân nặng ≥ 40kg [5].

4.2.3. Tỷ lệ loãng xương theo chiều cao: Nhiều nghiên cứu cho rằng chiều cao có ảnh hưởng đến mật độ xương. Nghiên cứu của tác giả Dequeker cho thấy những người có tầm vóc

nhỏ có khối xương thấp hơn nên dễ có nguy cơ loãng xương. Điều này gợi ý đến chiều cao thấp làm tăng nguy cơ loãng xương. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, tỷ lệ loãng xương của nhóm ĐTNC có chiều cao < 150cm là 54,7%, cao hơn so với nhóm có chiều cao ≥ 150cm là 45,3% (p< 0,05). Tương tự, nghiên cứu của tác giả Vũ Đình Chính cũng chỉ ra rằng phụ nữ có chiều cao < 140cm có triệu chứng lâm sàng gợi ý loãng xương là 40,3%, ở nhóm phụ nữ mãn kinh cao trên 160cm chỉ là 11,4% [5].

4.2.4. Tỷ lệ loãng xương theo chỉ số BMI: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Ở những ĐTNC có chỉ số BMI dưới 22 thì có tỷ lệ loãng xương là 72%, nhóm BMI từ 22 – 25 là 24% trong khi tỷ lệ loãng xương ở nhóm có BMI trên 25 tỷ lệ loãng xương chỉ là 4%. Mỗi liên quan này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả này phù hợp với rất nhiều nghiên cứu, đều đưa ra kết quả những người có chỉ số BMI càng thấp thì tỷ lệ loãng xương càng cao [5].

4.2.5. Tỷ lệ LX với loãng xương với tiền sử kinh nguyệt và số con của ĐTNC: Kết quả nghiên cứu cho thấy: nhóm mãn kinh >15 năm tỷ lệ loãng xương chiếm 64%; nhóm mãn kinh <15 năm tỷ lệ loãng xương chiếm 36%, nguy cơ bị loãng xương của nhóm mãn kinh > 15 năm cao hơn 5,3 lần so với nhóm mãn kinh dưới 15 năm (p< 0,005). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả Vũ Đình Chính cho thấy nhóm mãn kinh < 10 năm có 13,5% người bị LX, 22,2% ở những người mãn kinh >10 năm.

Số con sinh ra cũng là một trong những đặc điểm quan trọng về sinh sản của người phụ nữ. Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thanh Thủy thì nhóm bệnh nhân gãy cổ xương đùi có số lần sinh con (4,5±2,2) cao hơn rõ ràng so với nhóm không gãy cổ xương đùi (3,6 ± 2,1), p< 0,05. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ LX ở phụ nữ có ≥ 3 con chiếm tới 75,7%, cao hơn 3,4 lần so với tỷ lệ loãng xương của nhóm < 3 con, chiếm 24,3% (p < 0,05). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Lưu Hồng Anh và cộng sự cho thấy tỷ lệ LX ở phụ nữ > 3 con chỉ chiếm 40,6%, nhóm < 3 con tỷ lệ LX là 35% [1].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh là 37,5%, tỷ lệ loãng xương nặng là 8,5%; tỷ lệ

giảm mật độ xương là 43%, nhóm có kết quả đo mật độ xương bình thường chiếm 19,5%.

- MĐX trung bình tại CXĐ ở phụ nữ mãn kinh là $0,76 \pm 0,12$ (g/cm²), tại CSTL là $0,89 \pm 0,18$ (g/cm²); chỉ số T-score trung bình tại CXĐ là $-1,1 \pm 1,03$; tại CSTL là $-1,8 \pm 1,5$.

- Lún xẹp đốt sống và gãy đầu dưới xương quay (gãy Pouteau Colles) thường gặp nhất chiếm 41,2% và 35,2%, tiếp đó là gãy cổ xương đùi và các vị trí khác chiếm 11,8%.

- Tỷ lệ LX của nghiên cứu này tương đương với các nghiên cứu ở các địa phương khác với cùng phương pháp đo [7] nhưng cao gấp đôi tỷ lệ thu được trước đó tại Hải Dương bằng chụp phim Xquang cột sống [5].

- Một số yếu tố liên quan đến tình trạng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh: Tuổi càng cao nguy cơ LX càng lớn; Cân nặng < 50 kg, chiều cao < 1m50, BMI < 22 làm tăng nguy cơ LX; Số năm mãn kinh > 15 năm làm tăng nguy cơ LX lên 5,39 lần; Có từ 3 con trở lên, nguy cơ LX tăng lên 3,4 lần (p < 0,05)

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất một số kiến nghị:

- Những đối tượng như phụ nữ mãn kinh trên 50 tuổi, có trên 3 con, có chiều cao < 1m50, có cân nặng < 50kg, BMI < 22, nên được đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA để phát hiện sớm tình trạng loãng xương.

- Ở phụ nữ mãn kinh, những người có chỉ số

BMI thấp cần phải được điều chỉnh chế độ dinh dưỡng cho phù hợp.

- Cần mở rộng việc khám sàng lọc và đo mật độ xương cho đối tượng phụ nữ sau mãn kinh ở cộng đồng để phát hiện sớm loãng xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lưu Hồng Anh, Vũ Thị Thu Hiền (2012), Thực trạng loãng xương và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh trên 5 năm trong độ tuổi 50-70 tại xã Tam Hưng, huyện Thanh Oai, Hà Nội - Journal of Food and Nutrition Sciences - Tập 9 - số 4 - Tháng 12 năm 2013.
2. Trần Ngọc Ân (2004), Loãng xương, Bách khoa thư bệnh học, NXB Y học, 263-265.
3. Trần Thị Tô Châu, Vũ Thị Thanh Thủy (2006), Nhận xét một số bệnh xương khớp và mật độ xương trên phụ nữ mãn kinh ở Hà Nội, Y học lâm sàng. Số 4, tr. 43-45.
4. Ngô Quý Châu, Nguyễn Lâm Việt, Nguyễn Đạt Anh và CS. (2012) Loãng Xương, Bệnh học nội khoa tập 2, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.197- 207
5. Vũ Đình Chính (1996), Nghiên cứu loãng xương và một số yếu tố liên quan tới loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh thuộc huyện Cẩm Bình, tỉnh Hải Hưng, Luận án Phó tiến sỹ khoa học Y Dược, Đại học Y Hà Nội.
6. Mai Thị Công Danh (2008), Nghiên cứu bệnh chứng về các yếu tố nguy cơ của loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh, KYHN tầm nhìn Châu Á về loãng xương năm 2008, tr. 63-64.
7. Lưu Ngọc Giang, Nguyễn Thị Trúc (2011), Mối liên quan giữa loãng xương và thời gian mãn kinh của phụ nữ ở thành phố Mỹ Tho, Tạp chí Y học thực hành (751), số 2, tr. 21-24.

CĂN NGUYÊN GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ TÌNH HÌNH NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN GÂY BỆNH PHÂN LẬP ĐƯỢC TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đỗ Đức Dũng¹, Đặng Quốc Tuấn², Bùi Thị Hương Giang², Phạm Hồng Nhung², Trương Thái Phương³

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả hồi cứu được thực hiện tại khoa hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai (BVBM) từ 01/01/2015 đến 31/12/2016, lấy số liệu từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng, phân lập căn nguyên và làm kháng sinh đồ để xác định tình trạng kháng kháng sinh của nhóm vi sinh vật gây

bệnh phân lập được. Kết quả phân lập bệnh phẩm của 165 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tìm ra căn nguyên hàng đầu là *Acinetobacter baumannii* (19,4%). Các vi khuẩn thường gặp phân lập được có mức độ đề kháng kháng sinh cao. Đặc biệt là *Acinetobacter baumannii* và *Klebsiella pneumoniae*. Trong đó *Acinetobacter baumannii* có tỷ lệ kháng Imipenem và Meropenem ở mức độ nguy hiểm là 87,5%. Tuy nhiên, chúng này vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn với Colistin. *Staphylococcus aureus* chỉ gặp với 7 chủng, có 5/7 chủng kháng methicilin, 7/7 chủng *Staphylococcus aureus* còn nhạy với vancomycin và lenizolid

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, đề kháng kháng sinh.

SUMMARY

THE ETIOLOGIES OF SEPSIS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE STATUS OF SOME PATHOGENIC

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đức Dũng

Email: bsdoducdung@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 28.8.2018

BACTERIA ISOLATED IN INTENSIVE CARE UNIT AT BACH MAI HOSPITAL

A retrospective descriptive study was performed at the intensive care unit at Bach Mai Hospital (BVBM) from January 1, 2015 to December 31, 2016, taking data from the patient records of the patients being diagnosed. Septic is diagnosed based on clinical and subclinical criteria, isolates the cause and makes antimicrobial susceptibility tests to determine the antibiotic resistance of the pathogenic microorganism. Results of clinical isolates of 165 patients with a history of sepsis were found to be *Acinetobacter baumannii* (19.4%). Commonly isolated bacteria have high levels of antibiotic resistance, especially *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. *Acinetobacter baumannii* has a high degree of resistance to imipenem and Meropenem at 87.5%. However, this strain is still completely sensitive to Colistin. *Staphylococcus aureus* was found only in 7 strains, with 5/7 methicillin resistant strains, 7/7 strains of *Staphylococcus aureus* sensitive to vancomycin and lenizolidis.

Keywords: sepsis, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một bệnh nhiễm khuẩn toàn thân nặng gặp ở mọi quốc gia trên thế giới, đặc biệt ở các nước nhiệt đới, trong đó có Việt nam. Tổ chức Y tế Thế giới ghi nhận khoảng 20 triệu trường hợp nhiễm khuẩn huyết mỗi năm trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, nhiễm khuẩn huyết đứng hàng thứ 3 trong số các loại nhiễm khuẩn bệnh viện [1],[2],[3],[4]. Hầu hết các loại vi khuẩn đều có thể là tác nhân gây nên nhiễm khuẩn huyết. Mỗi loại vi khuẩn lại gây nên một bệnh cảnh lâm sàng nhiễm khuẩn huyết khác nhau, theo thời gian sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn kháng thuốc ngày càng nhiều [5],[6].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết và tình hình đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại khoa hồi sức tích cực, BVBM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả những bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết điều trị nội trú tại khoa Hồi sức tích cực BVBM từ 01/01/2015 đến 31/12/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có kết quả cấy máu phân lập được vi sinh vật

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh án không đầy đủ các dữ liệu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Cấy máu và làm kháng sinh đồ được thực hiện theo quy trình thường quy tại khoa vi sinh BVBM.

Xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn bằng phương pháp khoan giấy kháng sinh khuếch tán Kirby – Bauer và kháng sinh đồ dải giấy khuếch tán theo hướng dẫn của viện chuẩn hóa lâm sàng và xét nghiệm – CLSI – M100 (2015 - 2016)

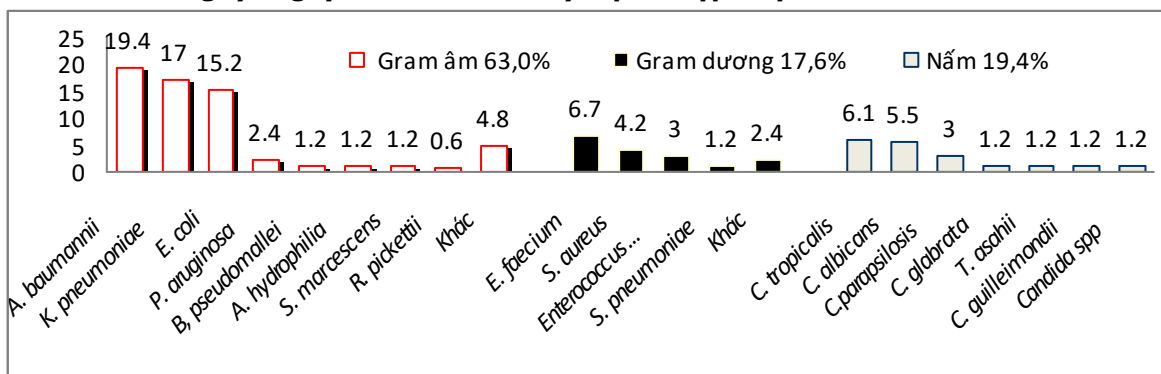
Số liệu được thu thập và xử lý bằng các phần mềm thống kê y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi gồm có 165 bệnh nhân, tuổi trung bình là 54,1 ± 17,8 tuổi (cao nhất 89 tuổi, thấp nhất 18 tuổi).

3.2 Các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được



Biểu đồ 1. Các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được

Nhận xét: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, là các vi khuẩn thường gặp nhất.

Tính nhạy cảm kháng sinh của một số chủng vi khuẩn phân lập được

3.3 Kết quả kháng sinh đồ của *A. baumannii*

Bảng 1. Kết quả kháng sinh đồ của *A. baumannii*

Kháng sinh	Số chủng	Nhạy	
		Số chủng	Tỷ lệ
Imipenem	32	4	12,5
Meropenem	32	3	9,4
Ceftazidime	32	1	3,1
Ampi+sulbactam	32	2	6,2
Pipe+tazobactam	32	3	9,4
Gentamicin	32	4	12,5
Amikacin	32	2	6,2
Ciprofloxacin	32	3	9,4
Doxycyclin	32	6	18,8
Co-trimoxazol	32	4	12,5
Colistin	32	32	100

Trung vị MIC của colistin với *A. baumannii* là 0,5µg/ml (thấp nhất: 0,25µg/ml – cao nhất: 0,75µg/ml).

Nhận xét: *A. baumannii* chỉ còn nhạy với tỷ lệ rất thấp các kháng sinh kể cả nhóm carbapenem, nhưng còn nhạy với hoàn toàn với colistin.

3.3.1 Kết quả kháng sinh đồ của *K. pneumoniae*

Bảng 2. Kết quả kháng sinh đồ của *K. pneumoniae*

Kháng sinh	Số chủng	Nhạy	
		Số chủng	Tỷ lệ
Ertapenem	28	9	32,1
Imipenem	28	9	32,1
Meropenem	28	9	32,1
Ceftazidime	28	8	28,6
Ceftriaxone	28	9	32,1
Cefipim	28	9	32,1
Amo+A.clavulanic	27	7	25,9
Pipe + tazobactam	28	6	21,4
Gentamicin	28	15	53,6
Amikacin	28	15	53,6
Ciprofloxacin	28	6	21,4
Levofloxacin	28	8	28,6
Co-trimoxazol	26	6	23,1
Fosmicin	27	6	22,2
Colistin	28	28	100

Trung vị MIC của colistin là 0,25µg/ml (thấp nhất: 0,25 µg/ml – cao nhất: 0,75µg/ml).

Nhận xét: *K. pneumoniae* còn nhạy với gentamicin 53,6%, amikacin 53,6%, colistin 100%.

3.3.2. Kết quả kháng sinh đồ của *S. aureus*

- *Staphylococcus aureus* có 5/7 chủng kháng methicillin,

- *Staphylococcus aureus* có 7/7 chủng nhạy với vancomycin với trung vị của MIC với vancomycin là 0,75µg/ml

- *Staphylococcus aureus* có 7/7 chủng nhạy với linezolid

Bảng 5. Mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn phân lập được

	Mức độ đề kháng			
	Nhạy	Kháng	Đa kháng	Tổng
Vi khuẩn gram âm				
<i>A. baumannii</i>	3 (9,4)	2 (6,2)	27 (84,4)	32 (100,0)
<i>K. pneumoniae</i>	6 (21,4)	3 (10,7)	19 (67,9)	28 (100,0)
<i>E. coli</i>	2 (8,0)	1 (4,0)	22 (88,0)	25 (100,0)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (50,0)	1 (25,0)	1 (25,0)	4 (100,0)
Vi khuẩn gram dương				
<i>S. aureus</i>	1 (14,3)	0	6 (85,7)	7 (100,0)
<i>E. faecium</i>	0	2 (18,2)	9 (81,8)	11 (100,0)

Nhận xét: Có 84,4% chủng *A. baumannii*, 67,9% chủng *K. pneumoniae* đa kháng với kháng sinh

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm vi khuẩn gram âm gây nên nhiễm khuẩn huyết cao hơn gram dương và nấm, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Bùi Hồng Giang và Đoàn Mai Phương [3],[7]. Tụ cầu chỉ chiếm 4,2%, tỷ lệ này phù hợp với các nghiên cứu trước đó tại khoa Hồi sức tích cực BVBM [7], nhưng khác với các nước châu Âu và châu Mỹ, căn nguyên chủ yếu gây nên nhiễm khuẩn huyết ở các nước này là vi khuẩn gram dương, đứng đầu là *S.aureus*. Sự khác biệt này giúp các bác sỹ cần nhắc khi lựa

chọn kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm. Đặc biệt chúng tôi nhận thấy rằng *A. baumannii* một căn nguyên nhiễm trùng bệnh viện hàng đầu hiện nay, cũng là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn huyết. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Nghĩa Thịnh ở bệnh viện Trưng Vương năm 2010, tuy nhiên có sự khác biệt với báo cáo của ASTS năm 2006 tỉ lệ gặp *A. baumannii* chỉ đứng hàng thứ 3. *K. pneumoniae* là nguyên nhân tiếp theo gây NKH (17%), sau đó là *E.coli* (15,2%) – kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Đình Phú tại một số đơn vị Hồi sức cấp cứu Việt Nam [4].

A.baumannii nhạy thấp với hầu hết kháng sinh, kể cả nhóm carbapenem (9,4 – 12,5%) nhưng còn nhạy với colistin 100%. Ở khu vực Châu Á, tình trạng nhiễm khuẩn huyết do *A. baumannii* cũng đã được báo cáo tại một số nước như Ấn Độ, Đài loan, dao động từ 10 -30% và tình trạng kháng với tất cả kháng sinh gia tăng từ 50% lên tới trên 70%, nhất là nhóm carbapenem có sự gia tăng đáng báo động. *S. aureus* kháng methicillin 5/7 chủng, nhưng còn nhạy với vancomycin, linezolid 100%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó của Vũ Đình Phú và Bùi Hồng Giang [4],[7].

Các chủng vi khuẩn phân lập được trong nghiên cứu của chúng tôi, có tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao, cũng chính là các vi khuẩn thường gặp trong bệnh viện theo báo cáo của chương trình theo dõi kháng kháng sinh (ASTS) năm 2006 bao gồm: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella*, *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*.

Về mức độ kháng kháng sinh, chúng tôi nhận thấy *Acinetobacter baumannii* có mức độ kháng rất cao với 2 thuốc kháng sinh chủ lực dùng trong điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện là imipenem kháng 87,5% và meropenem kháng 87,5%. Khi so sánh với nghiên cứu của Phạm Hùng Vân và nhóm MIDAS năm 2009 (imipenem kháng 51,1% và meronem kháng 47,3%), thì tỉ lệ của chúng tôi cao hơn rất nhiều và đạt mức độ nguy hiểm. Nghiên cứu của Phạm Hùng Vân và nhóm MIDAS phân lập được từ tất cả các khoa lâm sàng, còn nghiên cứu chúng tôi tiến hành phân lập vi khuẩn từ các bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực và bệnh nhân có tình trạng bệnh nặng. Tại khoa Hồi sức tích cực BVBM Bùi Hồng Giang cũng ghi nhận tỷ lệ kháng carbapenem của *A. baumannii* > 97%[7]. *A. baumannii* còn nhạy 100% với colistin nhưng

MIC giá trị trung vị tăng lên đến 0,5µm/ml và giá trị cao nhất là 0,75µg/ml.

V. KẾT LUẬN

- Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết thường gặp trên các bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực BVBM hay gặp nhất là vi khuẩn gram âm (63%), sau đó là vi khuẩn gram dương (17,6%) và nấm(19,4%). Chủng vi khuẩn phân lập được chiếm tỉ lệ cao nhất là *Acinetobacter baumannii* (19,4%).

- Các vi khuẩn gram âm phân lập được có mức độ đề kháng kháng sinh cao 70% - 87,5% nhưng vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn với Colistin. *Staphylococcus aureus* kháng methicillin 5/7 chủng nhưng còn nhạy với hoàn toàn với linezolid, vancomycin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thanh Hà (2005), "Nhiễm khuẩn bệnh viện: Tỷ lệ hiện mắc, yếu tố nguy cơ tại 6 bệnh viện phía Nam", *Tạp chí Y học thực hành*. 518 (81).
2. Phạm Lê Tuấn, Nguyễn Việt Hùng, Trương Anh Thư (2007), "Điều tra tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thuộc Sở Y tế thành phố Hà Nội", *Tạp chí y học thực hành*. 564, 85-87.
3. Đoàn Mai Phương, Nguyễn Quốc Anh, Nguyễn Việt Hùng (2012), "Tỷ lệ, căn nguyên và tình hình sử dụng kháng sinh ở bệnh nhân NKH tại bệnh viện Bạch Mai năm 2002-2009", *Tạp chí Y học thực hành*. 5(42).
4. Vũ Đình Phú và các cộng sự (2016), "Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in Vietnamese adult intensive care units", *PLoS One*. 11(1), e0147544.
5. Munford R. S. (2005), "Severe sepsis and septic shock", *Harrison's Principles of Internal Medicine*.
6. Martin G. S. (2003), "The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000", *New England Journal of Medicine*. 348(16), 1546-1554.
7. Bùi Hồng Giang (2013), *Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2012*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.

THAY ĐỔI CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN SAU CHỤP ¹⁸FDG PET/CT

Phạm Ngọc Diệp¹, Nguyễn Ngọc Sáng¹,
Trần Văn Hạ¹, Nguyễn Danh Thanh¹

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Diệp

Email: dieppham169@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

Mục tiêu: Xác định giá trị của ¹⁸FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn ở bệnh nhân ung thư thực quản.

Đối tượng và phương pháp: 32 bệnh nhân ung thư thực quản chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh được chụp ¹⁸FDG PET/CT để phân giai đoạn trước điều trị. **Kết quả:** ¹⁸FDG PET/CT đã thay đổi chẩn đoán giai đoạn theo T ở 2/32 (6,3%) bệnh nhân, theo N ở 15/32 (46,8%) bệnh nhân. Sau chụp ¹⁸FDG PET/CT 14/32 (43,7%) bệnh nhân thay đổi tăng giai đoạn

(7/10 bệnh nhân (70%) ở giai đoạn I,II; 7/15 bệnh nhân (46,7%) ở giai đoạn III trước PET/CT). **Kết luận:** ^{18}F FDG PET/CT hiệu quả trong phát hiện hạch, di căn xa, rất có giá trị trong chẩn đoán giai đoạn ung thư thực quản.

Từ khóa: chẩn đoán giai đoạn, ung thư thực quản.

SUMMARY

CHANGE IN EVALUATING ESOPHAGEAL CANCER STAGE AFTER ^{18}F FDG PET/CT SCAN

Objective: Determining the value of ^{18}F FDG PET/CT in stage diagnosis in esophageal cancer patients. **Subjects and methods:** 32 esophageal cancer patients were performed ^{18}F FDG PET/CT for initial staging diagnosis before the treatment.

Results: The ^{18}F FDG PET/CT changed in 2/32 (6,3%) patients by T stage, in 15/32 (46,8%) patients by N stage, detected metastases in 14 patients. After ^{18}F FDG PET/CT, 14/32 (43,7%) patients upstaged diagnosis which included 7/10 (70%) patients of stage I&II and 7/15 (46,7%) patients of stage III. **Conclusion:** ^{18}F FDG PET/CT scan effectively detected nodes, distant metastases, it had great value in stage diagnosis in esophageal cancer patients.

Key words: staging diagnosis, esophageal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn thế giới, ung thư biểu mô thực quản là loại ung thư đứng thứ sáu ở nam giới, đứng thứ chín ở nữ giới trong bệnh lý ác tính. Tỷ lệ mắc ở nam - nữ thay đổi tùy vùng từ 4:1 đến 14:1 hoặc cao hơn. Theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư thế giới, hàng năm có khoảng 482000 ca mới mắc và tỷ lệ tử vong còn rất cao, năm 2008 là 84% trong tổng số bệnh nhân bị bệnh.

Để điều trị ung thư thực quản đạt hiệu quả tốt, chẩn đoán chính xác giai đoạn có vai trò quan trọng. Trong những năm gần đây, các nhà ung thư học khuyến cáo sử dụng thêm phương pháp chụp ^{18}F FDG PET/CT trong chẩn đoán bệnh và giai đoạn cho bệnh nhân. Ưu điểm cơ bản của ^{18}F FDG PET/CT là ngoài phát hiện các tổn thương hạch vùng, còn phát hiện các di căn hạch cổ, hạch trung thất, hạch ổ bụng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Chụp ^{18}F FDG PET/CT cho phép phát hiện chính xác, đầy đủ hơn các tổn thương di căn xa như: di căn phổi, gan, xương mà các xét nghiệm thông thường khác chưa tầm soát được. Do đó, dựa vào các tổn thương mới phát hiện trên ^{18}F FDG PET/CT giúp cho việc xác định chính xác giai đoạn bệnh ung thư thực quản, làm thay đổi điều trị ban đầu ở khoảng 1/3 số bệnh nhân.

Trong đề tài này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định giá trị của ^{18}F FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn ở bệnh nhân ung thư thực quản.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 32 bệnh nhân ung thư thực quản được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh, có chỉ định chụp ^{18}F FDG PET/CT trước điều trị để chẩn đoán giai đoạn tại Trung tâm ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Quân y 103. Thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Can thiệp lâm sàng không đối chứng, chọn mẫu thuận tiện.

- Đánh giá giai đoạn bệnh trước chụp ^{18}F FDG PET/CT theo hệ thống TNM (AJCC 2010).

- Sau đó các bệnh nhân được tiến hành chụp ^{18}F FDG PET/CT, chẩn đoán giai đoạn bệnh sau khi chụp. So sánh kết quả giai đoạn của 2 lần chẩn đoán.

- Quy trình các bước chụp ^{18}F FDG PET/CT:

+ Bệnh nhân nhịn ăn sáng trước 4-6 giờ, được khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, tần số mạch, đo huyết áp, nhiệt độ và kiểm tra đường huyết trước khi tiêm ^{18}F FDG (đường huyết phải thấp hơn 8mmol/L hoặc 150mg/dL).

+ Tiến hành chụp ^{18}F FDG PET/CT toàn thân sau tiêm thuốc phóng xạ 45 phút. Bệnh nhân đi tiểu trước khi chụp.

+ Chụp CT 16 lát cắt, 140kV, 80mA với chiều dày lát cắt 3mm. Hình ảnh CT được tái tạo bởi matrix 512x512.

+ Kết quả được phân tích, đánh giá và nhận định bởi bác sĩ chuyên ngành Y học hạt nhân và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh dựa trên khảo sát hình ảnh CT, hình ảnh PET và hình ảnh chồng ghép PET/CT: tổn thương tăng tập trung ^{18}F FDG trên PET/CT. Xác định chỉ số bán định lượng hấp thụ ^{18}F FDG SUV_{max} cho các tổn thương u nguyên phát, tổn thương di căn, hạch.

- Thiết bị kỹ thuật:

+ Máy PET/CT TruFlight Select của hãng Philips. Phần mềm TRUE D phân tích kết quả.

+ Dược chất phóng xạ: ^{18}F FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose), liều dùng 0,15mCi/kg cân nặng.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong tổng số 32 bệnh nhân ung thư thực quản được chụp ^{18}F FDG PET/CT để phân giai đoạn trước điều trị, có 90,6% bệnh nhân ở độ tuổi trên 50. K thực quản chủ yếu là thể sùi (46,8%) và thể loét (43,7%), thể thâm nhiễm chiếm 9,4%.

1. Kết quả chẩn đoán giai đoạn, theo u, hạch và di căn ở bệnh nhân UTTQ trước và sau chụp ^{18}F FDG PET/CT

Chuyển hóa tại u ung thực quản tăng khá cao, phần lớn các khối u ác tính ở thực quản đều tăng sử dụng glucose. Vì vậy chụp PET/CT với

¹⁸FDG đã phát hiện u thực quản ở 100% bệnh nhân. Độ tập trung ¹⁸FDG SUV_{max} tăng mạnh, từ 3,1 đến 44,8; trung bình 17,9 ± 9,2, cao hơn

ngưỡng chẩn đoán thông thường từ 6-7 lần và như vậy 100% đều dương tính thật.

- Chẩn đoán u xâm lấn (T):

Bảng 1: Thay đổi kết quả chẩn đoán u xâm lấn (T) giữa trước và sau chụp ¹⁸FDG PET/CT

Trước ¹⁸ FDG PET/CT		Sau ¹⁸ FDG PET/CT			
T	Số BN	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
T ₁	5	4	1	-	-
T ₂	7	-	7	-	-
T ₃	13	-	-	12	1
T ₄	7	-	-	-	7
Tổng	32	4	8	12	8

Sau ¹⁸FDG PET/CT, kết quả chẩn đoán phân loại theo T (xâm lấn) ở 1 bệnh nhân trước ¹⁸FDG PET/CT xếp T₁, sau ¹⁸FDG PET/CT xếp T₂ và 1 bệnh nhân từ T₃ sau ¹⁸FDG PET/CT xếp T₄ do có xâm lấn khí quản.

- Chẩn đoán hạch (N):

Bảng 2: Thay đổi kết quả chẩn đoán giai đoạn hạch (N) giữa trước và sau chụp ¹⁸FDG PET/CT

Trước ¹⁸ FDG PET/CT		Sau ¹⁸ FDG PET/CT			
N	Số BN	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
N ₀	5	3	1	1	-
N ₁	14	-	5	6	3
N ₂	10	-	-	6	4
N ₃	3	-	-	-	3
Tổng	32	3	6	13	10

Trước chụp ¹⁸FDG PET/CT, trên CT phát hiện 14 hạch thượng đòn và 62 hạch rốn phổi-trung thất ở 27/32 bệnh nhân. 5 bệnh nhân có chẩn đoán hạch âm tính (N₀). Kết quả trên ¹⁸FDG PET/CT đã phát hiện hạch ở 29/32 bệnh nhân (90,6%), bao gồm hạch thượng đòn (16 hạch/10 bệnh nhân), hạch rốn phổi trung thất (77 hạch/27 bệnh nhân) và đặc biệt là nhờ ¹⁸FDG PET/CT đã phát hiện hạch ổ bụng (25 hạch/14 bệnh nhân). Tổng số đã phát hiện 118 hạch, nhiều hơn so với CT 2 bệnh nhân và 42 hạch, làm đã thay đổi chẩn đoán hạch ở 15/32 bệnh

nhân (46,8%), bao gồm:

+ 2 bệnh nhân chẩn đoán hạch âm tính thì trên hình ảnh ¹⁸FDG PET/CT đã phát hiện và chẩn đoán 1 bệnh nhân N₁, 1 bệnh nhân N₂.

+ 9 bệnh nhân chẩn đoán N₁ trước ¹⁸FDG PET/CT, trên ¹⁸FDG PET/CT phát hiện thêm hạch, nên giai đoạn theo N từ N₁ có 6 bệnh nhân đã chuyển thành N₂ và 3 bệnh nhân chuyển N₃.

+ 4 bệnh nhân chẩn đoán N₂ trước ¹⁸FDG PET/CT, trên ¹⁸FDG PET/CT phát hiện thêm hạch, nên giai đoạn theo N từ N₂ chuyển N₃.

- Chẩn đoán di căn xa:

Bảng 3. Thay đổi kết quả chẩn đoán giai đoạn di căn (M) giữa trước và sau chụp ¹⁸FDG PET/CT

Vị trí di căn	Trước chụp ¹⁸ FDG PET/CT	Sau chụp ¹⁸ FDG PET/CT	
		Số BN	Tỷ lệ %
Phổi	3	6	18,8
Gan	2	3	9,4
Xương	1	2	6,2
Phổi + Gan	1	1	3,1
Gan + Xương	0	2	6,2
Tổng	7	14	43,7

Trên hình ảnh ¹⁸FDG PET/CT phát hiện 14/32 bệnh nhân (43,6%) có di căn xa vào phổi, gan và xương, từ 1 đến 2 cơ quan khác nhau trên mỗi bệnh nhân, với tổng cộng 26 tổn thương di căn (ở phổi 7 bệnh nhân với 8 tổn thương; ở xương 4 bệnh nhân với 6 tổn thương và ở gan 6 bệnh nhân với 12 tổn thương). Như vậy, ¹⁸FDG PET/CT đã phát hiện thêm di căn xa ở 7 bệnh nhân (3 bệnh nhân di căn phổi, 1 bệnh nhân di

căn xương, 1 bệnh nhân di căn gan, 2 bệnh nhân di căn gan và xương) và ở các bệnh nhân đã phát hiện di căn xa trên CT thì số tổn thương cũng được phát hiện nhiều hơn.

Kết quả chẩn đoán trên ¹⁸FDG PET/CT đã thay đổi chẩn đoán xâm lấn T, hạch N, và di căn xa M so với trước khi có ¹⁸FDG PET/CT. Kết quả chung do vậy đã làm thay đổi chẩn đoán giai đoạn ở bệnh nhân ung thư thực quản.

2. Kết quả chẩn đoán giai đoạn giữa trước và sau chụp ¹⁸FDG PET/CT**Bảng 4: Thay đổi phân giai đoạn sau chụp ¹⁸FDG PET/CT**

Trước PET/CT		Giai đoạn sau chụp ¹⁸ FDG PET/CT						
Giai đoạn	Số BN	I	IIa	Iib	IIIa	IIIb	IIIc	IV
I	3	1	-	1	-	-	-	1
Iia	1	-	-	1	-	-	-	-
Iib	6	-	-	2	1	1	1	1
IIIa	6	-	-	-	4	-	-	2
IIIb	3	-	-	-	-	1	2	-
IIIc	6	-	-	-	-	-	3	3
IV	7	-	-	-	-	-	-	7
Tổng	32	1	0	4	5	2	6	14

14/32 (43,7%) bệnh nhân thay đổi kết quả chẩn đoán giai đoạn sau ¹⁸FDG PET/CT:

- + 1 bệnh nhân giai đoạn I chuyển IIb và 1 bệnh nhân từ giai đoạn I chuyển giai đoạn IV.
- + 1 bệnh nhân giai đoạn IIa chuyển IIb; 3 bệnh nhân giai đoạn IIb chuyển giai đoạn III (1 IIIa; 1 IIIb và 1 IIIc).
- + 1 bệnh nhân giai đoạn IIb trước ¹⁸FDG PET/CT, sau ¹⁸FDG PET/CT thay đổi chuyển giai đoạn IV.
- + 2 bệnh nhân từ IIIa chuyển giai đoạn IV.
- + 2 bệnh nhân từ IIIb chuyển sang IIIc.
- + 3 bệnh nhân giai đoạn IIIc trước ¹⁸FDG PET/CT, sau ¹⁸FDG PET/CT đều xếp giai đoạn IV.

Bảng 5: Thay đổi phân giai đoạn sau ¹⁸FDG PET/CT theo giai đoạn trước ¹⁸FDG PET/CT

Giai đoạn trước ¹⁸ FDG PET/CT	Số BN	Thay đổi giai đoạn sau ¹⁸ FDG PET/CT			
		Không đổi	Giảm giai đoạn	Tăng giai đoạn	
				Số BN	Tỷ lệ %
I	3	1	0	2	66,6
II	7	2	0	5	71,4
III	15	8	0	7	46,7
IV	7	7	0	0	0
Tổng	32	18	0	14	43,7

Thay đổi giai đoạn nhiều ở những bệnh nhân trước ¹⁸FDG PET/CT được xếp giai đoạn I, II (thay đổi 7/10 bệnh nhân, 70%). Trong số 14 bệnh nhân thay đổi chẩn đoán giai đoạn, có 9 bệnh nhân (28,1%) bao gồm 7 bệnh nhân phát hiện di căn chuyển giai đoạn IV và 2 bệnh nhân giai đoạn IIb chuyển giai đoạn IIIb và IIIc đã phải thay đổi phương pháp điều trị ban đầu.

Các tác giả đều cho rằng có rất nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại như nội soi siêu âm kết hợp với sinh thiết kim nhỏ, CT, PET. Mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm riêng. Siêu âm nội soi là phương pháp có ưu thế trong phát hiện u nguyên phát và hạch vùng, nhưng không phát hiện được tổn thương cách u thực quản 5cm. CT là thiết bị phổ biến, không can thiệp để chẩn đoán giai đoạn, được ứng dụng để phát hiện hạch ác tính và di căn. Độ chính xác bị ảnh hưởng khi có một số hạch ác tính nhưng kích thước nhỏ hoặc ngược lại tổn thương viêm hoặc do bệnh lý lành tính. PET/CT ra đời và được ứng dụng ngày càng rộng rãi cho phép phát hiện các biến đổi về chức năng-chuyển hóa cùng với cấu trúc tăng độ chính xác cao trong chẩn đoán hình ảnh ung thư. ¹⁸FDG

PET/CT có khả năng phát hiện hạch do tăng chuyển hóa mà CT không phát hiện được vì tiêu chí kích thước tối thiểu được coi là dương tính trên CT. Ưu điểm chính ¹⁸FDG PET/CT là phát hiện di căn xa ở gan, xương, phổi giúp cho chẩn đoán giai đoạn chính xác [5].

PET/CT là phương tiện quan trọng và tin cậy trong phát hiện di căn xa, phân biệt mô lành với tổn thương ung thư nhờ tính chất tăng cao độ tập trung ¹⁸FDG tại u. Chỉ định chụp PET/CT sớm để phân giai đoạn đối với ung thư thực quản, giúp lựa chọn phương pháp điều trị ban đầu chính xác, phát hiện thêm di căn ở khoảng 20% bệnh nhân. Di căn do ung thư thực quản có thể xảy ra ở mọi vị trí trên cơ thể và chỉ có PET toàn thân mới có thể phát hiện đầy đủ được. PET/CT cung cấp thông tin chi tiết trước điều trị, giúp tránh được việc điều trị không đủ các liệu pháp hoặc phẫu thuật không cần thiết.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả ¹⁸FDG PET/CT phát hiện 29/32 (90,6%) bệnh nhân có hạch, tổng cộng 118 hạch bao gồm 16 hạch thượng đòn, 77 hạch rốn phổi-trung thất, 25 hạch ổ bụng. Phát hiện di căn xa thêm ở 7 bệnh nhân (3 bệnh nhân di căn phổi, 1

bệnh nhân di căn xương, 1 bệnh nhân di căn gan, 2 bệnh nhân di căn gan + xương).

¹⁸FDG PET/CT đã thay đổi chẩn đoán giai đoạn theo T ở 2/32 (6,3%) bệnh nhân, theo N ở 15/32 (46,8%) bệnh nhân. Kết quả chung sau chụp ¹⁸FDG PET/CT có 14/32 (43,7%) bệnh nhân thay đổi tăng giai đoạn (7/10 bệnh nhân (70%) ở giai đoạn I,II; 7/15 bệnh nhân (46,7%) ở giai đoạn III).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Thị Hoài Nga, Trần Hồng Trường** (2002), "Tình hình bệnh ung thư ở Hà Nội giai đoạn 1996-1999", *Y học thực hành*, (431), tr. 4-11.
2. **Akira Tangoku, Yota Yamamoto** (2012), The new era of staging as a key for an appropriate treatment for esophageal cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 18: pp. 190-199.
3. **Ali Dervim K., Michael A.B** (2012), Applications of PET/CT in patients with esophageal cancer. *Diagn. Interv. Radiol.* 18, pp.171-182.
4. **Lin-Na Luo, Long Jun He** (2016), Evaluation of preoperative staging for esophageal squamous cell carcinoma. *World Journal of gastroenterology*, 22(29): pp. 6683-6689.
5. **Robert Matthews, Minsig Choi** (2016), Clinical utility of PET MRI in gastrointestinal cancers, *Diagnostics*, 6, pp. 35-46.
6. **Rankin S.** (2011), The value of FDG PET/CT in esophageal cancer. *Cancer imaging*, 11, pp. 156-160.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KẾT HỢP KÍCH THÍCH ĐIỆN CHỨC NĂNG TRONG ĐIỀU TRỊ BÁN TRẬT KHỚP VAI SAU ĐỘT QUY

Bùi Linh Chi¹, Nguyễn Thị Kim Liên¹

TÓM TẮT

Bán trật khớp vai (BTKV) là thương tật thứ cấp thường gặp sau đột quy, làm giảm trầm trọng chức năng chi trên ở bệnh nhân đột quy, chưa có phương pháp điều trị hiệu quả. Kích thích điện chức năng (Functional Electrical Stimulation-FES) là phương pháp mới được áp dụng để điều trị BTKV. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của kích thích điện chức năng trong điều trị BTKV sau đột quy. **Phương pháp:** 28 bệnh nhân bị BTKV sau đột quy lần thứ nhất được lựa chọn, chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm (can thiệp - chứng), được can thiệp và theo dõi dọc. Hai nhóm này đều được điều trị nền thông thường (hoạt động trị liệu và vận động trị liệu), trong khi đó nhóm can thiệp được kích thích điện chức năng cho cơ trên gai và cơ delta bó sau trong vòng 4 tuần. **Kết quả:** Thay đổi khoảng cách BTKV trước-sau điều trị của nhóm chứng và nhóm can thiệp lần lượt là 6,0 (4,7-10,2) và 2,7 (-0,1-3,5) mm. Sự thay đổi tổng điểm Fugl-Meyer Assessment (FMA) sau-trước điều trị của nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 5,5 (4,7-18,1) và 3,0 (2,0-5,4) điểm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi khoảng cách BTKV, độ BTKV, tổng điểm FMA trước-sau can thiệp giữa 2 nhóm. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi điểm đau Visual Analog Scale vai bên liệt và chỉ số Barthel trước-sau can thiệp giữa 2 nhóm. **Kết luận:** Áp dụng kết hợp kích thích điện chức năng cho cơ trên vai và cơ delta bó sau trong điều trị BTKV sau đột quy làm giảm BTKV có hiệu quả hơn so với điều trị nền thông thường.

Từ khóa: kích thích điện chức năng, bán trật khớp vai, đột quy.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF FUNCTIONAL ELECTRICAL STIMULATION FOR THE TREATMENT OF SHOULDER SUBLUXATION AFTER STROKE

Shoulder subluxation is one of the common secondary complications after stroke, which decreases significantly the upper limb function of patients. There have not been any effective methods to deal with this problem. This study was conducted to investigate the effectiveness of functional electrical stimulation (FES) for the treatment of shoulder subluxation after stroke.

Method: A total of 28 patients with shoulder subluxation after the first stroke were included in the interventional and follow-up study. The patients were randomly divided into the study and control groups. All

patients were put on a rehabilitation program using conventional methods (occupational therapy and physiotherapy) while the study group patients were additionally applied FES to supraspinatus and posterior deltoid muscles for 4 weeks. **Results:** The amount of change in the distance of shoulder subluxation after intervention in the study and control groups was 6,0 (4,7-10,2) and 2,7 (-0,1-3,5) mm, respectively. The changes in total Fugl-Meyer Assessment (FMA) scores between pre and post interventional period in the study and control groups were 5,5 (4,7-18,1) and 3,0 (2,0-5,4) scores, respectively. There was a significant difference between the two groups for the amount of change in shoulder subluxation distance, shoulder subluxation level and total FMA score in favor of the study group. The comparison of Barthel Index change and hemiplegic shoulder Visual Analog Scale value one showed no significant difference between the groups. **Conclusions:** The results of our study have shown that applying FES treatment to the supraspinatus and posterior deltoid muscles in addition to conventional treatment when treating shoulder subluxation after stroke is more beneficial than conventional treatment by itself.

Keywords: functional electrical stimulation, shoulder subluxation, stroke.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và thương tật thứ cấp ở người lớn, gây thách thức không nhỏ cho các nhà thực hành lâm sàng, đặc biệt là các bác sĩ Vật lý trị liệu-Phục hồi chức năng. Trong đó, tổn thương khớp vai bên liệt, đặc biệt là bán trật khớp vai (BTKV) ở bệnh nhân đột quy (ĐQ) là vấn đề nổi trội, bởi lẽ, BTKV làm giảm trầm trọng chức năng chi trên và ngăn cản bệnh nhân thực hiện sinh hoạt hàng ngày. Hơn thế nữa, cho đến nay, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng chưa có phương pháp phòng ngừa và điều trị đạt hiệu quả thực sự cho vấn đề này.

Kích thích điện chức năng (Functional Electrical Stimulation-FES) là phương pháp mới được áp dụng tại Việt Nam. Phương pháp này đề cập đến việc sử dụng dòng điện điện thế thấp để tạo ra sự co cơ, hỗ trợ các cơ bên liệt tạo ra hoạt động chức năng hoặc tác vụ một cách trực tiếp. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, FES có tác dụng giảm co cứng, tăng sức mạnh cơ bên liệt, giảm BTKV và đau vai cũng như cải thiện chức năng chi trên. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của kết hợp FES điều trị BTKV ở bệnh nhân ĐQ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành

¹Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Liên

Email: lienrehab@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 28.8.2018

nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp FES trên BTKV sau đột quy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán đột quy não lần đầu tiên được nhập viện và điều trị nội trú tại Trung tâm Phục hồi Chức năng, Bệnh viện Bạch Mai, từ ngày 01/07/2017 đến ngày 30/06/2018.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- + Bị đột quy lần đầu tiên, thời gian bị bệnh từ 6 tháng trở xuống.
- + Không có rối loạn nhận thức hoặc rối loạn

nhận thức mức độ nhẹ (điểm MOCA (Montreal Cognitive Assessment) \geq 22 điểm) [1].

+ Được chẩn đoán BTKV trên X-quang.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Bị xuất huyết dưới nhện, có tổn thương da/mắt cảm giác ở chi trên bên liệt, đặt máy tạo nhịp, có thiết bị kim loại trên cơ thể, bệnh lý ác tính, tiền sử co giật, động kinh, tổn thương neuron vận động dưới.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu này được thiết kế là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, mù đơn, có đối chứng.

Bảng 1: Thiết kế nghiên cứu

Nhóm	Đánh giá lần 1	4 tuần can thiệp	Đánh giá lần 2
	<i>Can thiệp</i>		FES
	Lâm sàng, X-quang	PT+OT	Lâm sàng, X-quang
	VAS, FMA, BI		VAS, FMA, BI
	<i>Chứng</i>		PT+OT

Cả hai nhóm sẽ được đánh giá ở thời điểm bắt đầu can thiệp và sau can thiệp 4 tuần. FES: kích thích điện chức năng (functional electrical stimulation), PT: vận động trị liệu (physiotherapy), OT: hoạt động trị liệu (occupational therapy).

- Quy trình can thiệp FES: FES được áp dụng cho cơ trên gai và cơ delta bó sau bên liệt 30 phút/lần x 5 lần/tuần trong 4 tuần. Thông số kỹ thuật: Sóng 2 pha đối xứng được thiết lập ở tần số 50 Hz, độ rộng xung 200 μ s, thời gian mỗi pha 10 giây, thời gian nghỉ 10 giây, độ dốc 5 giây, độ thoải 5 giây. Cường độ kích thích được hiệu chỉnh phụ thuộc vào sự co cơ của mỗi đối tượng nghiên cứu. Khi can thiệp, người can thiệp hướng dẫn bệnh nhân chủ động nâng vai và duỗi cánh tay bên liệt mỗi khi có kích thích điện.

- Biến số, chỉ số nghiên cứu:

- + Tuổi, giới, bệnh nền, loại ĐQ, điểm NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)

+ Khoảng cách BTKV trên phim X-quang thẳng trước-sau: d được tính là khoảng cách từ bờ dưới mỏm cùng vai đến bờ trên chỏm xương cánh tay theo phương thẳng đứng, đơn vị tính mm. BTKV được xác định trên X-quang khi $d > 9,5$ mm.

+ Phân loại mức độ BTKV: theo phân loại của Van Langenberghe gồm độ 0, I, II, III, IV [2].

+ Thang điểm lượng giá FMA chi trên về vận động: gồm có FMA vai/cánh/cẳng tay, FMA cổ tay, FMA phối hợp (tổng điểm dao động từ 0-66 điểm) [3].

+ Chỉ số Barthel (BI) đánh giá chức năng sinh hoạt hàng ngày (tổng điểm từ 0-100 điểm) [1].

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Nhập số liệu và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm can thiệp	Nhóm chứng	p
n	14	14	
Giới nam	11 (78,6%)	10 (71,4%)	1,00
Tuổi (IQR)	59 (54-67)	65 (58-72)	0,10
Nhồi máu não (%)	8 (57,1%)	8 (57,1%)	1,00
Liệt nửa người Trái (%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)	0,26
Thời điểm can thiệp (IQR)	5 (4-11)	5 (3-11)	0,20
Điểm NIHSS (IQR)	11 (9-13)	12 (10-15)	0,49

- Tuổi (trung vị) của bệnh nhân nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 59 và 65.

- Có 11/14 (78,6%) bệnh nhân nam trong nhóm can thiệp, 10/14 (71,4%) bệnh nhân nam trong nhóm chứng.

- Không có sự khác biệt về giới, tuổi, tỷ lệ nhồi máu não, liệt nửa người trái, thời điểm can thiệp và điểm NIHSS trước khi can thiệp giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p > 0,05$, kiểm định Fisher's Exact Test với so sánh 2 tỷ lệ, kiểm định Mann-Whitney U với so sánh 2 trung vị).

3.2 Hiệu quả kết hợp FES trong điều trị BTKV và đau vai sau đột quỵ**Bảng 3: So sánh hiệu quả của FES trong điều trị BTKV sau đột quỵ trong mỗi nhóm và giữa nhóm can thiệp-nhóm chứng**

Biến số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p
	Trước	Sau	Trước	Sau	
d BTKV p^*	14,5 (13,0-18,3)	9,0 (6,3-10,1)	11,5 (11,3-16,6)	12,0 (9,2-15,3)	0,002
	0,001		0,07		
Độ BTKV p^*	2,0 (1,4-2,3)	0,0 (0,1-0,9)	1,0 (1,1-1,9)	1,0 (0,6-1,8)	0,000
	0,001		0,07		
VAS vai p^*	4,0 (2,6-4,7)	3,0 (2,4-4,0)	2,0 (1,1-3,0)	2,0 (1,0-3,2)	0,58
	0,03		0,91		

p^* : so sánh trong từng nhóm (Wilcoxon Signed Ranks Test), p : so sánh Δ giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng (Mann-Whitney U Test), $\Delta = \text{Trước} - \text{Sau}$

- Khoảng cách BTKV thay đổi trước-sau can thiệp ở nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 6,0 (4,7-10,2) và 2,7 (-0,1-3,5)mm.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi khoảng cách BTKV và độ BTKV trước và sau điều trị giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi đau VAS vai trước-sau can thiệp giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p > 0,05$).

3.3 Hiệu quả cải thiện chức năng vận động và chức năng sinh hoạt hàng ngày của FES**Bảng 4: So sánh hiệu quả cải thiện chức năng vận động của FES trong mỗi nhóm và giữa nhóm can thiệp-nhóm chứng**

Biến số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p
	Trước	Sau	Trước	Sau	
FMA vai/cánh/cẳng tay p^*	6,5 (5,4-10,8)	13,5 (10,8-19,1)	6,0 (4,8-9,1)	9,0 (7,7-12,4)	0,04
	0,001		0,001		
FMA cổ tay p^*	0,0 (-0,2-1,4)	0,0 (0,4-3,5)	0,0 (-0,3-1,3)	0,0 (-0,4-1,4)	0,02
	0,03		1,00		
FMS bàn tay p^*	0,0 (-0,1-2,1)	0,0 (0,6-5,8)	0,0 (-0,5-1,6)	0,0 (-0,7-2,1)	0,02
	0,03		0,32		
FMA phối hợp p^*	0,0 (-0,1-0,2)	1,0 (0,4-1,8)	0,0 (-0,1-0,2)	0,0 (-0,1-1,3)	0,12
	0,01		0,06		
FMA tổng điểm p^*	7,0 (5,4-14,0)	15,0 (12,7-29,5)	6,0 (4,0-12,2)	9,5 (6,6-17,1)	0,03
	0,001		0,001		
Cơ lực cơ gấp vai p^*	1,0 (0,3-1,0)	2,0 (1,3-2,4)	0,0 (0,1-0,9)	1,0 (0,5-1,5)	0,03
	0,003		0,02		
Cơ lực cơ duỗi vai p^*	1,0 (0,3-1,0)	2,5 (2,1-2,8)	0,0 (0,1-0,9)	1,0 (0,4-1,5)	0,16
	0,001		0,06		
Cơ lực cơ dạng vai p^*	1,0 (0,3-1,1)	2,0 (1,8-2,8)	0,0 (0,1-0,9)	1,0 (0,8-2,1)	0,03
	0,001		0,01		

p^* : so sánh trong từng nhóm (Wilcoxon Signed Ranks Test), p : so sánh Δ giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng (Mann-Whitney U Test), $\Delta = \text{Sau} - \text{Trước}$

- Sự thay đổi tổng điểm FMA sau-trước điều trị của nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 5,5 (4,7-18,1) và 3,0 (2,0-5,4) điểm.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi FMA vai/cánh/cẳng tay, FMA cổ tay, FMA bàn tay, FMA tổng điểm trước và sau điều trị ở nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi cơ lực cơ dạng vai trước và sau điều trị ở nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 5: Hiệu quả cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày của FES trong mỗi nhóm và giữa nhóm can thiệp-nhóm chứng

Biến số	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng		p
	Trước	Sau	Trước	Sau	
BI ăn uống p^*	5,0 (2,1-6,5)	10,0 (6,4-9,3)	0,0 (-0,0-3,6)	5,0 (4,1-8,1)	0,68
	0,002		0,006		

BI chăm sóc bản thân p^*	0,0 (-0,3-1,8)	5,0 (2,7-5,1)	0,0 (-0,4-1,1)	5,0 (2,2-4,9)	1,00
	0,003		0,003		
BI quần áo p^*	0,0 (0,6-4,4)	5,0 (5,7-8,6)	0,0 (-0,2-2,3)	5,0 (4,2-7,2)	0,97
	0,000		0,001		
BI tắm rửa p^*	0,0	0,0 (0,0-3,2)	0,0 (-0,4-1,1)	0,0 (-0,3-1,8)	0,07
	0,025		0,317		
BI tổng điểm p^*	37,5 (28,1-50,4)	67,5 (57,9-79,3)	25,0 (18,5-33,7)	55,0 (47,3-61,9)	0,74
	0,001		0,001		

p^* : so sánh trong từng nhóm (Wilcoxon Signed Ranks Test), p : so sánh Δ giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng (Mann-Whitney U Test), $\Delta = \text{Sau} - \text{Trước}$

- Cả hai nhóm đều có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê khi so sánh điểm BI tổng điểm, BI ăn uống, BI chăm sóc bản thân, BI quần áo, BI tắm rửa trước và sau điều trị ($p < 0,05$).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự thay đổi điểm BI tổng điểm, BI ăn uống, BI chăm sóc bản thân, BI quần áo, BI tắm rửa trước-sau điều trị giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

FES là phương pháp mới trong điều trị BTKV – một trong những thương tật thứ cấp thường gặp sau ĐQ. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá hiệu quả khi kết hợp FES để điều trị BTKV sau ĐQ. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng việc kết hợp FES trong điều trị làm giảm BTKV và độ nặng BTKV so với nhóm chứng. Tuy nhiên, sử dụng FES không làm giảm mức độ đau vai tính theo thang điểm VAS so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Engin (2009) cho thấy, FES làm giảm khoảng cách BTKV, độ BTKV, và mức độ đau vai khi vận động thụ động và chủ động [4]. Sự khác biệt về hiệu quả FES trong điều trị đau vai có thể do nghiên cứu của Engin, điểm đau VAS được lượng giá khi bệnh nhân vận động khớp vai thụ động và chủ động, trong khi đó, chúng tôi chỉ đánh giá mức độ đau vai tính thang điểm VAS khi bệnh nhân ngồi nghỉ trước-sau can thiệp. Tác giả Wang chỉ ra rằng FES làm giảm BTKV ở nhóm bệnh nhân có thời gian bị bệnh ngắn (dưới 12 tháng) ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng sau 6 tuần can thiệp [5]. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi vì trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ tuyển chọn BTKV sau ĐQ có thời gian bị bệnh dưới 6 tháng.

Khi đánh giá hiệu quả của FES cho cơ trên gai và cơ delta bó sau bên liệt lên chức năng vận động chi trên, chúng tôi thấy rằng việc kết hợp FES làm cải thiện chức năng vận động chi trên

đánh giá theo thang điểm FMA ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Kết quả này tương đồng với tác giả Ziling Lin. Nghiên cứu này tiến hành trên 37 bệnh nhân (18 can thiệp, 17 chứng), can thiệp kích thích điện thần kinh cơ (Neuromuscular Electrical Stimulation-NES) cho cơ trên gai, cơ delta bó sau, cơ duỗi cổ tay bên liệt và đánh giá ở thời điểm trước can thiệp, 2 tuần, 3 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau can thiệp. Thông số kỹ thuật của dòng điện được sử dụng tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Theo Ziling Lin, tại thời điểm sau 1 tháng, nhóm can thiệp có sự cải thiện điểm FMA gốc chi (vai, cánh, cẳng tay), FMA bàn tay, FMA cổ tay, tổng điểm FMA lớn hơn nhóm can thiệp. Trong tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của tác giả này, không có tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân có BTKV, nhưng chọn những đối tượng có cơ lực cơ ở vai dưới bậc 3, bị ĐQ lần đầu tiên và thời gian dưới 3 tháng [6]. Trong khi đó, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, BTKV thường xảy ra ở giai đoạn đầu sau ĐQ, nhiều nhất vào tháng thứ 2, ở những bệnh nhân có mức độ liệt nhiều [2]. Do đó, kết quả nghiên cứu của tác giả này được xem tương đồng với kết quả của chúng tôi vì có sự tương đồng về đối tượng nghiên cứu.

Về chức năng sinh hoạt hàng ngày, chúng tôi sử dụng chỉ số BI để đánh giá trước và sau can thiệp. Nghiên cứu cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sự cải thiện chỉ số BI trước-sau can thiệp giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp. Kết quả này khác với kết quả của Ziling Lin. Trong nghiên cứu của tác giả này, can thiệp NES cải thiện BI lớn hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Sự khác biệt này, có thể do trong nghiên cứu của Ziling Lin, còn tiến hành thêm kích thích cơ duỗi cổ tay để cải thiện tầm vận động cổ tay [6]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra, chức năng sinh hoạt hàng ngày phụ thuộc đáng kể vào chức năng của chi trên, đặc biệt là phức hợp cổ tay. Nghiên cứu của Gates (2016) cho thấy để thực hiện được hoạt động sinh hoạt hàng ngày, động tác gấp-duỗi cổ tay tối thiểu phải đạt được tầm vận động là $-40^{\circ}/0^{\circ}/38^{\circ}$ [7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 14 bệnh nhân được kết hợp can thiệp FES cho cơ trên gai và cơ delta bó sau và 14 bệnh nhân nhóm chứng, chúng tôi thấy rằng, việc kết hợp FES với điều trị nền thông thường trong điều trị BTKV sau ĐQ làm giảm khoảng cách BTKV, giảm độ nặng BTKV, cải thiện chức năng vận động chi trên bên liệt hiệu quả hơn so với can thiệp điều trị nền đơn thuần ($p < 0,05$). Kết hợp FES cho cơ trên gai và cơ delta bó sau không làm cải thiện mức độ đau vai và chức năng sinh hoạt hàng ngày so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anderson B.A (1990).** Predictors of stroke outcome using objective measurement scales. *Stroke*, **21** 78-81.
2. **Van Langenberghe H.V (1988).** Degree of pain and grade of subluxation in the painful hemiplegic shoulder. *Scand J Rehabil Med*, **20** (4), 161-166.
3. **Fugl-Meyer A.R (1975).** The post-stroke hemiplegic patient: a method for evaluation of physical performance. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*, **7** (1), 13-31.
4. **Engin K (2010).** The effectiveness of functional electrical stimulation for the treatment of shoulder subluxation and shoulder pain in hemiplegic patients: A randomized controlled trial. *Disability and rehabilitation*, **32** (7), 560-566.
5. **Wang R.Y (2000).** Functional Electrical Stimulation on Chronic and Acute Hemiplegic Shoulder Subluxation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **79** (4), 385-394.
6. **Lin Z (2011).** Long-term effectiveness of neuromuscular electrical stimulation for promoting motor recovery of the upper extremity after stroke. *J Rehabil Med*, **43** 506-510.
7. **Gates D.H (2016).** Range of Motion Requirements for Upper-Limb Activities of Daily Living *American Journal of Occupational Therapy*, **70** (1), 23-29.

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH PHÁC ĐỒ FOLFOX TRÊN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TÁI PHÁT DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Lê Chí Hiếu¹, Nguyễn Văn Hiếu^{2,3}, Nguyễn Thị Thái Hòa²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đại trực tràng tái phát di căn. **Đánh giá độc tính hóa trị phác đồ FOLFOX trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát di căn.** **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 53 bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát và di căn điều trị hóa trị phác đồ FOLFOX tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô từ 01.2012 đến 06/2017. **Kết quả:** Tuổi mắc bệnh chủ yếu từ 60-79 tuổi (90.57%). Tỷ lệ tái phát chiếm 47.2%, di căn chiếm 52.8%. Ung thư đại tràng 64%, trực tràng 36%. Vị trí di căn hay gặp nhất là gan (tần suất 73.58%), phổi (tần suất 50.94%) và hạch (tần suất 39.62%). Độc tính hay gặp nhất là viêm thần kinh ngoại vi (100%), hội chứng bàn tay chân (96.23%), các độc tính phần lớn độ 1 và 2, hạ bạch cầu độ 3 (28.3%). **Kết luận:** Độc tính của phác đồ FOLFOX trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát di căn chủ yếu ở mức độ 1 và 2, an toàn để áp dụng điều trị cho bệnh nhân cao tuổi.

Từ khóa: Phác đồ FOLFOX, Ung thư đại trực tràng, tái phát, di căn.

SUMMARY

¹Bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Chí Hiếu

Email: dr.lehieue@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 29.8.2018

EVALUATE TOXICITIES OF FOLFOX REGIME ON METASTASIS OR RECURRENT COLORECTAL CANCER AT HUU NGHỊ HOSPITAL

Objective: To comment on some clinical characteristics and complementary examination of metastasis or recurrent adenocarcinome colorectal cancer. To evaluate the toxicities of FOLFOX regimen in elder patient with metastasis and recurrent colorectal cancer. **Patients and methods:** 53 patients with metastasis or recurrent colorectal cancer were investigated in this retrospective study. Have treated with FOLFOX regimen at Huu Nghi hospital from January 2012 to June 2017. **Result:** The common age was 60-79 years old (90.57%). Relapse disease rate was 47.2%, metastasis disease at diagnosed rate was 52.8%. Colon cancer: 64%, rectal cancer: 36%. The most frequent metastasis location is liver (73.58%), follow by lung (50.94%), and lympho nodes (39.62%). The most common toxicity was peripheralneuropathy (100%), and hand-foot syndrome. Most toxicities at grade 1 or 2, neutropenia grade 3 28.3%. **Conclusion:** Toxicities of FOLFOX regimen on recurrent or metastasis colorectal cancer mostly at grade 1 or 2, safely to apply on elder patients.

Keywords: FOLFOX regimen, Colorectal cancer, recurrent, metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một bệnh hay gặp ở các nước phát triển và có xu thế tăng lên ở các nước đang phát triển. Theo thống kê năm 2012 của cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế, ung thư đại trực tràng đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc (10%), và thứ 4 về tỷ lệ tử vong (8.5%) do

ung thư [1]. Ở Việt Nam, ghi nhận ung thư trên quần thể người Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh năm 2000 cho thấy ung thư đại trực tràng đứng vị trí thứ 4 ở nam và thứ 3 ở nữ [2]. Tại Việt Nam tỉ lệ bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn còn cao, bệnh nhân vào viện trong tình trạng bệnh ở giai đoạn di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn hoặc ung thư tái phát sau điều trị. Việc điều trị hóa chất cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn giúp cải thiện triệu chứng và thời gian sống thêm. Phác đồ hóa chất FOLFOX được sử dụng rộng rãi với mức độ an toàn tương đối cao và hiệu quả tốt. Tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô bệnh nhân với đặc điểm cao tuổi, có nhiều bệnh kèm theo, sự an toàn của phác đồ FOLFOX trên những bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn chưa được đánh giá đầy đủ. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm hai mục tiêu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn tái phát di căn.

2. Độc tính của phác đồ FOLFOX 4 trên trên các bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 53 bệnh nhân được chẩn đoán tái phát sau điều trị hoặc di căn tại thời điểm chẩn đoán (không có khả năng điều trị triệt căn) tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Xô từ 01/2012 đến 06/2017.

2. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tuyến
- Bệnh tái phát hoặc di căn không có khả năng điều trị triệt căn
- Có tổn thương đo được
- PS:0-1
- Không có chống chỉ định điều trị hóa chất
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

3. Phương pháp nghiên cứu:

- Mô tả hồi cứu
- Các bước tiến hành:
 - Làm mẫu phiếu thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án cũ.
 - Lập danh sách bệnh nhân và hồ sơ bệnh án cần lấy thông tin.
 - Thu thập thông tin và ghi nhận đặc điểm bệnh nhân
 - Ghi nhận các thông tin từ hồ sơ bệnh án vào phiếu thu thập thông tin đầy đủ
 - Tất cả bệnh nhân được đánh giá trước điều trị về lâm sàng, cận lâm sàng (CT Scan toàn thân, xét nghiệm máu chức năng gan thận, tổng

phân tích tế bào máu ngoại vi, xét nghiệm nồng độ CEA) và điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX 4 hoặc mFOLFOX 6

- Sau mỗi đợt bệnh nhân được đánh giá lâm sàng và xét nghiệm. Ghi nhận độc tính của hóa trị theo bản phân loại độc tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) 2003.

Phác đồ FOLFOX4:

Oxaliplatin 85mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 15
Acid Folinic 200mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, 2, 15, 16

5-FU 400mg/m² tiêm tĩnh mạch ngày 1, 2, 15, 16
5-FU 600mg/m² truyền tĩnh mạch trong 22h ngày 1, 2, 15, 16.

Phác đồ mFOLFOX 6:

Oxaliplatin liều 85mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1 và 15.

Leucovorin 400mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1 và 15.

5-Fluorouracil 400mg/m² da truyền tĩnh mạch bolus trong 5 phút, ngày 1 và 15.

5-Fluorouracil 2400mg/m² truyền tĩnh mạch trong 46 giờ, ngày 1 và 15)

4. Xử lý số liệu: các số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: của ung thư đại trực tràng tái phát di căn

- Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60-69 tuổi (chiếm 90.57%), lứa tuổi trẻ dưới 60 tuổi chiếm tỉ lệ thấp chỉ có 7.55%. Tỉ lệ bệnh nhân có bệnh kèm theo là 38% trong đó phần lớn là tăng huyết áp (26%) còn lại là tiểu đường và bệnh khác.

- **Vị trí ung thư:** Tỉ lệ ung thư đại tràng chiếm 64%, ung thư trực tràng chiếm 36%. Đặc điểm tái phát – di căn: bệnh nhân tái phát chiếm 47.2%, bệnh di căn ngay tại thời điểm chẩn đoán chiếm 52.8%.

- **Số cơ quan bị di căn:** trong nghiên cứu ghi nhận: di căn 1, 2 và 3 cơ quan chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt 26.4%, 43.4% và 20.7%, tỷ lệ di căn trên 3 cơ quan thấp.

- Cơ quan di căn:

Cơ quan di căn	Số bệnh nhân (n)	Tần suất
Gan	39	73.58
Phổi	27	50.94
Phúc mạc	10	18.87
Hạch	21	39.62
Nơi khác	19	35.85

Gan, Phổi và Hạch là các vị trí hay gặp nhất với tần suất 73.58%. 50.94% và 39.62%, còn lại là di căn phúc mạc và nơi khác

- **Độ biệt hóa khối u:** độ biệt hóa hay gặp nhất là biệt hóa vừa và biệt hóa kém với tỷ lệ tương ứng 69.81% và 22.64%, biệt hóa cao và không biệt hóa chỉ chiếm <10%.

- **Nồng độ kháng nguyên biểu mô phôi (CEA):** Trước điều trị có 73.6 % số bệnh nhân có CEA tăng cao so với bình thường (5ng/ml), chỉ có 26.4% có nồng độ CEA ở mức bình thường (<5ng/ml).

- **Tình trạng thiếu máu trước điều trị:** Tỷ lệ bệnh nhân có hemoglobin bình thường là 75.5%, thiếu máu độ 1 là 18.9%, 5.6 % số bệnh nhân bị thiếu máu mức độ 2.

2. Độc tính của hóa trị: Độc tính được ghi nhận bằng độc tính mức độ nặng nhất trong 6 chu kì hóa trị.

2.1 Độc tính trên hệ tiêu hóa, thần kinh ngoại vi, da và niêm mạc

Độc tính	Độ 1-2 n (%)	Độ 3-4 n (%)	Tổng n (%)
Buồn nôn, nôn	32 (60.38)	0	32 (60.38)
Ia chảy	5 (9.43)	0	5 (9.43)
Viêm loét miệng	11 (20.75)	0	11 (20.75)
Đau thượng vị	25 (47.17)	0	25 (47.17)
Viêm TK ngoại vi	53 (100)	0	53 (100)
Hội chứng tay chân	51 (96.23)	0	51 (96.23)

Độc tính hay gặp nhất là viêm thần kinh ngoại vi (100%), và hội chứng bàn tay bàn chân (96.23%). Các độc tính của hệ tiêu hóa, thần kinh ngoại vi, da và niêm mạc chỉ có ở mức độ 1 và 2, không có trường hợp nào độc tính mức độ 3 và 4.

2.2 Độc tính trên hệ tạo huyết, gan và thận

Độc tính	Độ 1-2 n (%)	Độ 3-4 n (%)	Tất cả n (%)
Giảm bạch cầu hạt	21 (39.62)	15 (28.30)	36 (67.92)
Giảm bạch cầu có sốt	2 (3.77)	0	2 (3.77)
Giảm huyết sắc tố	30 (56.60)	1 (1.89)	31 (58.49)
Giảm tiểu cầu	27 (50.94)	1 (1.89)	28 (52.83)
Tăng AST	29 (54.72)	0	29 (54.72)
Tăng ALT	27 (49.06)	1 (1.89)	28 (52.83)

- Độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu mức độ 1-2, mức độ 3 có 32.08%.

- Độc tính trên gan thận chủ yếu mức độ 1-2, chỉ có 1 trường hợp có tăng men gan mức độ 3 (chiếm 1.89%).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Tuổi: chủ yếu là lứa tuổi từ 60-79 tuổi với tỉ lệ lên đến >90% số đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với tác giả khác như Nguyễn Thu Hương (2009), tuổi thường gặp là 40-60 tuổi [3]. Sự khác biệt này do tính chất của cơ sở điều trị có chức năng chăm sóc các đối tượng giữ vị trí quản lí xã hội sau khi nghỉ hưu. Mặt bằng tuổi trung bình vốn cao hơn các cơ sở khác. Cũng do đặc điểm về tuổi trung bình của đối tượng khám chữa bệnh cao nên bệnh kèm theo cũng chiếm tỉ lệ cao, 38% số bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo. Đây là yếu tố tiên lượng xấu vì trên những đối tượng có bệnh kèm theo việc dung nạp hóa chất sẽ kém hơn so với những bệnh nhân không có bệnh kèm theo.

- Vị trí ung thư: U nguyên phát tại đại tràng chiếm 64%, nguyên phát tại đại tràng chiếm 36%. Theo tác giả Trần Thăng (2012), tỉ lệ bệnh nhân ung thư nguyên phát đại tràng là 51.2%, trực tràng là 48.8% [4]. Khác biệt có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là ung thư giai đoạn tái phát di căn nên tỉ lệ có thể khác biệt.

- Vị trí di căn hay gặp nhất là gan, phổi là hạch với tần suất tương ứng là 73.58, 50.94 và 39.62. Theo tác giả Nguyễn Thu Hương (2009), vị trí hay gặp nhất là gan, sau đó là phổi với tỉ lệ tương ứng là 44.1% và 29.4% [3]. Như vậy vị trí di căn hay gặp nhất là gan sau đó là phổi.

- Kháng nguyên biểu mô phôi CEA: tỉ lệ có tăng CEA là 73.6%. chỉ có 26.4% có nồng độ CEA bình thường trước điều trị hóa chất. Theo A. de Gramont (2000) chỉ có 14.8% số bệnh nhân ung thư đại trực tràng gia đoạn muộn có CEA bình thường [5]. Như vậy nồng độ CEA là một yếu tố có giá trị theo dõi sau điều trị quan trọng.

- Độ biệt hóa khối u: Ung thư biểu mô tuyến với độ biệt hóa vừa và kém chiếm tỉ lệ 92.45%, kết quả này tương tự với tác giả Trần Thăng (2012), ung thư đại trực tràng với mức biệt hóa vừa và kém có tỷ lệ là 78.1% [4].

2. Tác dụng phụ

- Buồn nôn và nôn là các biểu hiện hay gặp nhất đối với độc tính của thuốc trên đường tiêu hóa. Theo ghi nhận của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nôn và buồn nôn độ 1-260.38%, không có nôn buồn nôn độ 3, 4. A. de Gramont cho thấy tỷ lệ buồn nôn độ 3, 4 chiếm 4% [5]. Theo Nguyễn Thu Hương (2009) buồn nôn có ở 38,5% bệnh nhân, nôn gặp 19,2% bệnh nhân, trong đó 2,9% bệnh nhân nôn độ 3 [3].

- Viêm thần kinh ngoại vi xuất hiện ở 100% các bệnh nhân, tuy nhiên các độc tính đều chỉ

xuất hiện ở mức độ 1-2 mà không có mức độ 3-4. Độc tính xảy ra cao hơn so với các nghiên cứu khác. Theo A. de Gramont và cộng sự trên 251 bệnh nhân có độc tính thần kinh do Oxaliplatin, tỉ lệ độc tính thần kinh ngoại vi chiếm 68%, trong đó có 18% bệnh nhân bị mức độ 3, 74% bệnh nhân độc tính độ 3 có phục hồi.

- Hội chứng bàn tay bàn chân: tỉ lệ xuất hiện cao lên đến >95% số bệnh nhân trong nghiên cứu nhưng mức độ gặp chỉ ở độ 1 và 2, không ảnh hưởng đến hoạt động của người bệnh. Tỉ lệ bệnh nhân bị tác dụng viêm thần kinh ngoại vi và hội chứng bàn tay bàn chân có thể liên quan đến tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu tương đối cao làm cho dung nạp hóa chất không tốt như ở lứa tuổi trẻ hơn.

- Độc tính trên hệ tạo huyết: Là độc tính được quan tâm nhiều nhất khi điều trị hóa chất.

• Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ giảm huyết sắc tố độ 1-2 ở 56.6% số bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị, chỉ có 1.89% có giảm huyết sắc tố mức độ 3. Nhìn chung, tác dụng phụ trên dòng hồng cầu thường nhẹ, không ảnh hưởng nhiều đến quá trình điều trị, không có bệnh nhân nào phải ngừng hoặc trì hoãn truyền hóa chất do hạ huyết sắc tố. Kết quả này tương tự với tác giả A. de Gramont (2000) [5] công bố tỉ lệ thiếu máu độ 1 là 59,8%, độ 2 là 23,5%, độ 3 chiếm 3,3%, không có thiếu máu độ 4.

• Tỉ lệ hạ bạch hạt độ 1-2 chiếm tỉ lệ 39.62% trong số các bệnh nhân trong nghiên cứu; hạ bạch cầu hạt độ 3-4 chiếm tỉ lệ 28.3% các trường hợp. Có 2 trường hợp chiếm 3.77% có hạ bạch cầu hạt kèm sốt mức độ 1-2. Theo Goldberg (2004) tỉ lệ giảm bạch cầu hạt độ 3,4 là 20.16% [7]; Tournigand C (2004) giảm bạch cầu hạt độ 3 và 4 gặp 40%. Như vậy độc tính gây hạ bạch cầu hạt của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đương với các tác giả này.

• Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạ tiểu cầu ở mức độ nhẹ và thường tăng dần theo các số truyền hóa chất. Hạ tiểu cầu độ 1-2 gặp nhiều nhất với tỉ lệ 50.94%, có 1 bệnh nhân chiếm 1.89% hạ tiểu cầu mức độ 3. Mức độ và tỉ lệ hạ tiểu cầu cũng tương ứng với mức độ và tỉ lệ hạ bạch cầu, hạ huyết sắc tố, điều này cho thấy rõ sự ức chế tủy xương của hóa chất tăng dần khi thời gian tích lũy càng dài. Theo tác giả Mamo A. (2016) khi dùng mFOLFOX6 điều trị hỗ trợ cho bệnh

nhân ung thư đại trực tràng cũng thấy rằng tỉ lệ hạ tiểu cầu là 30%, chủ yếu là độ 1,2.

- Độc tính trên thận: Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tăng men gan độ 1-2 là 50.94% (AST) và 49.06 (ALT), chỉ có 1 bệnh nhân tăng ALT mức độ 3 chiếm 1.89%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thu Hương (2008) là 38,2% [3].

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư đại trực tràng tái phát di căn:

Tuổi từ 46-74, trung bình 68.9. Tỉ lệ có bệnh kèm theo là 38%, phần lớn là Tăng huyết áp. Tỉ lệ ung thư đại tràng là 64%, trực tràng là 36%. Tỉ lệ tái phát là 47.2%, tỉ lệ di căn là 52.8%. Mức độ biệt hóa của khối u: biệt hóa cao chiếm tỉ lệ 5.66%, biệt hóa vừa chiếm 69.81%, biệt hóa kém chiếm 22.64%, không biệt hóa chiếm 1.89%. Tỉ lệ tăng CEA trước điều trị là 73.6%(>5ng/ml) và 50.9% số bệnh nhân có CEA tăng trên 10ng/ml.

2. Độc tính của hóa trị: Độc tính hay gặp nhất là viêm thần kinh ngoại vi mức độ 1-2 (100% số bệnh nhân) và hội chứng tay chân mức độ 1-2 (96.23% số bệnh nhân). Tỉ lệ hạ bạch hạt độ 1-2 chiếm tỉ lệ 39.62% trong số các bệnh nhân trong nghiên cứu; hạ bạch cầu hạt độ 3-4 chiếm tỉ lệ 28.3% các trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN 2012.** <http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_pop.asp?>, accessed: 06/02/2017.
2. **Anh P.H., Nga N.H., Trường T.H., et al. (2002).** Tình hình bệnh ung thư ở Hà Nội giai đoạn 1996-1999. *Tạp chí Y học thực hành*, 4-11.
3. **Hương N.T., Mai N.T., Phương P.C., et al. (2009).** Đánh giá hiệu quả của phác đồ FOLFOX 4 trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn tại bệnh viện K từ 01/2006 đến 06/2008. *Y Học Thực Hành*, **664(06)**, 58-62.
4. **Thắng T. (2012).** Nghiên cứu áp dụng hoá trị hỗ trợ phác đồ Fufa trong điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng 2012 — LUẬN ÁN TIẾN SĨ - Cơ sở dữ liệu toàn văn. *Đại học Y Hà Nội*.
5. **de Gramont A., Figer A., Seymour M., et al. (2000).** Leucovorin and Fluorouracil With or Without Oxaliplatin as First-Line Treatment in Advanced Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **18(16)**, 2938-2947.
6. **Quảng L.V., Hiều N.V., Hải H.B., et al. (2016).** Đánh giá kết quả điều trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại trực tràng di căn. *Tạp chí nghiên cứu y học*, 100-109.
7. **Goldberg R.M., Sargent D.J., Morton R.F., et al. (2004).** A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously

untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*, **22(1)**, 23–30.

NHỮNG THÁCH THỨC ĐỐI VỚI HỆ THỐNG Y TẾ TRONG VIỆC CUNG CẤP VÀ DUY TRÌ BỀN VỮNG CÁC CAN THIỆP DỰA VÀO CỘNG ĐỒNG DÀNH CHO NGƯỜI CHĂM SÓC BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ CAO TUỔI TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Bích Ngọc¹, Nguyễn Ngọc Hường², Nguyễn Trọng Hưng³, Nguyễn Thanh Bình³, Nguyễn Thu Trang², Nguyễn Thị Phương Anh⁴, Nguyễn Quý Phong⁴, Nguyễn Thanh Bình⁴, Nguyễn Thị Thanh Bình⁴, Ladson Hinton⁴, Phạm Thắng¹.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu những thách thức đối với hệ thống y tế trong việc cung cấp và duy trì bền vững các can thiệp dựa vào cộng đồng dành cho người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ cao tuổi để xây dựng chương trình hỗ trợ nhằm giảm bớt gánh nặng chăm sóc. **Phương pháp:** Nghiên cứu định tính, sử dụng phỏng vấn sâu 22 đối tượng bao gồm 12 người chăm sóc tại huyện Sóc Sơn, Hà Nội, 10 cán bộ y tế và cán bộ địa phương, thời gian tháng 7-12 năm 2016. **Kết quả:** thiếu chính sách hỗ trợ người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ, người dân và cộng đồng thiếu kiến thức về sa sút trí tuệ, chính quyền và các tổ chức xã hội cấp xã chưa có hoạt động hỗ trợ bệnh nhân sa sút trí tuệ nói riêng, nhân viên y tế mới chỉ bắt đầu tiếp cận với sa sút trí tuệ. Tuy nhiên, nếu triển khai các can thiệp sẽ có nhiều yếu tố thuận lợi: hệ thống y tế cơ sở, phù hợp với mong muốn của người chăm sóc, sự tham gia của các tổ chức xã hội nếu được huy động.

Từ khóa: người chăm sóc, sa sút trí tuệ, thách thức, can thiệp

SUMMARY

CHALLENGES OF EXISTING VIETNAMESE HEALTHCARE SYSTEMS IN PROVIDING CARE AND SUSTAINING COMMUNITY-BASED INTERVENTIONS FOR FAMILY CAREGIVERS OF ELDERLY PEOPLE WITH DEMENTIA IN VIETNAM

Objective: Investigate the challenges for the healthcare systems in providing care and sustaining community-based interventions for caregivers of elderly people with dementia to develop a supportive program to reduce the burden of care. **Methods:** Qualitative in-depth interviews with 22 participants included 12 carers in Soc Son district, Ha Noi, 10 health workers and local officials from July to December 2016. **Results:** Lack of policies to support relatives to care

for dementia patients, people and communities lack of dementia knowledge, authorities and social organizations at the commune level have not activities to support patients with dementia, medical staff are only beginning to access dementia. However, implementing the interventions will have many advantages: the grassroots health system, in line with the wishes of carers, the involvement of social organizations if mobilized.

Key words: caregiver, dementia, challenges, intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuổi thọ của con người ngày càng tăng lên. Quá trình lão hóa cơ thể làm tăng nguy cơ phát triển các bệnh mạn tính và thoái hóa trong đó có hội chứng sa sút trí tuệ. Sa sút trí tuệ tiến triển nặng dần không hồi phục làm cho người mắc bệnh ngày càng trở nên phụ thuộc và xuất hiện các triệu chứng rối loạn hành vi, tâm thần gây ra sức ép rất lớn đối với người chăm sóc trong gia đình bệnh nhân. Sa sút trí tuệ đã được nhiều nước trên thế giới quan tâm, không chỉ nghiên cứu về bệnh, những vấn đề xảy ra trên bệnh nhân mà còn đi sâu về chăm sóc bệnh nhân, gánh nặng chăm sóc, hỗ trợ người chăm sóc. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã được tiến hành nhằm tìm hiểu về sa sút trí tuệ bao gồm nghiên cứu về dịch tễ của bệnh, các yếu tố nguy cơ của bệnh, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, một số biện pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đi sâu tìm hiểu những vấn đề gốc rễ trong gánh nặng chăm sóc cũng như những khó khăn của hệ thống y tế trong việc triển khai hỗ trợ người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ. Chính vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Rà soát hệ thống văn bản về việc chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ và hỗ trợ người nhà chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Việt Nam.

2. Tìm hiểu các nguyên nhân ngăn cản hệ thống y tế triển khai các hoạt động chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ, hỗ trợ người thân chăm sóc họ tại Việt Nam.

¹Bệnh viện Lão khoa Trung ương

²Đại học South Carolina

³Bộ môn Thần kinh, trường Đại học Y Hà Nội

⁴Đại học California, Davis, Hoa Kỳ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bích Ngọc

Email: ngoicbn1@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

3. *Tìm hiểu khả năng triển khai và duy trì bền vững các can thiệp dựa vào cộng đồng nhằm giảm gánh nặng cho người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Việt Nam.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

1.1. Hệ thống văn bản liên quan đến người cao tuổi, sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer được ban hành tại Việt Nam. Bao gồm: Luật người cao tuổi được Quốc hội ban hành năm 2009, các Nghị quyết TW Đảng, Quyết định 376/QĐ-TTg năm 2015, Quyết định 1125/QĐ-TTg năm 2017, Thông tư 35/2011/TT-BYT, Thông tư 33/2015/TT-BYT, Quyết định số 1928/BYT-KCB của Bộ Y tế ngày 14/4/2014; số 7618/QĐ-BYT ngày 30/12/2016; Quyết định của các bộ ngành, tổ chức xã hội liên quan.

1.2. Cán bộ y tế: 6 cán bộ y tế đã được phỏng vấn, bao gồm cán bộ Trung tâm y tế huyện (YT1), trạm trưởng trạm y tế xã (YT2), nhân viên trạm y tế xã (YT3), cán bộ Trung tâm đào tạo và chỉ đạo tuyến Bệnh viện Lão khoa TƯ (YT4), điều dưỡng khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer (YT5), Quản lý Bệnh viện Lão khoa (YT6).

1.3. Người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer: 12 người chăm sóc trên 18 tuổi (từ CS1 đến CS12), sống cùng bệnh nhân Alzheimer, là người chăm sóc trực tiếp, hỗ trợ bệnh nhân trong các hoạt động hàng ngày gồm 6 nam và 6 nữ, từ 48 – 62 tuổi trong đó 6 người là con trai, 5 người là con dâu và 1 người là vợ bệnh nhân.

1.4. Cán bộ chính quyền, hội liên quan: 4 cán bộ chính quyền và cán bộ hội cấp xã bao gồm: 4 đối tượng: phó chủ tịch xã (CQ1), hội trưởng, hội phó hội người cao tuổi xã, hội trưởng hội phụ nữ xã (CD1, CD2, CD3).

2. Phương pháp: Nghiên cứu định tính. Các số liệu được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn sâu. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7/2016 đến tháng 12/2016. Địa điểm nghiên cứu: Huyện Sóc Sơn, một huyện ngoại thành của Hà Nội, với dân số khoảng 300 000 người, cách trung tâm Hà Nội khoảng 30 km, với quần thể dân cư ổn định, ít có hiện tượng di dân, mạng lưới y tế cơ sở đã có kinh nghiệm trong lồng ghép công tác khám chữa bệnh với quản lý các bệnh lý mạn tính. Quy trình nghiên cứu: Sau khi có đồng thuận bằng lời, nghiên cứu viên phỏng vấn sâu đối tượng khoảng 30-60 phút, cuộc phỏng vấn được ghi âm lại và gỡ băng. Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm NVIVO phiên bản 10.0.

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được chấp nhận bởi hội đồng y đức BV Lão khoa

Trung ương theo giấy chứng nhận số GCN 656-BVLKTW kí ngày 1/9/2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Các thách thức đối với việc chăm sóc bệnh nhân Alzheimer cao tuổi, hỗ trợ người thân chăm sóc họ tại Việt Nam

1.1. Thiếu quy định cụ thể về việc hỗ trợ người nhà chăm sóc bệnh nhân Alzheimer

Chăm sóc sức khỏe người cao tuổi trong những năm gần đây đã được Đảng, Nhà nước quan tâm, chỉ đạo chính quyền, các ngành, các cấp thực hiện thể hiện qua Luật người cao tuổi, qua các Nghị quyết, chỉ thị Trung ương Đảng, qua các thông tư, quyết định, công văn của các bộ: Bộ Y tế, Bộ Lao động và thương binh xã hội, ban, ngành.

Tuy nhiên, việc chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer mới chỉ được đề cập trong Luật người cao tuổi: *Bộ Y tế "có trách nhiệm xây dựng và tổ chức thực hiện chương trình phòng bệnh, khám bệnh, chữa bệnh tim mạch, tiểu đường, an-dây-mơ (alzheimer) và các bệnh mạn tính khác, bệnh về sức khỏe sinh sản của người cao tuổi"*. Trong các văn bản pháp quy khác chỉ đề cập tới chăm sóc người cao tuổi nói chung, ngay cả trong Đề án chăm sóc sức khỏe tâm thần cộng đồng và trẻ em cũng mới chỉ quan tâm chủ yếu đến sức khỏe tâm thần nói chung, gần đây mới bắt đầu xây dựng mô hình can thiệp bảo vệ sức khỏe tâm thần người cao tuổi nhưng chưa đề cập rõ về bệnh Alzheimer. Chưa có văn bản hỗ trợ người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ; thiếu các hướng dẫn việc chăm sóc cho bệnh nhân sa sút trí tuệ; thiếu các chính sách hỗ trợ người chăm sóc cho người cao tuổi nói chung và hỗ trợ người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer nói riêng kể cả về mặt tinh thần cũng như về vật chất.

1.2. Hạn chế hiểu biết và nhận thức của cộng đồng, người chăm sóc về bệnh Alzheimer

- Người dân thiếu hiểu biết về sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer. Họ có thể đã được nghe đến từ sa sút trí tuệ nhưng dường như đối với họ đây là căn bệnh không liên quan, không thường gặp trong cộng đồng nên cũng không quan tâm: *"Từ ngữ thì chúng tôi nghe nhiều nhưng thực tế sa sút thì mình nghe thôi nhưng nhà mình nó không có nên mình không hay để tâm đến"* (CS.03)

- Ngay cả với những người làm công tác hội, đoàn thể tại cộng đồng cũng chưa hiểu biết về sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer. *"Chỉ nói là các cụ bị lẫn thôi chứ còn cũng chả hiểu sâu về bệnh lẫn đâu", "già rồi lẫn ...người ta cũng chẳng hiểu là bị bệnh sa sút trí tuệ"* (CD.02).

- Xuất phát từ khái niệm bệnh lẩn là một điều tất yếu xảy đến khi tuổi già nên người dân cũng nhận thức không đầy đủ về bệnh, coi như đây là kết quả không tránh khỏi của tuổi già nên không quan tâm đến việc điều trị bệnh: "*chủ yếu tôi hiểu là một là bệnh già, các cụ đều thế cả*" (CS.01); "*bệnh lẩn này nó ở tuổi cao, nó không còn trí tuệ nữa*" (CS.03); "*Không, chỉ biết là do bệnh tuổi già*" (CS.11); "*về chăm sóc các cụ già có kiến thức mấy đâu, mình cứ làm theo cái truyền thống từ trước ấy*" (CD.09)

Đôi khi, người dân chấp nhận, buông xuôi, coi như mắc bệnh là phải chịu đựng, không có cách nào giảm bớt được: "*quê thì cứ bắt đầu lẩn cái coi như là bố mẹ là xác định lẩn đến lúc chết thôi*" (YT.02). Cũng vì thiếu hiểu biết về bệnh Alzheimer mà người chăm sóc còn từ chối sự giúp đỡ: "*người ta không coi đó là bệnh... người ta đâu cần phải trợ giúp, đến trợ giúp người ta cũng không nghe*" (YT.01.1)

Nguyên nhân của việc thiếu hiểu biết có thể xuất phát từ những thói quen sinh hoạt của người dân: "*không, em chẳng đọc báo bao giờ đâu, chả xem cả phim, chả nghe cả đài*" (CS.02)

1.3. Nguyên nhân về phía chính quyền, các tổ chức xã hội

- Thiếu sự hỗ trợ của các tổ chức xã hội, đoàn thể đối với bệnh nhân sa sút trí tuệ, đối với người thân chăm sóc cho họ: "*cái đấy thì người già người ta yếu, người ta cũng muốn có người đến thăm hỏi động viên nhưng chưa thấy hội nào đến thăm hỏi*" (CS.01); "*Dưới đây là không có các hội gì cả*" (CS.11); "*để mà chăm sóc cho các cụ, hỗ trợ cho các cái gia đình mà có người già thì về cái điều kiện địa phương thì chưa thực hiện cái việc này*" (CQ.01)

- Hoặc chỉ có sự thăm hỏi theo quy định của Luật người cao tuổi, Bộ Lao động – thương binh xã hội đối với người rất cao tuổi mà không có sự giúp đỡ dành riêng cho bệnh nhân sa sút trí tuệ, không có sự động viên, hướng dẫn nào dành cho người thân chăm sóc họ: "*Không, họ chỉ mang quà đến hỏi thăm cụ, cụ là người cao tuổi*" (CS.06); "*Các hội kia thì người ta chỉ có Tết đến thôi chứ còn không có cái gì gọi là chăm sóc cụ hay thăm hỏi gì thường xuyên*" (CS 8)

1.4. Thách thức từ hệ thống y tế

- Cán bộ y tế cơ sở ít hoặc không thực hiện việc đến nhà chăm sóc y tế cho những trường hợp người cao tuổi bệnh nặng hoặc không đi lại được

"*xét về mặt nhà nước bây giờ thì chưa có điều kiện như thế. Bây giờ bảo bệnh xá phải xuống bố tôi như thế thì chắc là khó*" (CS.03)

- Thiếu cán bộ làm việc tại trạm y tế: "*y sỹ*

phải đi học này, hộ sinh phải đi học này, điều dưỡng phải đi học này, thậm chí là đi tập huấn này, cho nên là có những hôm chỉ có hai người ở trạm thôi" (YT.02)

- Thiếu đội ngũ công tác viên do việc phân bổ theo địa bàn, không theo số lượng người dân dẫn đến việc quan tâm không xuể tại nơi đông dân hoặc có thể do phụ cấp quá thấp không thu hút được người làm: "*y tế thôn là người ta phân theo khu vực hành chính... ví dụ như là 10 nghìn dân chẳng hạn thì anh có 4 thôn anh chỉ được 4 người thôi, nhưng có 10 nghìn dân nhưng anh có 5 thôn anh được 5 người... tức là cái bất cập của cái y tế thôn*" (YT.02); "*phụ cấp được có 412 nghìn một tháng thôi thì người ta phải chăn nuôi, người ta phải đi làm đồng... để người ta còn kiếm sống*" (YT.02)

1.5. Về phía người chăm sóc

- NCS bận đi làm nên có thể phải để bệnh nhân Alzheimer ở nhà một mình: "*với lại cơ chế thị trường, con cái còn đi làm... nên nó phải khóa cửa, không thì đi mất rồi lại đi tìm nhỡ ngã ở bờ ao... đi làm là phải khóa cổng*" (CD.01); "*Không có thời gian, không chia sẻ được*" (CS.04)

- Hạn chế hiểu biết về sa sút trí tuệ dẫn đến không biết cách chăm sóc: "*kiến thức người ta cũng không được ấy lắm, có khi nói trước lại quên sau*" (CD.02); "*người ta không có khái niệm chăm sóc giữa người lẩn, người bị sa sút trí tuệ với một cụ bình thường đâu, và khi phải chăm sóc cái gì thì chăm sóc cái đó*" (YT.01)

- Người chăm sóc, người thân trong gia đình bệnh nhân còn mặc cảm, giấu giếm việc người thân mắc bệnh, ngại với hàng xóm, láng giềng nên không muốn nhận sự hỗ trợ, hướng dẫn: "*em không ngại nhưng mà các cháu nó ngại, người ta bảo không biết chăm sóc với lại người ta bảo là lạnh nhạt phải đi học về mới biết đường chăm*" (CS.02)

- Người chăm sóc tự cho là chăm sóc bệnh nhân như hiện tại là đã đủ rồi, không cần học, biết thêm để chăm sóc bệnh nhân tốt hơn: "*Lý do thế thực ra cụ già sống chẳng được bao nhiêu mình cứ chăm sóc thế là được rồi, chả cần phải học thêm nữa*" (CS.06); "*Không phải học, em lo hết được*" (CS.07)

2. Đề xuất chương trình hỗ trợ người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại cộng đồng ở Việt Nam

- Xuất phát từ nhu cầu, mong muốn của người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ về một chương trình hỗ trợ trong quá trình chăm sóc người bệnh sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer: "*mong muốn một là có loại thuốc gì để cho cụ*

khỏi, hai nữa là có người đến tâm tư tình cảm cho nó đỡ suy nghĩ, căng thẳng", "Có người đến để tâm tư, chăm sóc và ví dụ các cụ ốm đau thì muốn động viên các cụ về tình cảm, về thuốc nước" (CS.02); "đấy cũng mong chị tư vấn cho em vì hàng ngày là em phục vụ như thế thì biện pháp như nào thì bảo hộ em với" (CS.12); "cũng muốn biết để cách chăm sóc thế nào để chăm cho cụ mà bệnh cụ đỡ được hơn thì mình cũng đỡ" (CS.06)

- Xuất phát từ truyền thống văn hóa, phong tục, tập quán của người dân Việt Nam kính lão trọng thọ, con cháu chăm sóc cha mẹ, ông bà của người dân Việt Nam, một truyền thống tốt đẹp mà không phải dân tộc nào cũng có: "không có cái gì bằng tình cảm của con đối với bố mẹ, mình là con, mình không chăm sóc được với bố mẹ thì cái đấy thì là em cũng áy náy" (CS.01)

- Sự sẵn sàng tham gia của người chăm sóc do các can thiệp phù hợp với mong muốn được giảm căng thẳng của mình: "Chả có e ngại gì, mình đi học càng giúp ích cho mình chứ về chăm sóc các cụ già" (CS.05); "Cứ đưa đến đây là khắc làm được hết không phải lo nghĩ gì" (CS.07); "Cái đấy là chắc chắn rồi bởi vì mình không học thì không biết được" (CS.08); "Tốt quá, cái đấy thì chúng tôi ủng hộ" (CS.03)

- Cộng đồng ủng hộ: "Cái này thì tôi nghĩ tất cả họ đều ủng hộ" (CS.08); "nay mai mà bà em có lần thì em cứ vận dụng những cái kiến thức này chăm sóc thì quá tuyệt còn gì nữa, "vâng, quá có ích cho em ấy" (CS.09)

- Sự hỗ trợ từ XH, CQ, đoàn thể: Hội phụ nữ, Hội người tuổi, Hội cựu chiến binh cũng có những hoạt động thăm hỏi người cao tuổi, người già yếu, neo đơn.

"chị em phụ nữ vẫn có cái hội vẫn đi thăm hỏi các cụ già này... hay các cụ già yếu" (CD.02); "Hội cựu chiến binh, Hội tuổi cao vẫn đi thăm hỏi cụ liên tục đấy" (CS.07); "đại diện chính quyền, tôi rất ủng hộ, tôi không có vấn đề gì cả" (CQ.01)

- Hệ thống y tế

• Nhân viên y tế sau khi được tập huấn đã bắt đầu có nhận thức về sa sút trí tuệ, bệnh Alzheimer, mong muốn được đào tạo: "cán bộ y tế cũng đã bắt đầu hiểu hơn về cái khi mà người dân người ta nói về lần là cán bộ y tế đã nghĩ đến cái sa sút trí tuệ" (YT.01.1); "thì bọn chị cũng hiểu thêm một cái phần kiến thức để chăm sóc" (YT.02)

• Đã có sự ủng hộ của Trung tâm y tế để phối hợp với chính quyền, huy động cộng tác viên y tế tham gia: "đã triển khai là triển khai phải theo đến cùng,..., trung tâm cũng sẽ đồng hành cùng, bọn tôi sẽ giúp tối đa kể cả về hệ thống cần liên hệ với

chính quyền" (YT.01.1); "các cộng tác viên y tế ...của Việt Nam là khá tốt,...là cánh tay nối dài của các trạm y tế" (YT.01.1).

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân sa sút trí tuệ ở Việt Nam hầu hết sống tại gia đình, chủ yếu do người thân chăm sóc. Sa sút trí tuệ thường đòi hỏi sự chăm sóc ngày càng tăng. Thời gian chăm sóc kéo dài làm cho người chăm sóc bị căng thẳng và giảm sút chất lượng cuộc sống. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng người chăm sóc bệnh nhân Alzheimer (đặc biệt là những người phục vụ) có mức độ gánh nặng chăm sóc cao hơn người chăm sóc trong các bệnh khác [3]. 24,2% - 25,5 % người chăm sóc có gánh nặng ở mức độ nặng [1],[2]; 43,3% có gánh nặng ở mức độ trung bình [2] tương tự như gánh nặng chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại Trung Quốc, Hàn Quốc và một số nước khác.

Nhận thức về sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer trong cộng đồng còn hạn chế. Hầu hết người chăm sóc đều thiếu kiến thức về bệnh, dẫn đến khó khăn trong việc chăm sóc người thân mắc sa sút trí tuệ. Thiếu sự hỗ trợ cho người chăm sóc do thiếu các văn bản hướng dẫn, thiếu nguồn lực, hệ thống các ban ngành, các hội chưa được huy động. Gánh nặng chăm sóc không được san sẻ, căng thẳng ngày càng tích tụ đè nặng lên người chăm sóc.

Trong việc hoạch định chính sách cũng như xây dựng các giải pháp hỗ trợ trong điều trị, chăm sóc bệnh nhân Alzheimer chúng ta cũng cần quan tâm hỗ trợ, đào tạo cho người chăm sóc [4], [5], [6], [7]. Việc triển khai chương trình hỗ trợ sẽ giúp ích được cho nhiều người chăm sóc, giúp họ giảm đi gánh nặng mà bấy lâu nay họ coi nó là điều đương nhiên phải chịu đựng do truyền thống của người Việt Nam, họ cũng không biết gánh nặng đó có thể được giải tỏa, giảm bớt đi được và cũng không biết cách để chăm sóc theo cách tốt nhất cho người thân của mình mắc bệnh Alzheimer. Điều này còn giúp tăng chất lượng chăm sóc cho bệnh nhân. Việt Nam có hệ thống y tế từ tuyến trung ương đến cấp xã, phường, có nhiều kinh nghiệm trong chăm sóc sức khỏe người dân. Nếu được huy động, được tập huấn, phối hợp với chính quyền, các hội tại địa phương sẽ có khả năng triển khai và duy trì các hoạt động hỗ trợ người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ tại cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tìm hiểu những thách thức đặt ra đối với hệ thống y tế của Việt Nam trong việc triển khai và duy trì bền vững

các can thiệp dựa vào cộng đồng nhằm hỗ trợ người thân chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ giảm bớt gánh nặng chăm sóc. Để việc hỗ trợ hiệu quả, cần nâng cao hiểu biết của người chăm sóc, của cộng đồng về sa sút trí tuệ thông qua truyền thông cung cấp kiến thức, huy động các hội, cộng tác viên y tế, đào tạo nhân viên y tế về kiến thức, kỹ năng. Tuy nhiên, đây là vấn đề mới nên cần thử nghiệm ở quy mô nhỏ, dựa trên kết quả ban đầu sẽ đưa ra các kiến nghị để có thể áp dụng trên phạm vi lớn hơn và kiến nghị về mặt chính sách hỗ trợ người chăm sóc phù hợp với điều kiện của Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trung Trương Quang**, "Perceived burden and quality of life of dementia caregivers in Hanoi, Vietnam in 2011", *Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy*, (2014), 4(1), tr. 50.
2. **Nguyễn Bích Ngọc, Đỗ Thị Khánh Hỷ, Kim Bảo Giang, Hoàng Văn Minh, Nguyễn Thị Thủy Dương, Nguyễn Hoàng Long, Nguyễn Quý Phong, Trần Thị Oanh (2013)**, "Đánh giá gánh nặng của người chăm sóc trong bệnh Alzheimer", *Tạp chí Y học dự phòng*, Tập XXIII, số 5 (141), tr. 88-94.
3. **Gonzalez-Salvador M.T., Arango C., Lyketos C.G., Barba A.C. (1999)**, "The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver", *Int J Geriatr Psychiatry*, 14(9), pp. 701-710.
4. **Linda O Nichols, Jennifer Martindale-Adams, and Richeal Burns**, "Translation of a dementia caregiver support program in a health care system-REACH VA", *Arch Intern Med*, (2009), 171(4), pp. 353-359.
5. **Martin Baumgarten, Renaldo Battista and Claire Infante-Rivard**, "The psychological and physical health of family members caring for an elderly person with dementia", *J Clin Epidemiol*, (1992), 45(1), pp. 61-70.
6. **Pahlavanzadeh S., Heidari F.G., Maghsudi J., Ghazavi Z., Samandari S. (2010)**, "The effects of family education program on the caregiver burden of families of elderly with dementia disorders", *Iran J Nurs Midwifery Res*, 15(3), pp. 102-108.
7. **Silvia Sörensen and Yeates Conwell**, "Issues in Dementia Caregiving: Effects on Mental and Physical Health, Intervention Strategies, and Research Needs", *Am J Geriatr Psychiatry*, (2011), 19(6), pp. 491-496.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG DỊ ỨNG CARBAMAZEPINE VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG DỊ ỨNG VỚI TIỀN SỬ BỆNH TẬT

Ngô Thị Huyền¹, Nguyễn Văn Liệu¹,
Nguyễn Thị Vân Anh², Chu Văn Sơn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân (BN) dị ứng Carbamazepine (CBZ) và mối liên quan giữa tình trạng dị ứng với tiền sử bệnh tật. **Đối tượng:** 43 BN dùng CBZ khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ 9/2017 đến 9/2018. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu bệnh chứng. Kết quả nghiên cứu: Triệu chứng toàn thân: ngứa 59%, đau rát da 58.1%, ho và đau họng 55.8%, 32.6% BN sốt. Trong các BN dị ứng nặng, dát xuất huyết 100%, tổn thương da bia bản không điển hình 73.68%, bia bản điển hình 31.58%. Diện tích tổn thương da trung bình: 19.33 ± 20.18%. Tổn thương niêm mạc môi: 100% BN SJS/TEN/chồng lấp, niêm mạc mắt, sinh dục lần lượt 78.95%, 26.32% Thời gian khởi phát dị ứng sau dùng thuốc: 24.2 ± 24.9 ngày. Thời gian điều trị nội trú trung bình: 3.2 ± 5.5 ngày. AST tăng 73.7% quá mức nặng. Khả năng dị ứng CBZ tăng gấp 10.5 lần BN có tiền sử dị ứng bản thân, gấp 9.1 lần ở BN có tiền sử dị ứng ở bố.

SUMMARY

INVESTIGATE THE CLINICAL, LABORATORY FEATURES AND ASSOCIATION BETWEEN MEDICAL HISTORY AND CARBAMAZEPINE – INDUCED ALLERGY

Objective: to investigate the clinical, laboratory features and association between medical history and CBZ – induced allergy. **Subjects and methods:** 43 patients treated by CBZ at Bach Mai Hospital from September 2017 to September 2018 were included in this study. We conducted a case – control study. **Results:** Systemic symptoms: itching 59%, skin irritation 58.1%, cough and sore throat 55.8%, fever 32.6%. All severe allergy patients had skin purpura, atypical target lesions 73.68%, typical target lesions 31.58%. The average value of skin lesions area was 19.33 ± 20.18%. Oral mucosa lesions were in 100% SJS/TEN/overlap, ocular and urogenital 78.95%, 26.32% respectively. The mean period between the intake of the drug and the onset of eruption was 24.2 ± 24.9 days. The mean duration of hospital stay was 3.2 ± 5.5 days. AST increased in 73.7% severe patients. The risk of CBZ-induced allergy was significantly higher in the patients with history of allergy (OR = 10.5) and with their father's history of allergy (OR = 9.1).

Keywords: Carbamazepine, allergy, history of allergy

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Huyền

Email: Huyenngothitna@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Carbamazepine (CBZ) là một trong những loại thuốc kháng động kinh cổ điển. Thuốc được xếp hàng đầu đối với các cơn động kinh cục bộ và cơn toàn thể hóa thứ phát, là loại kháng động kinh được kê đơn nhiều nhất ở châu Âu và sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới. Tần số tác dụng không mong muốn trong các nghiên cứu có sự khác biệt rất lớn, dao động trong khoảng từ 30 – 50% các BN [1]. Chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu yếu tố gợi ý trên lâm sàng với khả năng bị dị ứng CBZ. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân dị ứng Carbamazepine. Tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng dị ứng với tiền sử bệnh tật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 43BN đến khám chữa bệnh tại Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 9 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN điều trị CBZ, dùng thuốc có dị ứng hoặc BN dùng CBZ > 3 tháng và không dị ứng. Hiện tại không dùng các thuốc có nguy cơ dị ứng cao.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có tình trạng dị ứng trên lâm sàng từ trước khi dùng thuốc, phụ nữ đang mang thai, BN không đủ xét nghiệm cần thiết cho nghiên cứu hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

Các bước tiến hành: (1) Thu thập số liệu lâm sàng, chẩn đoán và điều trị qua bệnh án nghiên cứu. Các đối tượng nghiên cứu chia 2 nhóm: nhóm bệnh (có dị ứng trên lâm sàng) và nhóm chứng (không dị ứng sau ba tháng dùng thuốc). (2) Xử lý số liệu và tìm ra mối liên quan.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS20.0 để tính tần suất, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình (X) và độ lệch chuẩn (SD). Sử dụng test thống kê mô tả gồm T- test và χ^2 , tính tỷ suất chênh (OR).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai và Phòng Thí nghiệm trọng điểm Công nghệ Enzyme và Protein – Trường Đại học Khoa học Tự nhiên; tiến hành trung thực và tuân thủ các nguyên lý, đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu chỉ thu thập số liệu, không có can thiệp, không ảnh hưởng đến đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân tự nguyện tham gia, thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật.

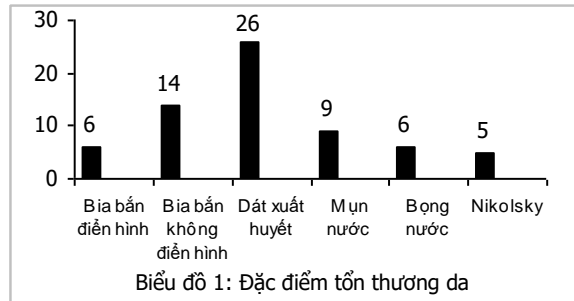
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Giới tính: nam: 41.8%, nữ 58.9%; tuổi trung bình: 29.4 ± 18.3. Tuổi trung bình của nhóm dị ứng (23.6 ± 14.6) thấp hơn nhóm không dị ứng (40.3 ± 20.4), (p=0.003).

Triệu chứng ngứa chiếm tỷ lệ cao nhất (85.7%); đau rát da 58,1%, ho và đau họng 55.8%. Khó thở, đau bụng rất ít gặp. Sốt và đái khó chỉ gặp trong các phản ứng da nặng.

Dát xuất huyết gặp 92.86% các BN có dị ứng, và 100% các BN dị ứng nặng. Trong các BN SJS/TEN/chồng lấp, tổn thương da bia bản không điển hình 73.68%, bia bản điển hình 31.58%, mụn nước 47.37%. Dấu hiệu Nikolsky (17.9%) chỉ gặp ở BN dị ứng nặng type TEN.



Tổn thương da dưới 10% có tỷ lệ cao nhất (44.2%); từ 10 – 19% chiếm 14%; từ 20 – 29% chiếm 16.3%; tổn thương da ≥ 30% chiếm 25.5%. Diện tích tổn thương da trung bình: 19.33 ± 20.18%.

Tổn thương niêm mạc môi gặp ở tất cả các BN dị ứng nặng (19/19 BN), niêm mạc mắt là 78.95%, niêm mạc sinh dục chỉ gặp ở 26.32%.

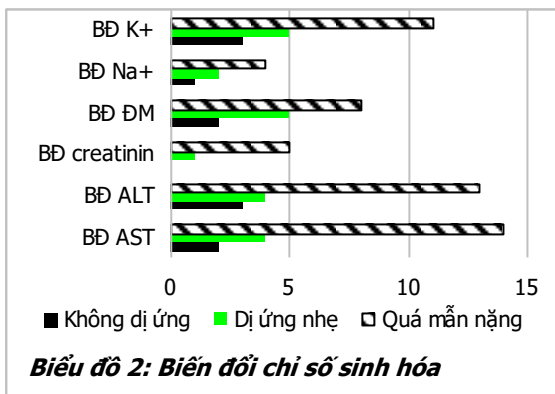
Có 20 BN dị ứng thuốc cần nhập viện điều trị nội trú. Thời gian điều trị trung bình là 3.16 ± 5.46 ngày. Số BN điều trị từ 4-7 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (50.0%). Số BN chỉ điều trị trong thời gian ngắn (≤ 3 ngày) chiếm 30% (6 BN). Số BN điều trị từ 1 đến 2 tuần chiếm 15% (3 BN). Chỉ có 1 BN phải nằm điều trị 60 ngày.

Bảng 1: Biến đổi công thức máu

Nhóm bệnh / Chỉ số	Dị ứng nhẹ (n=9)		Phản ứng da nặng (n=19)		Tổng (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
Số lượng HC <3.8 T/l	0	0	3	10.7	3	10.7
Hemoglobin <110g/l	0	0	5	17.9	5	17.9
Số lượng BC ≥10 G/l	2	7.1	16	57.1	18	64.3
Số lượng BC < 4G/l	0	0	1	3.6	1	3.6

BCĐNTT ≥ 70%	1	3.6	17	60.7	18	64.3
Số lượng TC <100 G/l	0	0	4	14.3	4	14.3
CRP > 5mg/l	2	7.1	11	39.3	13	46.4

Chỉ số công thức máu biến đổi nhiều nhất là số lượng bạch cầu, với tỷ lệ BN có bạch cầu ≥10G/l chiếm 64.3% BN dị ứng, gấp đa số ở BN dị ứng nặng (57.1%). Tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính ≥ 70% gặp ở 64.3% số BN dị ứng. Ít gặp BN có bạch cầu máu hạ dưới 4G/l (1 BN). Biến đổi về số lượng hồng cầu và hemoglobin ít gặp hơn. Giảm tiểu cầu ít gặp (4 BN, chiếm 14.3%) và chỉ thấy ở các BN dị ứng nặng. Biến đổi chỉ số CRP khá thường gặp (46.4%).



Biểu đồ 2: Biểu đồ chỉ số sinh hóa

Các biến đổi chỉ số sinh hoá máu nhiều hơn ở các BN quá mẫn nặng so với BN dị ứng nhẹ và không dị ứng. Tỷ lệ gặp cao nhất là AST tăng ở 73.7% các BN quá mẫn nặng, ở 44.4% BN dị ứng nhẹ và 13.3% BN không dị ứng; tiếp đến là biến đổi ALT gặp ở 68.4% BN quá mẫn nặng.

2. Môi liên quan giữa tình trạng dị ứng và tiền sử

Bảng 2: Liên quan giữa tình trạng dị ứng và tiền sử dị ứng bản thân

Tình trạng dị ứng	Có TS dị ứng	Không TS dị ứng	p
Có	12	16	0.017
Không	1	14	
Tổng	13	30	
OR	10.50	95%CI	1.208-91.268

Trong 43 BN nghiên cứu có 13 BN có tiền sử dị ứng của bản thân trước đó. Số BN dị ứng thuốc là 28, trong đó 12 BN có tiền sử dị ứng bản thân (42.86%). Khả năng dị ứng thuốc của nhóm có tiền sử dị ứng bản thân cao hơn gấp 10.50 lần nhóm không có tiền sử dị ứng bản thân (OR, 95%CI = 10.50, 1.208-91.268).

Bảng 3: Liên quan giữa tình trạng dị ứng

và tiền sử dị ứng ở bố

Tình trạng dị ứng	Có TS dị ứng ở bố	Không TS dị ứng ở bố	p
Có	11	17	0.033
Không	1	14	
Tổng	12	31	
OR	9.059	95%CI	1.039-79.014

Tổng số BN có tiền sử dị ứng ở bố là 12, trong đó có 11 BN (91.67%) xuất hiện dị ứng và 1 BN không dị ứng. Những BN có tiền sử dị ứng ở bố có khả năng bị dị ứng khi dùng CBZ gấp 9.1 lần những BN không có tiền sử dị ứng ở bố (95%CI, 1.04-79.01).

14BN có tiền sử dị ứng ở mẹ, không có mối liên quan giữa tiền sử dị ứng ở mẹ và khả năng dị ứng khi dùng CBZ (p = 0.086).

Tỷ lệ BN dị ứng trong nhóm có tiền sử dị ứng ở các thành viên khác trong gia đình (77.78%) cao hơn so với trong nhóm không có tiền sử (61.76%). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0.05).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Các BN có tuổi từ 4 đến 69 tuổi, tuổi trung bình là 29.4 ± 18.3. Tuổi trung bình của nhóm dị ứng thuốc (23.6 ± 14.6) thấp hơn nhóm dung nạp thuốc (40.3 ± 20.4), p=0.003. Điều này có thể do chức năng gan và hệ enzyme chuyển hoá ở trẻ em chưa hoàn thiện nên quá trình chuyển hoá thuốc tạo nhiều chất kém dung nạp. Hơn nữa, albumin và globulin ở trẻ kém cả về chất lượng và số lượng, làm giảm liên kết thuốc với protein và tăng nồng độ thuốc tự do, có thể làm tăng tác dụng phụ.

Tỷ lệ nữ cao hơn nam (58.14% so với 41.86%). Trong số 28 BN dị ứng, tỷ lệ nam/nữ là 1/1.8. Tỷ lệ này tương tự dịch tễ của SJS/TEN nói chung (nam/nữ xấp xỉ 1/2)[2].

Triệu chứng toàn thân có ở 74.4% các BN, chủ yếu ở các BN quá mẫn nặng. Kết quả này thấp hơn Sharma VK (2005)[3], có thể do quần thể nghiên cứu của chúng tôi gồm cả các BN dị ứng nhẹ và dung nạp thuốc, còn Sharma VK chỉ gồm BN SJS/TEN/phản ứng chồng lấp.

Ở nhóm quá mẫn nặng, triệu chứng ngứa gặp nhiều nhất chiếm 59%, tiếp đến là đau rất da và ho, đau họng lần lượt 58.1% và 55.8%. Sốt gặp 32.6% BN. Tỷ lệ các triệu chứng toàn thân của chúng tôi thấp hơn Lương Đức Dũng (2014) [4,5], có thể do bác sỹ khi kê đơn đã tư vấn về tác dụng phụ và khuyên ngừng thuốc khi có biểu hiện bất thường, nên các triệu chứng giảm sớm và không xuất hiện thêm các biểu hiện khác.

Các BN dị ứng nhẹ chỉ gặp tổn thương da dạng dát xuất huyết và ban đỏ. Dát xuất huyết gặp ở 100% (19/19 BN) dị ứng nặng, tỷ lệ các triệu chứng khác: bia bản không điển hình 73.68%, bia bản điển hình 31.58%, mụn nước 47.37%, bong nước 31.58% và Nikolsky 26.32%. Kết quả này tương đồng với tỷ lệ các tổn thương da của Lương Đức Dũng (2014) [4] trên BN SJS/TEN với dát xuất huyết ở 100%, bia bản 83.3%, Nikolsky 23.3%; tuy nhiên tỷ lệ mụn nước (96.7%) và bong nước (75.5%) nhiều hơn. Các BN khi đến với chúng tôi thường ở những ngày đầu của phản ứng phụ hoặc một số BN xuất hiện dị ứng khi đang điều trị nội trú, biểu hiện dát xuất huyết, tổn thương niêm mạc và chưa có mụn nước hay bong nước. Corticoid tĩnh mạch được dùng sớm, kết hợp kháng histamin giúp chậm tiến triển/giảm triệu chứng bệnh. Do vậy, tỷ lệ mụn nước, bong nước ít gặp hơn.

Diện tích tổn thương da trung bình là $19.33 \pm 20.18\%$. Tỷ lệ BN có diện tích tổn thương da <10% chiếm tỷ lệ cao nhất (44.2%), tương đồng với trong nghiên cứu của Phùng Thị Phương Tú (2013) [6]. Tổn thương niêm mạc môi gặp ở tất cả các BN dị ứng nặng, niêm mạc mắt là 78.95%, niêm mạc sinh dục chỉ gặp ở 26.32%; tương tự Lương Đức Dũng (2014) [4] với 100% BN loét miệng họng, tổn thương mắt đứng thứ hai (92.2%); các tổn thương niêm mạc khác ít gặp.

Thời gian khởi phát dị ứng sau dùng thuốc trung bình là 24.19 ± 24.86 ngày, ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 90 ngày. Kết quả này tương tự như Sharma VK (2008)[5]. Khoảng thời gian khởi phát dị ứng sau dùng thuốc hay gặp nhất là 8-14 ngày (35.71%), tương tự Devi K (2005) với 32% BN dị ứng sau 1 đến 2 tuần điều trị [4].

Có 20 BN cần nhập viện điều trị. Thời gian điều trị trung bình là 3.16 ± 5.46 ngày. Phần lớn BN (50%) cần nằm viện 4-7 ngày, 3 BN (15%) cần 1-2 tuần, và 1 BN phải nằm viện 60 ngày. Số ngày điều trị trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Phùng Thị Phương Tú (2013) [42], Sharma VK (2008) [5]. Số liệu này giúp bác sỹ lâm sàng tiên lượng cho BN dị ứng thuốc, và tìm các biện pháp nhằm giảm thời gian nằm viện, gánh nặng bệnh tật cho BN: cần nhắc lợi ích và nguy cơ khi lựa chọn thuốc, giải thích và tư vấn cho BN trước điều trị, xác định tác nhân dị ứng và ngừng thuốc sớm; dùng liệu trình ngắn ngày corticosteroids đường toàn thân liều trung bình – cao khi dị ứng trong giai đoạn sớm (trong vòng 24 đến 48 giờ khi khởi phát triệu chứng); cải thiện điều kiện chăm sóc BN như phòng riêng với nhiệt độ 30 -32°C, vệ sinh tốt giúp giảm bội

nh nhiễm, phối hợp chế độ dinh dưỡng tốt, cho ăn sớm, làm nhanh quá trình hồi phục.

Các biến đổi chỉ số công thức máu, CRP gặp đa số ở các BN SJS/TEN, các BN dị ứng nhẹ chỉ gặp số ít có tăng số lượng bạch cầu (7.1%) và 2 BN có CRP >5mg/l.

Trong nhóm dị ứng nặng, các biến đổi hay gặp nhất là số lượng bạch cầu tăng >10G/l (84.21%), bạch cầu đa nhân trung tính $\geq 70\%$ (89.47%), CRP tăng ở 57.89%. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Lương Đức Dũng (2014).

Biến đổi sinh hoá hay gặp nhất là tăng AST ở 73.7% các BN quá mẫn nặng, 44.4% BN dị ứng nhẹ và 13.3% BN không dị ứng; tiếp đến là tăng ALT gặp ở 68.4% BN quá mẫn nặng.; tương tự Lương Đức Dũng (2014) [4].

Mối liên quan giữa tình trạng dị ứng và tiền sử: Trong 43 BN nghiên cứu có 13 BN có tiền sử dị ứng của bản thân trước đó. Tỷ lệ BN dị ứng thuốc trong nhóm có tiền sử cao hơn nhóm không có tiền sử dị ứng ($p < 0.05$). Tương tự, chúng tôi thấy tỷ lệ BN dị ứng thuốc thuộc nhóm có tiền sử dị ứng ở bố (91.67%) cao hơn so với nhóm không có tiền sử dị ứng ở bố (54.84%) với $p < 0.05$.

Tóm lại, khi tìm hiểu về tiền sử dị ứng của BN và gia đình, chúng tôi nhận thấy khả năng dị ứng CBZ của nhóm có tiền sử dị ứng bản thân cao gấp 10.5 lần nhóm không có tiền sử dị ứng bản thân (OR:10.50, 95%CI: 1.208-91.268). Các BN có tiền sử dị ứng ở bố có khả năng dị ứng CBZ cao hơn gấp 9.1 lần so với các BN không có tiền sử dị ứng ở bố (OR: 9.059, 95%CI: 1.04-79.01). Không có mối liên quan giữa dị ứng thuốc CBZ và tiền sử dị ứng ở mẹ cũng như các thành viên khác trong gia đình.

Mặc dù cỡ mẫu nghiên cứu chưa lớn, tuy nhiên đây cũng là một điểm gợi ý cho các bác sỹ khi lựa chọn CBZ cho BN. Ngoài việc thăm khám lâm sàng để chẩn đoán bệnh, hỏi kỹ về tiền sử bệnh tật của BN, đặc biệt là tiền sử dị ứng. Những tiền sử dị ứng được xem xét trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm dị ứng thuốc, thức ăn, bụi nhà, dị ứng thời tiết, viêm da tiếp xúc. Khi BN có tiền sử dị ứng trước đó, hoặc tiền sử dị ứng ở bố, nên tránh dùng CBZ, hoặc cần tư vấn cho BN làm sàng lọc thêm trước khi quyết định điều trị.

Chúng tôi không gặp BN nào mắc lupus ban đỏ hệ thống, HIV, bệnh gan nặng và bệnh thận nặng. Có 1 BN mắc viêm gan B nhưng không trong giai đoạn hoạt động của virus. Điều này có thể do độ tuổi và giới tính các BN trong nghiên

cứu này có sự khác biệt với dịch tể HIV, viêm gan B, bệnh gan thận nặng. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, khi BN có các tiền sử trên thì cần lưu ý khi quyết định dùng CBZ.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm dị ứng thuốc (23.6 ± 14.6) thấp hơn nhóm dung nạp thuốc (40.3 ± 20.4), p=0.003.

Triệu chứng hay gặp nhất là ngứa 59%, đau rát da 58.1%, ho và đau họng 55.8%, dát xuất huyết 100%, tổn thương da bia bản không điển hình 73.68%, bia bản điển hình 31.58%. Diện tích tổn thương da trung bình: 19.33 ± 20.18%. Tổn thương niêm mạc môi: 100% BN SJS/TEN/chồng lấp, niêm mạc mắt, sinh dục lần lượt 78.95%, 26.32%. AST tăng 73.7% quá mức nặng.

Thời gian khởi phát dị ứng sau dùng thuốc: 24.2 ± 24.9 ngày. Thời gian điều trị nội trú trung bình: 3.2 ± 5.5 ngày.

Khả năng dị ứng CBZ tăng gấp 10.5 lần BN có tiền sử dị ứng bản thân, gấp 9.1 lần ở BN có tiền sử dị ứng ở bố.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Quang Cường (2009)**, Điều trị động kinh, Nhà xuất bản Y Học.
2. **M. H. Nirkom, W. A. High và J. C. Roujeau (2014)**, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis.
3. **Sharma VK, Sethuraman G và Minz A (2008)**, "Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and SJS-TEN overlap: a retrospective study of causative drugs and clinical outcome", Indian J Dermatol Venereol Leprol, tr. 74(3):238-240.
4. **Lương Đức Dũng (2014)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và hoá mô miễn dịch của hội chứng Stevens Johnson và Lyell do dị ứng thuốc, Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Lương Đức Dũng Hoàng Thị Lâm, Nguyễn Văn Đoàn (2014)**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng Stevens - Johnson và Lyell do dị ứng thuốc", Tạp chí nghiên cứu y học, 86(1), tr. 15-23.
6. **Phùng Thị Phương Tú Nguyễn Văn Đoàn (2013)**, "Áp dụng thang điểm Scorten trong tiên lượng bệnh nhân hội chứng Stevens-Johnson, Lyell do dị ứng thuốc", Tạp chí nghiên cứu y học, 85(5), tr. 85-90.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM RICHMOND TRONG ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ AN THẦN BỆNH NHÂN THÔNG KHÍ NHÂN TẠO XÂM NHẬP

Đinh Vĩnh Thái^{1,2}, Đặng Quốc Tuấn¹, Ngô Đức Ngọc¹, Bùi Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá và theo dõi mức độ an thần bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập trong lâm sàng thường dùng thang điểm an thần. Thang điểm an thần được sử dụng phải có giá trị và độ tin cậy cao. Nghiên cứu nhằm xác định giá trị thang điểm Richmond bằng tương quan điểm mức độ an thần theo thang điểm Richmond với Ramsay và chỉ số BIS. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả có đối chứng điểm mức độ an thần theo thang điểm Richmond và Ramsay ở 36 bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập có sử dụng thuốc an thần. **Kết quả:** Tuổi trung bình 55,44 ± 16,17. Nam 77,8%. Nữ 22,2%. Điểm Richmond thường gặp - 4. Điểm Ramsay thường gặp 5. Tương quan điểm Richmond với BIS rất chặt chẽ (r = 0,916 p = 0,01). Tương quan cao điểm Ramsay với BIS (r = - 0,825; p = 0,01). Tương quan điểm Richmond với Ramsay chặt chẽ (r = - 0,915; p =

0,01). Điểm Richmond có độ tin cậy cao (Kappa 0,6 p = 0,01). **Kết luận:** Thang điểm Richmond có giá trị và độ tin cậy trong đánh giá mức độ an thần ở bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập.

Từ khóa: thang điểm Richmond, giá trị, độ tin cậy, thông khí nhân tạo xâm nhập.

SUMMARY

THE VALUE OF RICHMOND SCALE IN ASSESSING SEDATION LEVELS OF MECHANICAL VENTILATION PATIENTS

Background: Assessing and monitoring the sedation levels of mechanical ventilation patients is usually measured by sedation scale in clinic. The sedation scale must has high validity and reliability. This study aims to determines the value of Richmond scale by correlation between sedation point levels of Ramsay Richmond scale and BIS index. **Method:** A cross-sectional study levels was conducted on 36 mechanical ventilation patients which have sedation to manage setative level point by Richmond scale and Ramsay. **Results:** The average age 55,44 ± 16,17. Male 77,8%, female 22,2%. Frequent Richmond score - 4. Frequent Ramsay point 5. The correlation between Richmond score with BIS was tight relationship (r=0,916 p=0,01). The correlation Ramsay score with BIS was high (r = - 0,825; p =

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Vĩnh Thái

Email: dinhvinhthai79@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

0,01). The tight correlation between Richmond score with Ramsay ($r = -0,915$; $p = 0,01$). Richmond score have high reliability ($Kappa\ 0,6\ p=0,01$). **Conclusion:** Richmond scale has high validity and reliability in assessing levels of sedation in mechanical ventilation patients.

Keywords: Richmond scale, validity, reliability, mechanical ventilation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông khí nhân tạo xâm nhập là một trong những phương pháp điều trị hỗ trợ được sử dụng nhiều nhất trong các khoa hồi sức tích cực. Bệnh nhân phải thở máy thường trong trạng thái căng thẳng lo lắng thậm chí đau đớn khó chịu. Sử dụng thuốc an thần với mục tiêu chính là giúp cho người bệnh thoải mái dễ chịu, hô hấp đồng bộ với máy thở. Do đó việc đánh giá chính xác tình trạng tinh thần người bệnh để sử dụng thuốc an thần phù hợp là rất quan trọng. Ở Việt Nam chủ yếu sử dụng thang điểm Ramsay[1] để đánh giá theo dõi mức độ an thần bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập, trên thế giới thang điểm Richmond[2][3] hiện đang được sử dụng nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu sau:

1. So sánh mức độ an thần được đánh giá theo thang điểm Richmond và Ramsay ở bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập.

2. Nhận xét mức độ tin cậy của việc cho điểm

Richmond trong theo dõi an thần bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên bệnh nhân: ≥ 18 tuổi, được thông khí nhân tạo xâm nhập và có chỉ định dùng thuốc an thần tại khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 đến tháng 8 năm 2018.

Loại trừ bệnh nhân có tổn thương nội sọ, có điểm Glasgow ≤ 8 điểm hoặc không tiên lượng được mức độ xấu đi của ý thức, bệnh nhân có liệt cơ hoặc co giật

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu mô tả có đối chứng. Bệnh nhân được dùng thuốc an thần theo phác đồ của khoa, loại bỏ các nguyên nhân gây kích thích

Thực hiện đánh giá mức độ an thần bệnh nhân theo thang điểm Richmond (Bảng 2) và thang điểm Ramsay (Bảng 1).

Bảng 1: Thang điểm Ramsay (RSS)[1]

Mức độ	Đáp ứng
1	Lo âu, kích thích
2	Hợp tác, định hướng, yên lặng
3	Ngủ say, chỉ đáp ứng với các mệnh lệnh
4	Đáp ứng với tiếng động mạnh
5	Đáp ứng yếu ớt
6	Không đáp ứng

Bảng 2: Thang điểm đánh giá tình trạng kích động an thần Richmond (RASS)[2]

Điểm	Tình trạng bệnh nhân	Mô tả
+4	Hung hãn	Cực kì hung hãn, gây nguy hiểm đối với nhân viên y tế
+3	Rất kích động	Tự kéo hoặc rút bỏ các ống xông (NKQ, catheter...). Có những hành vi gây gổ với nhân viên y tế
+2	Kích động	Các cử động không chủ đích xảy ra thường xuyên hay có tình trạng mất đồng bộ giữa máy thở và bệnh nhân
+1	Không yên	Lo âu hay sợ hãi song các cử động không mang tính chất đe dọa hay quá mạnh mẽ
0	Tỉnh táo, nằm yên	
- 1	Ngủ gà	Không hoàn toàn tỉnh táo, thời gian thức tỉnh kéo dài (≥ 10 giây) với mở mắt khi gọi
- 2	An thần nhẹ	Thời gian thức tỉnh ngắn (≤ 10 giây) với mở mắt khi gọi to
- 3	An thần vừa	Quờ quạng song không mở mắt khi gọi
- 4	An thần sâu	Không có đáp ứng với lời nói, quờ quạng khi kích thích đau
- 5	Không thể đánh thức	Không đáp ứng với lời nói hay kích thích đau

Đánh giá mức độ an thần bệnh nhân theo cả 2 thang điểm Richmond và Ramsay (3h/lần). Đồng thời ghi lại chỉ số BIS[4] (chỉ số hoạt động chức năng não thông qua điện não đồ) tại cùng thời điểm. Ở mỗi lần đánh giá nghiên cứu viên và một nhân viên y tế khác đánh giá độc lập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu 36 bệnh nhân, tuổi trung bình $55,44 \pm 16,17$ (cao nhất là 82 tuổi, thấp nhất là 25 tuổi), 28 nam (77,8%), 8 nữ (22,2%)

Bảng 3: Bảng chéo minh họa sự phù hợp các điểm số được đánh giá độc lập theo

thang điểm Richmond của nghiên cứu viên và 1 nhân viên y tế khác

Điểm nghiên cứu viên	Điểm nhân viên y tế khác						Tổng
	+1	0	- 1	- 2	- 3	- 4	
+ 1	1	0	0	0	0	0	1

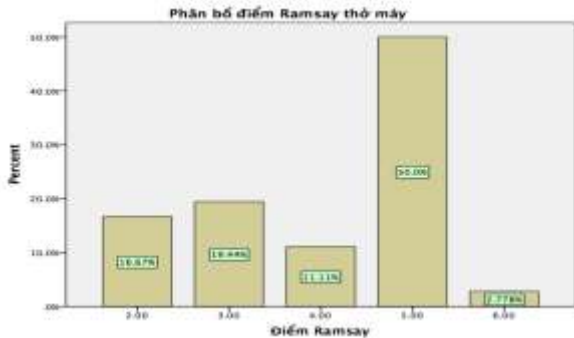
0	0	2	0	0	0	0	0	2
-1	0	3	4	0	0	0	0	7
-2	0	0	3	3	0	0	0	6
-3	0	0	0	0	2	4	0	6
-4	0	0	0	0	0	12	1	13
-5	0	0	0	0	0	0	1	1
Tổng	1	5	7	3	2	16	2	36

Sự phù hợp các điểm số an thần giữa nghiên cứu viên và nhân viên y tế khác với trọng số Kappa = 0,6 (p = 0,01, khoảng tin cậy 99%)



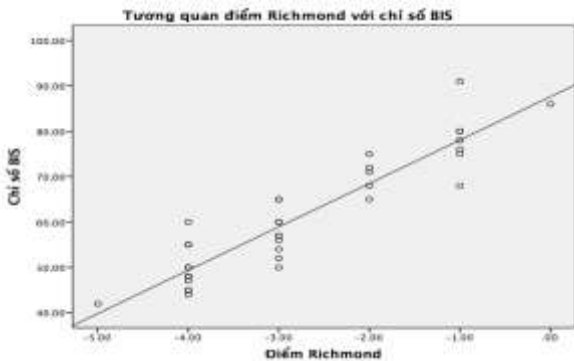
Biểu đồ 1: Phân bố điểm Richmond thở máy

Điểm an thần theo thang điểm Richmond có trung vị là -3



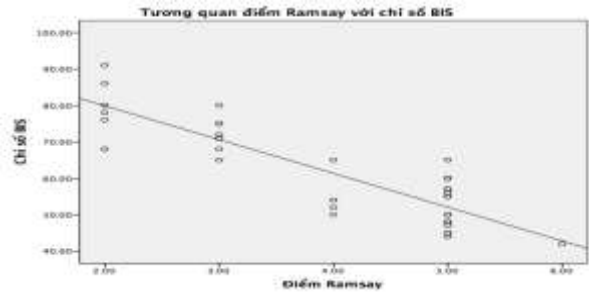
Biểu đồ 2: Phân bố điểm Ramsay thở máy

Điểm an thần theo thang điểm Ramsay có trung vị là 5



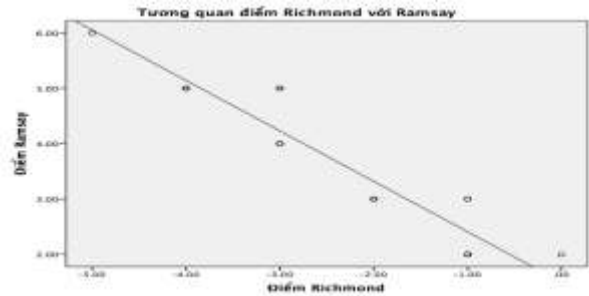
Biểu đồ 3: Tương quan điểm Richmond với BIS

Điểm Richmond có tương quan rất chặt chẽ với chỉ số BIS, r = 0,916 (p = 0,01)



Biểu đồ 4: Tương quan điểm Ramsay với BIS

Ramsay có tương quan nghịch rất chặt chẽ với chỉ số BIS, r = -0,825 (p = 0,01)



Biểu đồ 5: Tương quan điểm Richmond với Ramsay

Điểm Richmond và Ramsay có tương quan nghịch rất chặt chẽ, r = -0,915 (p = 0,01)

IV. BÀN LUẬN

BIS là phương pháp theo dõi hoạt động chức năng não (kết hợp các pha và phân tích dải tần số giữa các sóng điện não đồ, chủ yếu là sóng alpha của thùy trán). Chỉ số BIS giúp theo dõi đánh giá mức độ an thần khách quan với thời gian thực tế, không xâm lấn, không cần thực hiện các kích thích bên ngoài và có tương quan với các mức độ lâm sàng khác nhau của các loại thuốc an thần được sử dụng, vì vậy BIS có thể là một phương pháp khách quan chính xác để theo dõi và đánh giá mức độ an thần ở bệnh nhân thở máy so với điểm số an thần của các thang điểm khác[4].

Một số nghiên cứu đã chứng minh có tương quan mạnh điểm Ramsay với chỉ số BIS (với các hệ số tương quan: -0,758, và -0,69)[3][5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương quan nghịch biến rất chặt chẽ giữa BIS và Ramsay (r = -0,825). Các điểm số mức độ an thần giảm rõ sau khi BN được an thần, tương tự như các chỉ số BIS, có nghĩa là điểm Ramsay cũng phản ánh rất tốt sự thay đổi mức độ an thần.

Thang điểm Richmond bao gồm 10 điểm số, việc phân cấp nhiều mức độ an thần và kích động là có lợi hơn so với các thang điểm an thần khác. Ely (2003) đã chứng minh có mối tương quan chặt chẽ giữa BIS và điểm Richmond (r =

0,64)[3], theo YAMAN (2012) BIS tương quan với Richmond rất cao ($r = 0,75$)[5]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy BIS và Richmond có tương quan đồng biến rất chặt chẽ ($r = 0,961$ $p = 0,01$).

Trong các thang điểm an thần thì thang điểm Ramsay được áp dụng sớm nhất trên lâm sàng, mặc dù các mô tả để phân biệt các mức độ an thần vẫn chưa rõ ràng cụ thể. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy Ramsay với Richmond có tương quan nghịch biến rất chặt chẽ ($r = -0,915$, $p = 0,01$), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn ở Sessler, Namigar và Nassar (với hệ số tương quan lần lượt: $-0,664$; $-0,78$; $-0,79$)[2][6][7]. Một số lớn bệnh nhân của chúng tôi được an thần sâu (điểm Richmond -4 , Ramsay 5) có thể đó là lý do cho đánh giá điểm Richmond và Ramsay khá tương đồng.

Trong 36 cặp đánh giá điểm an thần theo thang Richmond thì thấy có sự tương tự về điểm số với Kappa = 0,6. Kết quả này gần tương tự Nassar (Kappa = 0,68)[7], kém hơn so với Karlicic (Kappa: 0,799)[8] và Ely (Kappa giao động từ 0,79 – 0,91 với nhiều nhóm đánh giá)[3]. Như vậy điểm Richmond có thể đáng tin cậy trong thực hành và việc tập huấn tốt có thể giúp sự thống nhất cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá mức độ an thần ở bệnh nhân thở máy bằng thang điểm Richmond cho kết quả tương đương với việc đánh giá bằng chỉ số BIS (tương quan tuyến tính chặt chẽ, $r = 0,961$) và với thang điểm Ramsay ($r = -0,915$)

Kết quả đánh giá mức độ an thần theo thang điểm Richmond bởi các nhân viên y tế khác nhau đều phù hợp, độ tin cậy cao (Kappa=0,6; $p = 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974 Jun 22; **2**(5920):656 - 9.
2. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. Richmond agitation-sedation scale validity and reliability in intensive care unit adult patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; **166**:1338 - 44.
3. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus RS, Bernard GR: Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA* 2003, **289**:2983 - 2991.
4. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; **20**:81 - 99.
5. Yaman, F., Ozcana, N., Kaymak, C., & Basar, H. (2012). Assessment of correlation between bispectral index and four common sedation scales used in mechanically ventilated patients in ICU. *European Review of Medical and Pharmacological Science*, **16**(5), 660 - 666.
6. Turgut Namigar, Karacalar Serap. The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanyl sedation. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, Volume 67, Issue 4, 2017, pp. 347 - 354.
7. Nassar A, Pires Neto R, de Figueiredo W, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J* 2008; **126**(4):215 - 9.
8. Stasevic K, Stasevic M, Jankovic S, Djukic D, Dutina A, Grbic .The validation and inter-rater reliability of the Serbian translation of the Richmond agitation and sedation scale in post anesthesia care unit patients. *Hippokratia.* 2016 Jan - Mar; **20**(1):50 - 54.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐƯỢC PHẪU THUẬT TRƯỢT ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG CÙNG

Lê Đăng Tân¹, Hoàng Gia Du², Đào Xuân Thành²

TÓM TẮT

Tổng quan: Phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng cùng là một phẫu thuật phổ biến trong phẫu thuật cột sống. Việc đánh giá triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng để đưa ra chỉ định phẫu thuật chính xác đóng vai

trò quan trọng. Chẩn đoán và điều trị trượt đốt sống trên bệnh nhân đái tháo đường vẫn chưa được tác giả nào nghiên cứu. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trượt đốt sống thắt lưng có chỉ định phẫu thuật kèm theo đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 34 bệnh nhân phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng cùng có kèm theo bệnh lý đái tháo đường tại khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018. **Kết quả:** tuổi trung bình $65,7 \pm 11,1$, tỷ lệ nam/nữ ~ 1 , 100% bệnh nhân có triệu chứng đau lưng và hội chứng chèn ép rễ, trong đó đau lan kiểu rễ một bên là 35,3%, hai bên là 64,7%. 100% bệnh nhân có biểu

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

hiện đau cách hồi thần kinh, 24 bệnh nhân (70,7%) ở mức độ nặng, đi cách hồi dưới 100m. VAS trung bình ở lưng và chân lần lượt là $6,41 \pm 1,13$ và $5,44 \pm 1,37$. 9 bệnh nhân (26,4%) có rối loạn vận động ở chân trái và 12 bệnh nhân (35,2%) có rối loạn vận động ở chân phải theo thang điểm ASIA. 6 bệnh nhân (17,6%) teo cơ cẳng chân, có 3 bn (8,8%) rối loạn cơ tròn, nghiệm pháp lasègue dương tính ở 28 bệnh nhân (82,4%), chỉ số ODI trung bình: $61,24 \pm 14,04$. Trượt vị trí L4L5 ở 17 bệnh nhân (chiếm 50%), trượt độ 1 là chủ yếu với 31 bệnh nhân (91,2%). Nguyên nhân chính là do thoái hóa (28 bệnh nhân, chiếm 82,3%). 100% số bệnh nhân đều có đĩa đệm thoái hóa ở mức độ V theo phân độ của Pfirrmann trên phim cộng hưởng từ. Mật độ xương trung bình ở đốt sống là $-0,89 \pm 1,62$, 6 bệnh nhân (17,6%) loãng xương nặng với Tscore $\leq -2,5$.

Kết luận: Bệnh nhân phẫu thuật trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng kèm theo đái tháo đường có tuổi trung bình cao hơn so với các nghiên cứu khác, nguyên nhân trượt chủ yếu do thoái hóa, trượt độ nhẹ và trượt đa tầng.

Từ khóa: Trượt đốt sống, đái tháo đường, cột sống thắt lưng cùng.

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL SYMPTOMS OF DIABETIC PATIENTS UNDERWENT SPONDYLOLISTHESIS SURGERY

Background: Spondylolisthesis surgery is one of the most common process in spinal surgery. It is crucial that diabetes patients combine with spondylolisthesis need to be evaluated clinical and paraclinical symptoms carefully before indicating surgery. As far as we concerned, there is not any researches into spondylolisthesis in patients with diabetes in Viet Nam so we conducted this study to describe both clinical and paraclinical features of such patients. **Material and methods:** Retrospective study in 34 spondylolisthesis patients with diabetes who were operated at Orthopedic and spinal surgery department (Bach Mai hospital), from 6/2016 to 2/2018. **Results:** The mean age at the time of surgery was $65,7 \pm 11,1$, with a balance of gender. All patients had back pain and radiculopathy syndrome; of them 35,3% cases had radiculopathy pain spread in one side and remaining patients had radiculopathy pain spread in both side. All patients had intermittent neurogenic claudication, 24 patients (70,7%) got severe level (under 100m). Mean VAS at back and legs were $6,41 \pm 1,13$ and $5,44 \pm 1,37$ in turn. 9 subjects (26,4%) had motor disorder at left leg and 12 subjects (35,2%) had motor disorder at right leg, that was evaluated by ASIA index. There was 6 cases with muscle atrophy (17,6%), 3 cases had bladder disorder. Lasègue test was positive at 28 patients (82,4%), mean ODI was $61,24 \pm 14,04$. L4L5 spondylolisthesis was 50%, almost patient were grade I with 31 patients (91,2%), main reason was degeneration (82,3%). All patients had grade V disc degeneration depend on Pfirrmann classification. Mean bone mineral density index was $-0,89 \pm 1,62$, 6 cases (17,6%) were severe osteoporosis (Tscore $\leq -2,5$). **Conclusion:** Spondylolisthesis in patients with diabetes often have mean age higher than others

research, main reason of spondylolisthesis is degeneration, low grade of spondylolisthesis and multi level.

Keywords: Spondylolisthesis, diabetes, lumbar sacral region

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trượt đốt sống là hiện tượng dịch chuyển của đốt sống trên so với phía dưới. Trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng do nhiều nguyên nhân nhưng hay gặp nhất là thoái hóa và khuyết hở eo đốt sống, do chấn thương hoặc do thầy thuốc gây ra... Hầu hết các bệnh nhân trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng có diễn biến âm thầm, không có triệu chứng. Khi đến viện khám thường đã có triệu chứng chèn ép thần kinh, đau cột sống thắt lưng do mất vững, thậm chí có thể liệt, biến đổi tư thế vùng cột sống thắt lưng cùng ảnh hưởng đến dáng đi[1]. Phẫu thuật điều trị trượt đốt sống thắt lưng được chỉ định khi điều trị nội khoa và phục hồi chức năng không đáp ứng nhằm mục đích giải ép thần kinh và cố định làm vững chắc cột sống.

Đái tháo đường là một bệnh rối loạn chuyển hóa mạn tính phổ biến nhất và ngày càng gia tăng. Năm 2014 ước tính có khoảng 9.3% dân số nước Mỹ mắc ĐTĐ. Đái tháo đường có liên quan đến loãng xương, liền xương và sự liền vết thương do đó ảnh hưởng rất nhiều đến diễn biến và kết quả của cuộc mổ[2].

Hiện nay, trên thế giới chỉ có một số nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật cột sống nói chung và phẫu thuật điều trị trượt đốt sống thắt lưng cùng nói riêng trên bệnh nhân ĐTĐ và đều nhận thấy sau khi phẫu thuật triệu chứng đau được cải thiện tuy nhiên tỷ lệ gặp các biến chứng và nhiễm trùng vết mổ cao hơn ở những bệnh nhân không mắc ĐTĐ[3]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh lý trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng có chỉ định phẫu thuật trên bệnh nhân ĐTĐ tại khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2016 – 2/2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 34 bệnh nhân được chẩn đoán xác định trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng có chỉ định phẫu thuật và mắc đái tháo đường tại khoa CTCH và cột sống bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: sử dụng thiết kế nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện

2.3. Các biến nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới, nghề

nghiệp, tiền sử bệnh tật, lý do vào viện, thời gian phát hiện bệnh, tiền sử ĐTDĐ, thời gian, điều trị trước đó, xét nghiệm HbA1c, glucose máu trước và sau phẫu thuật.

Lâm sàng: Phân tích các triệu chứng lâm sàng, dấu hiệu bậc thang, lasègue, cơ lực 2 chân theo thang điểm của Hội chẩn thương chính hình Mỹ, các rối loạn cảm giác, rối loạn cơ tròn, mức độ đau theo thang điểm VAS, chức năng CSTL theo thang điểm OWESTRY (ODI), dấu hiệu đau cách hồi thần kinh

Chẩn đoán hình ảnh: Đánh giá đặc điểm TĐS trên X-quang thẳng, nghiêng, chếch 3/4 trái- phải, nghiêng cúi - uốn tối đa. Đánh giá chiều cao đĩa đệm trước mổ, phân loại nguyên nhân TĐS, phân độ TĐS theo phân loại của Meyerding. MRI đánh giá hẹp ống sống hay lỗ liên hợp, đánh giá nguyên nhân trượt đốt sống.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 65,7 ± 11,1 tuổi, tuổi thấp nhất là 35 và cao nhất là 88 tuổi, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 60 – 69 với 12 bệnh nhân chiếm 35,3%. Tỷ lệ gặp ở nam và nữ là gần tương đương nhau với 16 bệnh nhân nam và 18 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,1% và 52,9%.

Triệu chứng cơ năng

Bảng 1: Triệu chứng cơ năng trước mổ

Triệu chứng khởi phát		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Đau lưng	Từ từ	24	40,6
	Đột ngột	10	29,4
Đau lan kiểu rễ	Một bên	12	35,3
	Hai bên	22	64,7
Đau cách hồi	< 100m	24	70,7
	100 – 500m	9	26,4
	> 500m	1	2,9
VAS lưng	X ± sd	6,41 ± 1,13	
	Min –max	4,0- 10	
VAS chân	X ± sd	5,44 ± 1,37	
	Min –max	3,0- 10	

Nhận xét: 100% bệnh nhân có đầy đủ cả hai biểu hiện đau lưng và đau lan kiểu rễ, trong đó đau lan kiểu rễ một bên là 35,3%, hai bên là 64,7%.

100% bn có biểu hiện đau cách hồi thần kinh, 24 bệnh nhân (70,7%) đi cách hồi mức độ nặng dưới 100m.

Mức độ đau trung bình (VAS trung bình) ở lưng và chân lần lượt là 6,41 ± 1,13 và 5,44 ± 1,37. Trong đó VAS thấp nhất là 3 điểm và cao nhất là 10 điểm

Triệu chứng thực thể

Bảng 2: Triệu chứng thực thể trước mổ

Triệu chứng thực thể	Số lượng(n)	Tỷ lệ %	
Rối loạn vận động theo các nhóm cơ bị chèn ép chân(T)	2/5	1	2,9
	4/5	8	23,5
	5/5	25	73,5
Rối loạn vận động theo các nhóm cơ bị chèn ép chân (P)	2/5	1	2,9
	3/5	1	2,9
	4/5	10	29,4
	5/5	22	64,7
Teo cơ	6	17,6	
Rối loạn cơ tròn	3	8,8	
Nghiệm pháp lasègue dương tính	<30°	10	29,4
	30°-70°	18	53,0
	>70°	6	17,6

Nhận xét: 9 bệnh nhân (26,4%) có rối loạn vận động ở chân trái và 12 bệnh nhân (35,2%) có rối loạn vận động ở chân phải.

Có 6 bệnh nhân (17,6%) có biểu hiện tổn thương rễ thần kinh với biểu hiện teo cơ căng chân, có 3 bn (8,8%) có biểu hiện rối loạn cơ tròn trong đó có 1 bệnh nhân cả tiểu tiện và đại tiện đều không tự chủ, 1 bệnh nhân có biểu hiện tiểu không tự chủ, 1 bệnh nhân bí tiểu. Nghiệm pháp lasègue dương tính ở 28 BN (82,4%)

Mức độ giảm chức năng cột sống của Oswenstry chỉ số ODI

Bảng 3: mức độ giảm chức năng cột sống (ODI)

ODI	Mức 1	Mức 2	Mức 3	Mức 4	Mức 5	n
n	0	1	19	11	3	34
%	0	2,9	55,9	32,4	8,8	100

Nhận xét: Đa phần là người bệnh bị ảnh hưởng chức năng cột sống từ 40% trở lên, gặp nhiều nhất ở mức 3 với 19 BN (55,9%). Chỉ số ODI trung bình là 61,24 ± 14,04.

Đái tháo đường

Bảng 3: Đặc điểm liên quan bệnh đái tháo đường ở đối tượng nghiên cứu

Đái tháo đường		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Loại	I	1	2,9
	II	33	97,1
Thời gian phát hiện	Phát hiện đợt này	5	14,7
	1-5 năm	12	35,3
	>5 năm	17	50,0
	X ± sd	6,29 ± 5,11	
	Min – max	0-20	
Điều trị đái tháo đường	Không thường xuyên	2	5,9
	Thuốc uống	21	61,8
	Thuốc tiêm	9	26,5
	Phối hợp	2	5,9

HbA1c	≤ 7 %	14	41,2
	>7 %	20	58,8
	X ± sd	7,67 ± 1,68	
	Min – max	5,8- 13,0	

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân mắc ĐTĐ type II với 33bn chiếm 97,1%. Nhóm bệnh nhân mắc ĐTĐ trên 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 50% (17 BN), thời gian mắc ĐTĐ trung bình là $6,29 \pm 5,11$ năm, lâu nhất là 20 năm. Đa phần bệnh nhân đều điều trị thường xuyên với 32 BN, nhóm điều trị thường xuyên bằng thuốc uống là 27BN chiếm 61,8%. Nồng độ HbA1C trung bình là $7,67 \pm 1,68\%$, có 14bn (41,2%) được kiểm soát đường huyết tốt với HbA1c ≤ 7%.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 4: Đặc điểm trên xquang của đôi tượng nghiên cứu

Xquang		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Vị trí trượt	L34	2	5,9
	L45	17	50,0
	L5S1	4	11,8
	L34 + L45	5	14,7
	L45 + L5S1	6	17,6
Mức độ trượt	Độ 1	31	91,2
	Độ 2	3	8,8
Nguyên nhân	Thoái hóa	28	82,3
	Khuyết eo	2	5,9
	Sau mổ cột sống	4	11,8
XQ động	Bình thường	5	14,7
	Tăng độ động	29	85,3

Nhận xét: Trượt ở L45 chiếm tỷ lệ cao nhất với 50% (17 BN), có 11 BN (32,3%) trượt ở 2 tầng đốt sống. Phần lớn bệnh nhân trượt độ 1 theo phân loại của Meyerding (31 BN chiếm 91,2%). Nguyên nhân trượt chủ yếu là do thoái hóa 28 BN (82,3%), có 4 BN trượt sau mổ cột sống trong đó có 2 bệnh nhân sau mổ thoát vị đĩa đệm và 2 bệnh nhân sau mổ cố định cột sống. Có 29 BN (86,3%) có dấu hiệu mất vững cột sống biểu hiện bằng tăng độ động trên xquang vùng cột sống thắt lưng cúi ưỡn.

Đặc điểm trên MRI của đôi tượng nghiên cứu

Trên phim cộng hưởng từ thấy 100% số bệnh nhân đều có thoái hóa đĩa đệm ở mức độ V theo phân độ của Pfirrmann. Trong đó có 19 BN thoái hóa 1 đĩa, 10 BN thoái hóa 2 đĩa, 3 BN thoái hóa 3 đĩa, 1 BN thoái hóa 4 đĩa và 2 BN thoái hóa 5 đĩa.

Đặc điểm mật độ xương

Bảng 5: Đặc điểm mật độ xương đốt sống và cổ xương đùi của đôi tượng nghiên cứu

Mật độ xương	Số lượng (n=34)	Tỷ lệ (%)
Đốt	≤ -2,5	6

sống	>-2,5	26	82,4
	X ± sd	-0,89 ± 1,62	
	Min – max	-4,5- 2,80	
Cổ xương đùi	≤ -2,5	2	5,8
	>-2,5	32	94,2
	X ± sd	-0,27 ± 1,36	
	Min – max	-2,8 – 2,80	

Nhận xét: Mật độ xương trung bình ở đốt sống là $-0,89 \pm 1,62$, có 6bn (17,6%) loãng xương nặng với Tscore ≤ -2,5. Mật độ xương trung bình ở cổ xương đùi là $-0,27 \pm 1,36$, 2 bn (5,8%) bị loãng xương nặng.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu gồm có 34 bệnh nhân, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $65,7 \pm 11,1$ tuổi với tuổi thấp nhất là (35 - 88 tuổi), nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 60 - 69 với 12 bệnh nhân chiếm 35,3%. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trước đây của Nguyễn Vũ (2014) là 47,4 tuổi [4]. Tỷ lệ gặp ở nam và nữ là gần tương đương nhau với 16 bệnh nhân nam và 18 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,1% và 52,9%, sắp xỉ bằng 1, khác với các nghiên cứu khác như Võ Văn Thanh (2016) tỷ lệ nữ/nam ~3 [5]. Điều này có thể lý giải do chúng tôi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường nên độ tuổi trung bình cao hơn và không có sự khác nhau về tỷ lệ giới.

Về triệu chứng cơ năng: Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đến viện có đầy đủ cả biểu hiện đau lưng và hội chứng chèn ép rễ với đau lan kiểu rễ một bên là 35,3% (12 BN), hai bên là 64,7% (22 BN), nghiên cứu của Nguyễn Vũ (2016) cũng cho kết quả tương tự [4]. 100% bn có biểu hiện đau cách hồi thần, trong đó đa phần các bn đều ở mức độ nặng, có 24 bệnh nhân (70,7%) đi các hồi dưới 100m, tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Refaat (2014) [6] và cao hơn của Võ Văn Thanh (2014) [5]. Có thể lý giải điều này do nhóm nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình cao và thời gian bị bệnh kéo dài, đa phần các bệnh nhân đến viện đều có triệu chứng rầm rộ và đã được điều trị bảo tồn bằng nhiều phương pháp.

Mức độ đau trung bình (VAS trung bình) ở lưng và chân lần lượt là $6,41 \pm 1,13$ và $5,44 \pm 1,37$. Trong đó VAS thấp nhất là 3 điểm và cao nhất là 10 điểm. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Vũ với VAS lưng trung bình là $6,62 \pm 1,35$ và VAS chân là $6,02 \pm 1,53$ [4].

Triệu chứng thực thể: Rối loạn vận động

trong nghiên cứu của chúng tôi dựa trên đánh giá điểm cơ lực ASIA của hội chẩn thương chỉnh hình Hoa Kỳ. Có 9 bệnh nhân (26,4%) có rối loạn vận động ở chân trái và 12 bệnh nhân (35,2%) có rối loạn vận động ở chân phải. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Pasha có 24,4% bệnh nhân có rối loạn vận động [7].

Có 6 bệnh nhân (17,6%) có biểu hiện tổn thương rễ thần kinh với biểu hiện teo cơ cẳng chân, có 3 bn (8,8%) có biểu hiện rối loạn cơ tròn trong đó có 1 bệnh nhân cả tiểu tiện và đại tiện đều không tự chủ, 1 bệnh nhân có biểu hiện tiểu không tự chủ, 1 bệnh nhân bí tiểu. Tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Thanh [5].

Bảng phân loại ODI giúp đánh giá tỷ lệ mất chức năng cột sống, trong nghiên cứu này đa phần là người bệnh bị ảnh hưởng chức năng cột sống từ 40% trở lên, gặp nhiều nhất ở mức 3 với 19 BN (55,9%), tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Thanh và của Nguyễn Vũ [5], [4]. Tuy nhiên chỉ số ODI trung bình là $61,24 \pm 14,04$ là cao hơn so với các nghiên cứu trên thể hiện mức độ trầm trọng của những bệnh nhân đến viện quá muộn không được điều trị đúng và đầy đủ.

Các đặc điểm về ĐTD: Đa phần bệnh nhân mắc ĐTD type II với 33 BN chiếm 97,1%. Nhóm bệnh nhân mắc ĐTD trên 5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất với 50% (17bn), thời gian mắc ĐTD trung bình là $6,29 \pm 5,11$ năm, lâu nhất là 20 năm. Đa phần bệnh nhân đều điều trị thường xuyên với 32bn trong đấy nhóm điều trị thường xuyên bằng thuốc uống là 27 bn chiếm 61,8%. Nồng độ HbA1c trung bình là $7,67 \pm 1,68\%$, trong đấy có 14bn (41,2%) được kiểm soát đường huyết tốt với HbA1c $\leq 7\%$.

Trên quang: Trượt ở L45 chiếm tỷ lệ cao nhất với 50% (17bn), có 11bn (32,3%) trượt ở 2 tầng đốt sống tương tự với các nghiên cứu khác trượt ở vị trí L45 gặp nhiều nhất, tuy nhiên tỷ lệ trượt 2 tầng trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nhiều hơn như Nguyễn Vũ chỉ có 7,8% bệnh nhân trượt 2 tầng [4]. Nguyên nhân trượt chủ yếu là do thoái hóa 28 BN (82,3%), có 4 BN trượt sau mổ cột sống trong đấy có 2 BN sau mổ thoát vị đĩa đệm và 2 BN sau mổ cố định cột sống, tỷ lệ này khác so với các nghiên cứu của Nguyễn Vũ và Võ Văn Thanh đều thấy tỷ lệ gặp nguyên nhân hở eo là nhiều hơn [4], [5]. Phần lớn bệnh nhân trượt độ 1 theo phân loại của Meyerding (31 BN chiếm 91,2%), tỷ lệ này cao hơn so với Nguyễn Vũ (trượt độ 1 chiếm 72,3%)[4]. Có 29 BN (86,3%) có dấu hiệu mất vững cột sống biểu hiện bằng tăng độ động trên

x quang vùng cột sống thắt lưng cúi uốn.

Trên phim cộng hưởng từ: 100% bệnh nhân đều có đĩa đệm thoái hóa ở mức độ V theo phân độ của Pfirrmann. Trong đó có 19 BN thoái hóa 1 đĩa, 10 BN thoái hóa 2 đĩa, 3 BN thoái hóa 3 đĩa, 1 BN thoái hóa 4 đĩa và 2 BN thoái hóa 5 đĩa. 100% số BN có thoái hóa đĩa đệm ở các đốt sống liền kề. Tỷ lệ này là cao hơn các nghiên cứu trước đây; theo Nguyễn Vũ tỷ lệ này là 74,7%. Tuy nhiên có sự khác biệt này có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi có độ tuổi trung bình cao và nguyên nhân trượt chủ yếu là do thoái hóa.

Mật độ xương trung bình ở đốt sống là $-0,89 \pm 1,62$, có 6 BN (17,6%) loãng xương nặng với Tscore $\leq -2,5$. Mật độ xương trung bình ở cổ xương đùi là $-0,27 \pm 1,36$, 2 BN (5,8%) bị loãng xương nặng.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù chưa tìm thấy mối liên quan nào giữa trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng và bệnh đái tháo đường tuy nhiên đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân mắc đái tháo đường có nhiều khác biệt so với các nghiên cứu trên các nhóm bệnh nhân trượt đốt sống trước đây như tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu cao hơn, hầu hết các bệnh nhân trượt do thoái hóa, trượt ở mức độ nhẹ nhưng tỷ lệ trượt đa tầng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MD S. Terry Canale và MD James H. Beaty (2008), "DEGENERATIVE SPONDYLOLISTHESIS AND SCOLIOSIS", trong 11, chủ biên, *Campbell's Operative Orthopaedics*.
2. M. M. Engelgau, L. S. Geiss, J. B. Saaddineet al (2004), "The evolving diabetes burden in the United States", *Ann Intern Med*, 140(11), tr. 945-50.
3. Jay J. Salazar, William J. Ennis và Timothy J. Koh (2016), "Diabetes medications: Impact on inflammation and wound healing", *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(4), tr. 746-752.
4. Nguyễn Vũ (2016), *Nghiên cứu điều trị ĐTD thắt lưng bằng phương pháp cố định cột sống qua cương kết hợp hàn xương liên thân đốt*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. Võ Văn Thanh (2014), *Kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng L4-L5 bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống, ghép xương liên thân đốt*, Luận Văn Bác sĩ nội trú, Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. Refaat, M.I. (2014). Management of Single Level Lumbar Degenerative Spondylolisthesis: Decompression Alone or Decompression and Fusion. *Egyptian Journal of Neurosurgery*. Volume 29, No. 4: p. 51-56.
7. I. F. Pasha, M. A. Qureshi, I. Z. Haideret al (2012), "Surgical treatment in lumbar spondylolisthesis: experience with 45 patients", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 24(1), tr. 75-8.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆN TÁI PHÁT BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐẶT LƯỚI NHÂN TẠO TRƯỚC PHỨC MẠC, ĐƯỜNG QUẢ Ổ BỤNG (TAPP) TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Đỗ Mạnh Toàn¹, Trịnh Văn Tuấn², Nguyễn Đức Tiến³

TÓM TẮT

Thoát vị bẹn (TVB) là bệnh thường gặp ở nam giới. Điều trị TVB chủ yếu là phẫu thuật với nhiều phương pháp khác nhau. Tuy nhiên tỷ lệ tái phát sau mổ tùy thuộc vào từng loại phẫu thuật như mổ mở sử dụng mô tự thân, tỷ lệ tái phát từ 0,2% – 25,0%; mổ mở đặt lưới nhân tạo từ 0% - 9,9%. Hiện nay, hai loại phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo đường qua ổ bụng (TAPP) và hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP) được xem là những phẫu thuật có ưu thế trong điều trị thoát vị bẹn vì tỷ lệ tái phát sau mổ thấp (1,0% - 4,3%). Mục tiêu của đề tài là đánh giá kết quả điều trị thoát vị bẹn tái phát bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo trước phúc mạc đường qua ổ bụng (TAPP) tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Từ 03/2016 đến 12/2017, 10 bệnh nhân thoát vị bẹn tái phát được điều trị bằng phẫu thuật TAPP với tuổi trung bình 50,9 ± 24,3 tuổi; chỉ số ASA I: 20%, ASA II: 70%; ASA: III 10%. Thời gian phẫu thuật trung bình một bên là 108,6 ± 41,4 phút. Không có bệnh nhân cần chuyển đổi phương pháp phẫu thuật và tử vong trong mổ. Tái biến trong mổ 1 (10%) tổn thương bàng quang. Sau mổ bệnh nhân chỉ đau ở mức độ vừa và nhẹ. Biến chứng sớm sau mổ gặp 1 (10%) tụ dịch vùng bẹn hai bên. Thời gian phục hồi sinh hoạt 5,5 ± 2,17 ngày; thời gian nằm viện 6,7 ± 4,03 ngày; thời gian trở lại công việc 22,9 ± 8,01 ngày. Biến chứng xa gặp 2 trường hợp (20%), trong đó 1 (10%) tê bì vùng bẹn, 1 (10%) thoát vị tái phát. Kết luận: phẫu thuật TAPP điều trị thoát vị bẹn tái phát sau phẫu thuật mổ sử dụng mô tự thân là một phương pháp an toàn và có tính khả thi cao.

Từ khóa: Thoát vị bẹn, Phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo trước phúc mạc đường qua ổ bụng (TAPP).

SUMMARY

RESULTS OF LAPAROSCOPIC TRANSABDOMINAL PREPERITONEAL OPERATION IN RECURRENT INGUINAL HERNIA PATIENTS IN VIET DUC HOSPITAL

Inguinal hernia is a common disease in men. Inguinal hernia treatment is mainly surgical with a variety of methods. The rate of recurrence changes widely among studies and surgical methods such as open surgery using self tissue body relapses from

0.2% to 25.0% and tension free repair using an artificial relapses from 0% - 9.9%. Nowadays, laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) and totally extraperitoneal (TEP) operations are considered two priority procedures to treat inguinal hernia with a lot of advantages and low recurrency rate (1.0 - 4.3%). This research was conducted to study postoperative outcomes of laparoscopic TAPP technique in recurrent inguinal hernia cases in Viet Duc Hospital. From 03/2016 to 12/2017 there were 10 people suffering from recurrent hernia after open tissue repair procedure and they were applied TAPP surgery. The patients' average age was 50.9 ± 24.3. Their ASA graded I, II and III in 20%, 70% and 10% cases respectively. The mean operation time was 108.6 ± 41.4 minutes for one lateral inguinal hernia case. There was no operative conversion and no perioperative fatality. Intraoperation complication occurred in one patient (10%) – bladder injury. After the surgical treatment patients complained about mild and moderate pain in their groin. Short term complication was observed in 01 case (10%), which was fluid collection at the bilateral groin. Postoperative hospital stay was 6.7 ± 4.03 days on average. It took patients 5.5 ± 2.17 days to recover their normal daily activities and 22.9 ± 8.01 days to be able to get back to their work. Long term complications included 2 cases (20%) of mild pins and needles in the groin (1 case) and recurrent hernia (1 case). **Conclusion:** TAPP procedure is a safe, effective and feasible treatment for recurrent hernia cases after open tissue repair techniques.

Key words: Inguinal hernia, laparoscopic transabdominal preperitoneal, TAPP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn (TVB) là bệnh thường gặp ở nam giới. Điều trị TVB chủ yếu là phẫu thuật với nhiều phương pháp khác nhau [1]. *Phẫu thuật mở* phục hồi thành bụng bằng mô tự thân nhưng tỉ lệ tái phát sau mổ tương đối cao như phẫu thuật Bassini (2,9%–25,0%), Shouldice (0,2%–2,7%), McVay (1,5%-15%), Nyhus (3,2% - 21%) hoặc mổ mở đặt lưới nhân tạo cho tỉ lệ tái phát thấp hơn như phẫu thuật Nyhus (0% - 1,7%), Rives (0%-9,9%), Stoppa (0%-7%), Lichtenstein (0%-1,7%), Plug (0 -1,6%). Khác với các phẫu thuật mở, *phẫu thuật nội soi* điều trị TVB lần đầu, TVB tái phát được sử dụng phổ biến hơn từ 20 năm qua đã thay đổi đáng kể tỷ lệ tái phát sau mổ. Hiện nay hai kỹ thuật mổ nội soi đặt lưới nhân tạo đường qua ổ phúc mạc (Transabdominal preperitoneal-TAPP) và đặt lưới nhân tạo hoàn toàn ngoài phúc mạc (Totally

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Mạnh Toàn

Email: Manhtoandktb@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 22.8.2018

extra peritoneal-TEP) được xem là những phẫu thuật nội soi chuẩn điều trị thoát vị bẹn vì tỉ lệ tái phát sau mổ thấp (1,0% - 4,3%) [2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ định phẫu thuật nội soi TAPP điều trị các trường hợp thoát vị bẹn tái phát sau phẫu thuật mở qua ngả trước sử dụng mô tự thân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là những bệnh nhân nam giới, được chẩn đoán là thoát vị bẹn tái phát và được chỉ định mổ bằng phương pháp nội soi đặt lưới nhân tạo trước phúc mạc đường qua ổ bụng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức Hà Nội, trong thời gian từ tháng 03/2016 đến 12/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trên 18 tuổi. Thoát vị bẹn tái phát một bên hoặc hai bên sau phẫu thuật mở qua ngả trước sử dụng mô tự thân. Chỉ số ASA I, ASA II, ASA III (phân loại của hiệp hội gây mê Hoa Kỳ). Tự nguyện đồng ý điều trị phẫu thuật theo phương pháp TAPP.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Thoát vị bẹn tái phát nghẹt, thoát vị đùi nghẹt. Tiền sử phẫu thuật ở phần thấp của ổ bụng nhiều lần. Tiền sử xạ trị hay nhiễm khuẩn vùng chậu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu có can thiệp, không so sánh, theo dõi dọc.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

2.2.2.1. Phương tiện nghiên cứu

- Dàn máy phẫu thuật nội soi Karl – Storz được trang bị đồng bộ.

- Dụng cụ phẫu thuật nội soi, lưới nhân tạo, Protack cố định lưới, chỉ khâu.

2.2.2.2. Kỹ thuật mổ nội soi đặt lưới nhân tạo qua ổ phúc mạc gồm 5 bước [1]:

- **Bước 1:** Đặt 1 trocar 10mm trên rốn và 2 trocar thao tác.

- **Bước 2:** Tạo khoang ngoài phúc mạc vùng bẹn bên thoát vị.

- **Bước 3:** Xử lý túi thoát vị.

- **Bước 4:** Đặt lưới nhân tạo vào khoang ngoài phúc mạc.

- **Bước 5:** Đóng phúc mạc và các lỗ mở trocar.

2.2.2.3. Kết quả phẫu thuật

- Tiền sử phẫu thuật, vị trí, kiểu thoát vị tái phát.

- Tỷ lệ chuyển đổi phương pháp mổ.

- Thời gian phẫu thuật, đau sau mổ (theo thang điểm VAS).

- Khả năng phục hồi sau phẫu thuật TAPP.

- Các tai biến, biến chứng và tái phát.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện trực tiếp trên bệnh nhân nên các thông tin

riêng về bệnh tật trong hồ sơ bệnh án được gắn mã số riêng để đảm bảo tính chính xác, được bảo mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 03/2016 đến 12/2017, có 10 bệnh nhân nam bị thoát vị bẹn tái phát (sau phẫu thuật mở qua ngả trước sử dụng mô tự thân), được chúng tôi chỉ định mổ bằng phương pháp nội soi đặt lưới nhân tạo trước phúc mạc đường qua ổ bụng, với tuổi trung bình 50,9 ± 24,3 tuổi. Chỉ số ASA I (20%), ASA II (70%); ASA III (10%). Thời gian tái phát trung bình là 16,7 (tháng). Vị trí thoát vị bẹn tái phát xem trong bảng 1.

Bảng 1. Vị trí thoát vị

Vị trí thoát vị		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bên phải		4	40
Bên trái		3	30
Hai bên	Tái phát bên phải	2	20
	Tái phát hai bên	1	10
Tổng		10	100

Bảng 2. Kiểu thoát vị bẹn

Kiểu thoát vị bẹn	Số thoát vị tái phát	Tỷ lệ %
Trực tiếp	4	36,4
Gián tiếp	7	63,6
Tổng	11	100

Thoát vị bẹn tái phát thể gián tiếp gặp nhiều hơn (63,6%).

Kết quả phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật trung bình cho thoát vị bẹn tái phát một bên là 108,6 ± 41,4 phút (70 – 190) và hai bên là 216,7 ± 112,4 phút (120 – 340).

Không có tử vong trong mổ. Không có chuyển đổi phương pháp mổ.

Đau sau mổ theo thang điểm VAS: ngày thứ nhất, đau nhẹ (20%), đau vừa (70%) và đau nhiều (10%); ngày thứ hai: không đau (10%), đau nhẹ (80%), đau vừa (10%); ngày thứ ba: không đau (90%), đau nhẹ (10%); thời gian sử dụng thuốc giảm đau trung bình 1,8 ± 0,8 ngày (1 – 4).

Các tai biến trong mổ và biến chứng sớm sau mổ

Bảng 3. Các tai biến trong mổ và biến chứng sớm sau mổ

Thời gian	Loại biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Trong mổ	Bàng quang	1	10
	Mạch máu	0	0
Sau mổ	Tụ dịch vùng bẹn	1	10
Cộng		2	20

Tổn thương bàng quang: 01 bệnh nhân khi phẫu tích khoang ngoài phúc mạc.

Tụ dịch vùng bẹn hai bên: 01 bệnh nhân.

Khả năng phục hồi vận động sau phẫu thuật TAPP

Bảng 4. Khả năng phục hồi vận động sau phẫu thuật TAPP

Thời gian (ngày)	X ± sx	Min	Max
Thời gian phục hồi vận động	2,60 ± 2,17	1	3
Thời gian phục hồi sinh hoạt	5,50 ± 2,17	3	10
Thời gian nằm viện	6,70 ± 4,03	5	18
Thời gian trở lại công việc	22,9 ± 8,01	10	30

Các biến chứng xa sau phẫu thuật TAPP

Bảng 5. Các biến chứng xa sau phẫu thuật TAPP

Biến chứng xa	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tê bì vùng bẹn	1	10
Tái phát	1	10
Cộng	2	20

01 bệnh nhân tê bì vùng bẹn hết triệu chứng sau mổ 20 tháng.

01 bệnh nhân tái phát sau mổ 02 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Theo quan điểm của bệnh nhân, sự hy vọng khỏi bệnh sau lần mổ đầu tiên không được đáp ứng gây ảnh hưởng đến thể chất và tinh thần; một sự hy vọng mới được đưa ra ở lần mổ tiếp theo với sự đảm bảo thành công ít hơn, gặp nhiều nguy cơ rủi ro hơn với các biến chứng nặng hơn, thời gian nghỉ việc dài hơn. Đối với phẫu thuật viên, phẫu thuật thoát vị bẹn tái phát đòi hỏi kỹ thuật khó hơn bởi vì tổ chức sẹo ở ống bẹn không rõ ràng và bị biến dạng; thêm vào đó là tổ chức vùng bẹn có xu hướng yếu hơn so với lần phẫu thuật đầu tiên, kết quả làm tăng cao các biến chứng hoặc xuất hiện sự tái phát khác. Do đó, việc chỉ định phương pháp mổ cho bệnh nhân thoát vị bẹn tái phát phụ thuộc vào lần đầu bệnh nhân được mổ bằng phương pháp gì? Theo quan điểm của tác giả, nếu lần đầu bệnh nhân được mổ bằng phương pháp sử dụng mô tự thân thì khi bị tái phát chọn cách tiếp cận phẫu thuật qua ngả trước (các phẫu thuật mở như phẫu thuật Lichtenstein, phẫu thuật sử dụng nút chặn và tấm lưới hoặc sử dụng hệ thống lưới thoát vị) hoặc qua ngả sau (các phẫu thuật mở như Read, Rives, Stoppa, Kugel hoặc các phẫu thuật nội soi như TAPP, TEP).

Choi (2000) [4], chỉ định phẫu thuật nội soi cho 40 bệnh nhân thoát vị bẹn tái phát (48 thoát vị, gồm 40 thoát vị sử dụng dây chằng Cooper; 6 thoát vị đặt lưới nhân tạo qua ngả trước; 2 thoát vị được mổ bằng phẫu thuật TAPP), trong đó phẫu thuật TAPP (46 thoát vị) và phẫu thuật TEP (2 thoát vị) ghi nhận kết quả: tuổi trung bình là 55 tuổi (18 – 80 tuổi); thoát vị tái phát bên phải

(28 thoát vị), bên trái (20 thoát vị); thể thoát vị trực tiếp (28 thoát vị), gián tiếp (16 thoát vị), đùi (3 thoát vị), hỗn hợp (1 thoát vị). Phẫu thuật nội soi thực hiện thành công 100% bệnh nhân, không có bệnh nhân cần chuyển đổi phương pháp mổ. Vương Thừa Đức (2010) [5], điều trị 37 bệnh nhân nam thoát vị bẹn tái phát (01 bệnh nhân sau phẫu thuật TEP; 36 bệnh nhân sau phẫu thuật mở qua ngả trước trong đó 02 bệnh nhân sử dụng lưới nhân tạo), chủ yếu sử dụng phẫu thuật Lichtenstein. Kết quả: tuổi trung bình là 64 tuổi (17 – 93 tuổi); về thể thoát vị: trực tiếp (08 bệnh nhân), gián tiếp (28 bệnh nhân) và đùi (01 bệnh nhân).

Chúng tôi chỉ định phẫu thuật nội soi TAPP cho 10 bệnh nhân nam thoát vị bẹn tái phát (sau phẫu thuật mở qua ngả trước sử dụng mô tự thân), ghi nhận kết quả: tuổi trung bình là 50,9 ± 24,3 tuổi (23 -77 tuổi); chỉ số ASA I (20%), ASA II (70%); ASA III (10%). Về vị trí thoát vị tái phát: bên phải (6 bệnh nhân), bên trái (3 bệnh nhân), hai bên (1 bệnh nhân); nếu phân loại theo thể thoát vị: thể trực tiếp (4 thoát vị), thể gián tiếp (7 thoát vị). Phẫu thuật thành công 100% bệnh nhân; không có tử vong trong mổ; không có bệnh nhân cần chuyển đổi phương pháp mổ.

Về kết quả điều trị thoát vị bẹn tái phát (sau các phẫu thuật mở qua ngả trước sử dụng mô tự thân), Ekalund và cs (2007)[7] chọn phẫu thuật TAPP (n = 73) và phẫu thuật Lichtenstein (n = 74), ghi nhận kết quả: thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm TAPP là 65 phút (23 – 165 phút); ở nhóm Lichtenstein là 64 (25 – 135 phút). Bệnh nhân ở nhóm TAPP sau mổ ít đau hơn so với nhóm Lichtenstein. Tai biến trong mổ: tổn thương mạch thượng vị dưới ở nhóm TAPP (2,7%). Biến chứng sớm ở nhóm TAPP: giảm ham muốn tình dục (1,4%) và tụ dịch (1,4%); ở nhóm Lichtenstein: sưng tinh hoàn (4,1%). Thời gian nằm viện ở nhóm TAPP là 8 ngày, ở nhóm Lichtenstein là 16 ngày. Tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật, ở nhóm TAPP: thoát vị lỗ trocar (1,4%), phản nản về sinh dục (3%); ở nhóm Lichtenstein: phản nản về sinh dục (1%); teo tinh hoàn (3%). Tại thời điểm 5 năm: tái phát ở nhóm TAPP (19%) và ở nhóm Lichtenstein (18%).

Choi (2000) [4], sử dụng phẫu thuật nội soi (chủ yếu phẫu thuật TAPP) điều trị 40 bệnh nhân thoát vị bẹn tái phát (48 thoát vị) ghi nhận kết quả: thời gian phẫu thuật trung bình cho thoát vị bẹn một bên là 55 phút (40 – 110 phút), hai bên là 90 phút (85 – 130 phút). Không có bệnh nhân cần chuyển đổi phương pháp mổ, không có tai biến trong mổ. Các biến chứng sau mổ gồm: tụ

dịch (3 ca), nang thủng tinh (1 ca), tê bì nhẹ (1 ca); bí tiểu tạm thời (1 ca). Thời gian nằm viện trung bình là 3,3 ngày (3 – 5 ngày); thời gian trung bình trở lại hoạt động thường ngày là 10 (ngày). Không có biến chứng nặng như tái phát, dính ruột hay tử vong với thời gian theo dõi trung bình 50 tháng.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian phẫu thuật trung bình cho thoát vị bẹn tái phát một bên là 108,6 ± 41,4 phút và hai bên là 216,7 ± 112,4 phút. Đau sau mổ theo thang điểm VAS: ngày thứ nhất, đau nhẹ (20%), đau vừa (70%) và đau nhiều (10%); ngày thứ hai: không đau (10%), đau nhẹ (80%), đau vừa (10%); ngày thứ ba: không đau (90%), đau nhẹ (10%). Tai biến trong mổ: tổn thương bàng quang (01 bệnh nhân) do dính khi phẫu tích khoang ngoài phúc mạc, bàng quang được khâu kín và lưu sonde tiểu 11 ngày, sau khi rút sonde bệnh nhân tự đi tiểu. Biến chứng sớm: tụ dịch vùng bẹn hai bên (01 bệnh nhân) được điều trị nội khoa. Thời gian phục hồi sinh hoạt bình thường trung bình 5,5 ± 2,17 (ngày), thời gian nằm viện trung bình 6,7 ± 4,03 (ngày), thời gian trở lại công việc trung bình 22,9 ± 8,01 (ngày). Biến chứng xa: tê bì vùng bẹn mức độ nhẹ (01 bệnh nhân) hết sau mổ 20 tháng; tái phát 01 bệnh nhân sau mổ 02 tháng (bệnh

nhân chưa đồng ý mổ lại) với thời gian theo dõi trung bình tháng 17,8 tháng (7 – 28 tháng).

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật TAPP điều trị thoát vị bẹn tái phát sau phẫu thuật mở sử dụng mô tự thân là một phương pháp an toàn và có tính khả thi cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Macho J.R. (2010).** Inguinal Hernias. *Schwartz's Principles of Surgery*, ninth Edition, McGraw-Hill's Access Medicine, United States of America.
2. **Gopal S. V, Warriar A. (2013).** Recurrence after groin hernia repair-revisited. *International Journal of Surgery*, 11 (5), 374-377.
3. **Itani K.M., Fitzgibbons R.Jr., Awad S.S. et al (2009).** Management of Recurrent Inguinal Hernias. *J. J Am Coll Surg*, 209 (5), 653-658.
4. **Choi Y.B. (2000).** Laparoscopic repair of Recurrent inguinal Hernia. *7th World Congress of Endoscopic Surgery*, Singapore, June 1-4 445-448.
5. **Vương Thừa Đức (2010).** Thoát vị bẹn tái phát: Thương tổn và điều trị. *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, (14), số 1, 610-616.
6. **Gass M., Scheiwiller A., Sykora M. et al (2016).** TAPP or TEP for Recurrent Inguinal Hernia? Population-Based Analysis of Prospective Data on 1309 Patients Undergoing Endoscopic Repair for Recurrent Inguinal Hernia. *World J Surg*, 40, 2348-2352.
7. **Eklund A., Rudberg C., Leijonmarck C.E. et al (2007).** Recurrent inguinal hernia: randomized multicenter trial comparing laparoscopic and Lichtenstein repair. *Surg Endosc*, 21 (4), 634-640

ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG CHUYỂN DẠNG CHẢY MÁU TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA

Nguyễn Hải Anh¹, Phan Văn Đức¹, Nguyễn Văn Liệu¹

TÓM TẮT

Chuyển dạng chảy máu là một biến chứng thường gặp trên những bệnh nhân nhồi máu não cấp tính, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng phục hồi và tiên lượng tử vong của người bệnh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành nhằm đánh giá các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên các bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa điều trị tại Khoa Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2017 – 8/2018. Sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến cho thấy rung nhĩ (p=0.026, OR 5.233, 95% CI 1.072-25.543), diện nhồi máu (p=0.001, OR 3.91, 95% CI 1.729-8.835) và điểm Glasgow khi nhập viện (p=0.004, OR 6.018, 95% CI 1.612-22.458) là các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên các

bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa.

Từ khóa: nhồi máu não, động mạch não giữa, chuyển dạng chảy máu, cắt lớp vi tính, yếu tố tiên lượng.

SUMMARY

PREDICTORS OF HEMORRHAGIC TRANSFORMATION IN PATIENTS WITH MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION

Hemorrhagic transformation is frequent complication in acute ischemic stroke patients, contribute to poor prognosis and rehabilitation outcome. Cross-sectional descriptive study was conducted to research about predictive factors for hemorrhagic transformation in acute middle cerebral artery (MCA) infarction patients who was treated at Bach Mai Hospital from August, 2017 to August, 2018. Univariate logistics regression identified atrial fibrillation (p=0.026, OR 5.233, 95% CI 1.072-25.543), infarct area (p=0.001, OR 3.91, 95% CI 1.729-8.835) and Glasgow score (p=0.007, OR 6.018, 95% CI 1.612-22.458) as predictors of HT in acute MCA infarct.

Key words: ischemic stroke, hemorrhagic transformation, middle cerebral artery (MCA), computed tomography (CT), risk factors.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Anh

Email: hairanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trên thế giới và đứng thứ năm tại các nước thu nhập thấp như Việt Nam. Trong đó, nhồi máu não chiếm ưu thế với 87% số bệnh nhân đột quỵ. [1]

Chuyển dạng chảy máu là một biến chứng thường gặp của nhồi máu não cấp tính. Cơ chế bệnh sinh hết sức phức tạp, liên quan đến quá trình phá vỡ tính ổn định của hàng rào máu não [2]. Nhiều yếu tố khác cũng tham gia vào sự hình thành hiện tượng này bao gồm tổn thương do tái tưới máu, thiếu oxy, hoạt hoá mạch máu và sự ly giải protein ngoại bào [3].

Trên những bệnh nhân nhồi máu não cấp tính, chuyển dạng chảy máu thường đi kèm với việc suy giảm tình trạng lâm sàng và được thể hiện cụ thể qua thang điểm Glasgow hoặc NIHSS. Tuy nhiên, chúng cũng có thể không có triệu chứng và chỉ được chẩn đoán chính xác qua hình ảnh học. Vì vậy, việc xác định được các yếu tố nguy cơ gây chuyển dạng chảy máu trên các bệnh nhân nhồi máu não cấp tính là vô cùng cần thiết.

Tại Việt Nam, các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu não đã được một số tác giả đưa vào nghiên cứu. Tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu chính thức về chuyển dạng chảy máu trên nhồi máu động mạch não giữa.

Dựa vào những vấn đề nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian thu thập số liệu từ tháng 8 – 2017 đến tháng 8 – 2018.

Đối tượng nghiên cứu: 104 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não động mạch não giữa điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai. Trong đó có 52 bệnh nhân có chuyển dạng chảy máu và 52 bệnh nhân thuộc nhóm chứng.

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

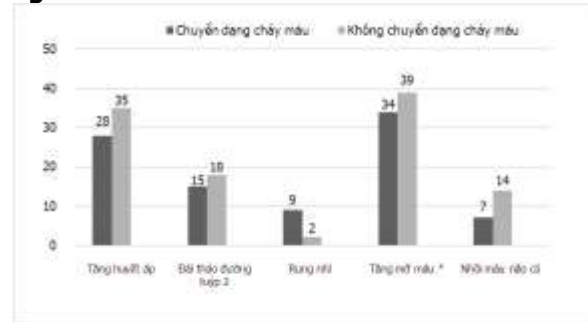
Phân tích số liệu: Số liệu được làm sạch, mã hoá và nhập vào máy tính bằng ứng dụng Microsoft Excel 2016 và được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 thông qua các thuật toán thống kê phù hợp.

Các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu

Bảng 2: Phân tích đơn biến xác định yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

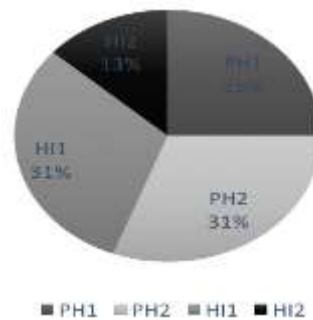
Đặc điểm tiền sử bệnh tật của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1: Tần số mắc một số bệnh thường gặp *: tăng cholesterol và/hoặc tăng triglycerid và/hoặc tăng LDL-C

Nhận xét: Tăng mỡ máu là bệnh lý đi kèm phổ biến nhất ở cả hai nhóm bệnh nhân, với 34/52 bệnh nhân xuất hiện chuyển dạng chảy máu và 39/52 bệnh nhân không chuyển dạng chảy máu. Chỉ có 9 bệnh nhân xuất hiện chuyển dạng chảy máu có tiền sử rung nhĩ, trong khi con số này ở nhóm không chuyển dạng chảy máu còn ít hơn nhiều với chỉ 2/52 bệnh nhân.

Đặc điểm phim cắt lớp vi tính của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3: Phân loại Chuyển dạng chảy máu trên phim cắt lớp vi tính sọ não theo ECASS II

Nhận xét: Phân loại 52 bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa cấp tính trên phim chụp cắt lớp vi tính dựa trên bảng phân loại của ECASS II, có 23 (44%) bệnh nhân thuộc nhóm Nhồi máu chảy máu dạng đốm (HI) và 29 (56%) bệnh nhân thuộc nhóm Nhồi máu chảy máu dạng tụ máu nhu mô (PH).

Tiếp tục phân loại dưới nhóm, các bệnh nhân thuộc nhóm HI1 và PH2 có tỷ lệ lớn nhất với cùng 16 bệnh nhân (31%), theo sau là nhóm PH1 với 13 (25%) bệnh nhân và cuối cùng là nhóm HI2 (13%).

bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa cấp tính (n=104)

Yếu tố	Chuyển dạng chảy máu (n=52)	Không chuyển dạng chảy máu (n=52)	p
Tuổi, ($X \pm SD$)	62.17±13.93	64.23±12.35	0.427
Nam, n (%)	33 (63.5%)	31 (59.6%)	0.687
Tăng huyết áp, n (%)	28 (53.8%)	35 (67.3%)	0.16
Đái tháo đường tuýp 2, n (%)	15 (28.8%)	18 (34.6%)	0.527
Rung nhĩ, n (%)	9 (17.3%)	2 (3.8%)	0.026
Tăng mỡ máu, n (%)	34 (65.4%)	39 (75%)	0.284
Nhồi máu não cũ, n (%)	7 (13.5%)	14 (26.9%)	0.087
Điểm Glasgow $\leq 12^*$, n (%)	14 (26.9%)	3 (5.8%)	0.004
Huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg*, n (%)	29 (55.8%)	31 (59.6%)	0.691
Huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg*, n (%)	13 (25%)	19 (36.5%)	0.202
Đường máu mao mạch ≥ 10 mmol/l*, n (%)	8 (15.4%)	8 (15.4%)	1
Số lượng tiểu cầu $< 150^*$, n (%)	7 (13.5%)	4 (7.7%)	0.329
Điểm ASPECT $\leq 7^*$, n (%)	33 (63.5%)	16 (30.8%)	0.001

*: điểm được đánh giá khi bệnh nhân nhập viện.

Bảng 3: Mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến xác định yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa cấp tính (n=104)

	OR	95% CI
Điểm ASPECT ≤ 7	3.91	1.729-8.835
Điểm Glasgow ≤ 12	6.018	1.612-22.458
Rung nhĩ	5.233	1.072-25.543

Nhận xét: Rung nhĩ, Điểm Glasgow ≤ 12 và Điểm ASPECT ≤ 7 là các biến số cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm, cụ thể:

Khả năng chuyển dạng chảy máu ở nhóm bệnh nhân có rung nhĩ nhiều gấp 5.233 lần so với nhóm không có tiền sử rung nhĩ.

Khả năng chuyển dạng chảy máu ở nhóm bệnh nhân có điểm Glasgow ≤ 12 nhiều gấp 6.018 lần nhóm có điểm Glasgow > 12 .

Khả năng chuyển dạng chảy máu ở nhóm bệnh nhân có Điểm ASPECT ≤ 7 nhiều gấp 3.91 lần nhóm bệnh nhân có Điểm ASPECT > 7 .

IV. BÀN LUẬN

Trong số các bệnh lý kèm theo, tăng mỡ máu chiếm tỷ lệ rất lớn, 34/52 bệnh nhân đối với nhóm chuyển dạng chảy máu và 39/52 bệnh nhân đối với nhóm không chuyển dạng chảy máu. Tăng mỡ máu thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch, dẫn tới thu hẹp đường kính lòng mạch làm gia tăng khả năng gây nhồi máu não. Mặt khác, các mảng xơ vữa bong ra không những để lại bề mặt nội mạc tổn thương gây tăng nguy cơ hình thành cục huyết khối, mà còn tăng nguy cơ thuyên tắc tại các động mạch nhỏ hơn khi chúng di chuyển. Nghiên cứu không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chuyển dạng chảy máu và không chuyển dạng chảy máu trên các bệnh nhân có tiền sử tăng mỡ máu.

Tăng huyết áp là bệnh lý thường gặp hàng đầu trên những bệnh nhân nhồi máu não nói chung. Cơ chế gây nhồi máu não trên các bệnh nhân tăng huyết áp còn nhiều tranh cãi, trong đó giả thuyết cho rằng việc gia tăng áp lực thành mạch lâu ngày làm thay đổi cấu trúc nội mạc và tính co giãn của lớp cơ trơn thành mạch được chấp nhận rộng rãi. Tổn thương nội mạc làm gia tăng quá trình hình thành huyết khối, trong khi lớp cơ trơn giảm bớt tính co giãn làm hạn chế khả năng thích nghi của động mạch não [5]. Trong nghiên cứu trên, có 53.5% bệnh nhân thuộc nhóm chuyển dạng chảy máu và 67.3% bệnh nhân thuộc nhóm chứng có tiền sử Tăng huyết áp trước đó. Con số này ít hơn so với nghiên cứu của Levent ÖCEK [6] nhưng tương đồng với kết quả do Song Tan công bố [7], vốn là một nghiên cứu được thực hiện tại một quốc gia Đông Á là Trung Quốc.

Đái tháo đường tuýp 2 cũng là một bệnh lý khá phổ biến trên các bệnh nhân nhồi máu não. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 lần lượt là 28.8% và 34.6% ở nhóm bệnh nhân có và không có chuyển dạng chảy máu. Con số này tương đồng với kết quả do Levent ÖCEK và Elisabeth B. Marsh công bố [6]. Đái tháo đường tuýp 2 làm tăng nồng độ đường máu kéo dài, gây tổn thương vi mạch và thúc đẩy hình thành mảng xơ vữa động mạch, từ đó có thể dẫn đến hiện tượng chuyển dạng chảy máu trên các bệnh nhân nhồi máu não. Nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên các bệnh nhân có và không có chuyển dạng chảy máu có tiền sử đái tháo đường tuýp 2 trước đó.

Số lượng bệnh nhân có tiền sử rung nhĩ trong nghiên cứu chỉ chiếm 17.3% ở nhóm có chuyển dạng chảy máu và 3.8% ở nhóm còn lại. Con số

này ít hơn so với các nghiên cứu trước đây [6,7]. Khác biệt này có thể giải thích do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai, trong khi đa số bệnh nhân nhồi máu não có tiền sử rung nhĩ được phân loại và điều trị nội trú tại Viện Tim mạch. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân chuyển dạng chảy máu có tiền sử rung nhĩ nhiều gấp 5 lần nhóm không có chuyển dạng chảy máu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$, phù hợp với các nghiên cứu trước đó [7].

Nhồi máu não diện rộng (ASPECT ≤ 7 điểm), cùng với Điểm Glasgow ≤ 12 cũng là các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu não cấp tính. Trên lâm sàng, các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng thường đi kèm với việc suy giảm ý thức. Diện nhồi máu càng rộng, càng làm tăng nguy cơ phù não và tăng tính thấm thành mạch, từ đó dễ gây chuyển dạng chảy máu hơn.

Theo phân loại ECASS II trên phim cắt lớp vi tính, tỷ lệ nhóm Nhồi máu chảy máu dạng đốm và Tụ máu nhu mô lần lượt là 44% và 56%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên có khác biệt so với các nghiên cứu trước đây khi nhóm Nhồi máu chảy máu dạng đốm thường chiếm ưu thế [6]. Sai số này có thể do trong quá trình nghiên cứu, nhiều bệnh án tham gia nghiên cứu đã bị loại bỏ do tranh cãi trong quá trình xác định xem có xuất hiện chuyển dạng chảy máu hay không, vốn dĩ là các bệnh án tập trung ở nhóm Nhồi máu chảy máu.

V. KẾT LUẬN

Theo phân loại ECASS II trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não, tỷ lệ nhóm Nhồi máu chảy máu dạng tụ máu nhu mô ít hơn nhóm Nhồi máu chảy máu dạng , sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Rung nhĩ, Điểm Glasgow ≤ 12 và Điểm ASPECT ≤ 7 là các yếu tố giúp dự báo chuyển dạng chảy máu trên các bệnh nhân nhồi máu não động mạch não giữa cấp tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al (2015).** Heart disease and stroke statistic 2015 update: a report from American Heart Association. *Circulation*, 151-152.
2. **Matcha DB, Duncan PW, et al (1994).** Cost of stroke. *Stroke Clin Update* 1004, 5, 9-12.
3. **Moulin T, Crépin-Leblond T, Chopard JL (1994).** Hemorrhagic infarcts, 34, 64-77.
4. **Brett M. Kissela, Jance C Khoury, et al (2012).** Age at Stroke – Temporal Trends in Stroke Incidence in a Large, Biraial Population. *Neurology*, 79, 1781-1787.
5. **Johansson BB, (1999)** Hypertention Mechanism Causing Stroke. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 26, 563-565.
6. **Levent ÖCEK, Derya GÜNER, et al (2015).** Risk Factors for Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Middle Cerebral Artery Infarction. *Archives of Neuropsychiatry*, 52, 342-345.
7. **Tan S, Wang D, Liu M, et al (2014).** Frequency and Predictors of Spontaneous Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke and its Association with Prognosis. *Journal of Neurology*, 261, 905-912.

NGHIÊN CỨU KHẢO SÁT THỜI GIAN TRÌ HOẢN TRƯỚC VIỆN CỦA BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Võ Hoàng Phúc¹, Trương Quang Bình², Hoàng Văn Sỹ³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thời gian trì hoãn trước viện của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Thời gian trì hoãn trước viện (TGTHTV) được định nghĩa là thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc nhập viện. **Phương**

pháp nghiên cứu: Tiến cứu, cắt ngang mô tả. Sự khác biệt giữa đặc trưng của bệnh nhân đối với thời gian trì hoãn trước viện được kiểm định bởi phép kiểm T test và phép kiểm có ý nghĩa khi $p < 0,05$. **Đối tượng:** Chọn mẫu thuận tiện 100 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp theo ESC/ACCF/AHA/WHF (2012) nhập khoa Tim mạch can thiệp Bệnh Viện Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2018 đến 30/04/2018. **Kết quả:** Chúng tôi thu thập thông tin 100 bệnh nhân. Tuổi trung bình $63,97 \pm 14,55$ tuổi, nam chiếm 69% và cư trú tại TP.HCM (54%). Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chiếm cao nhất (69%), thấp nhất là đái tháo đường (38%). Không có sự khác biệt tỉ lệ nhập viện giữa thể NMCT cấp có và không ST chênh lên (49/51), trong đó đa số (91%) bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da. Tỉ lệ tử vong/nặng xin về trong thời gian nằm viện là

¹Đại Học Y Dược TP.HCM

²Trung Tâm Tim Mạch Bệnh viện Đại học y dược TP.HCM – Đại Học Y Dược TP.HCM

³Bệnh Viện Chợ Rẫy – Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Võ Hoàng Phúc

Email: Bsnvhpuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

3%. Thời gian trì hoãn trước viện có trung vị là 15,9 giờ (tứ phân vị 25% đến 75%: 4,67 giờ đến 32,97 giờ) trong đó tỉ lệ bệnh nhân đến viện < 6 giờ, 6 – 12 giờ và > 12 giờ lần lượt là 30%, 14% và 56 %. Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và cư trú ngoài TPHCM có thời gian trì hoãn trước viện kéo dài ($p < 0,05$). Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa giới, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu, tiền sử NMCT đối với thời gian trì hoãn trước viện ($p > 0,05$). **Kết luận:** Thời gian trì hoãn trước viện có trung vị là 15,9 giờ (tứ phân vị là 4,67 giờ đến 32,97 giờ), trong đó tỉ lệ bệnh nhân đến viện > 12 giờ chiếm đa số 56 % và hầu hết bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da (91%). Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và cư trú ngoài TPHCM có thời gian trì hoãn trước viện kéo dài ($p < 0,05$).

Từ khóa: thời gian trì hoãn trước viện, nhồi máu cơ tim cấp.

SUMMARY

PRE-HOSPITAL DELAY TIME IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER – HO CHI MINH CITY

Objectives: Studying pre-hospital delay time in patients with acute myocardial infarction at University Medical Center - Ho Chi Minh City. Pre-hospital delay time was defined as the time interval from onset of symptoms until admission. **Methods:** A prospective, cross-sectional and descriptive study on 100 patients who was admitted to Department of Interventional Cardiology at University Medical Center- Ho Chi Minh City from 01/01/2018 to 30/04/2018. Acute myocardial infarction was determined by ESC/ACCF/AHA/WHF criteria (2012). Differences in the distribution of selected characteristics in patients to pre-hospital delay time were examined by T test. Tests of statistical significance were two-tailed, and P values of less than 0,05 were considered significant.

Results: 100 patients with AMI hospitalized from 01/01/2018 to 30/04/2018 were chosen randomly. The mean age was $63,97 \pm 14,55$, male (69%) and inhabiting at Ho Chi Minh city (54%). The major risk factors included hypertension ranking highest with 69% and the lowest one was diabetes mellitus (38%). There was no statistical significant difference between STEMI and NSTEMI hospitalization proportions (49/51). Most of cases (91%) were percutaneous coronary intervention. The proportion of patients who died or were discharged home due to serious condition was 3%. Median pre-hospital time is 15,9 hours (quartiles 25% đến 75%: 4,67 h đến 32,97 h), the proportion of patients who had pre-hospital delay time < 6h, 6 – 12 h and > 12h were 30%, 14% and 56%, respectively. In our study, the patients with NSTEMI and inhabiting outside Ho Chi Minh city had a significant statistical prolonged pre-hospital delay time ($p < 0,05$). However, there was not statistical significant difference between sex, hypertension, diabetes mellitus, smoking, dyslipidaemia, prior AMI and pre-hospital delay time ($p > 0,05$). **Conclusions:**

Median pre-hospital time from was 15,9 hours (quartiles 25% đến 75%: 4,67 h đến 32,97 h), the major proportion of patients who had pre-hospital delay time > 12h was 56%. Most of the patients underwent percutaneous coronary intervention (91%). The patients with NSTEMI and inhabiting outside Ho Chi Minh city had a significant statistical prolonged pre-hospital delay time ($p < 0,05$).

Keys: pre-hospital delay time, acute myocardial infarction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp là một bệnh cấp cứu thường gặp. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng nhồi máu cơ tim cấp vẫn là một loại bệnh nặng, diễn biến phức tạp, có nhiều biến chứng nguy hiểm đe dọa đến tính mạng người bệnh và tỉ lệ tử vong cao.

Tình trạng tổn thương cơ tim khi bị nhồi máu cơ tim cấp phụ thuộc vào thời gian cơ tim bị thiếu máu dài hay ngắn. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của thời gian trì hoãn trước viện (thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc nhập viện) của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp và nó liên quan đến chiến lược can thiệp tái tưới máu mạch vành kịp thời nhằm làm giảm các biến chứng lâm sàng và tử vong.

Tại Việt Nam số lượng bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp còn nhiều, trong đó tỷ lệ bệnh nhân chậm trễ nhập viện vẫn còn khá cao. Để hiểu rõ hơn về vấn đề này, chúng tôi thực hiện đề tài *Khảo sát thời gian trì hoãn trước viện của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh Viện Đại Học Y Dược TPHCM*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện 100 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp nhập khoa Tim mạch can thiệp Bệnh Viện Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2018 đến 30/04/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Chọn 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là NMCT cấp bao gồm NMCT cấp có ST chênh lên và NMCT cấp không ST chênh lên thỏa các tiêu chuẩn chẩn đoán. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào ESC/ACCF/AHA/WHF năm 2012. Hợp tác nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân hôn mê, rối loạn tâm thần, động kinh mà không có người chứng kiến khởi phát triệu chứng đầu tiên. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, cắt ngang mô tả.

Thu thập dữ kiện: Những dữ kiện thông tin của bệnh nhân được thu thập theo bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Xử lý thống kê: Các dữ kiện thu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 21.0. Kết quả được trình bày dưới dạng tỉ lệ %, trung bình ± độ lệch chuẩn. Dùng phép kiểm T test để đánh giá sự khác biệt giữa đặc trưng của bệnh nhân đối với thời gian trì hoãn trước viện và phép kiểm T test có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Tuổi và giới: Tuổi trung bình $63,97 \pm 14,55$. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 30, tuổi lớn nhất là 96. Tuổi trung bình nữ là $69,35 \pm 11,28$. Tuổi trung bình nam $61,55 \pm 15,26$. Nam chiếm đa số 69%, nữ chiếm 31%. Tỉ lệ nam/nữ là 2,22.

Nơi cư trú: Không có sự khác biệt nhiều giữa cư trú trong/ngoài Thành Phố Hồ Chí Minh (54/46).

2. Đặc điểm lâm sàng

Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành (BMV)

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành

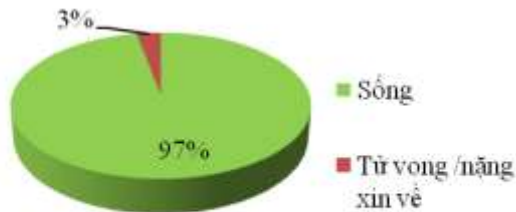
Yếu tố nguy cơ BMV	Tỉ lệ (%)
Hút thuốc lá	55
Tăng huyết áp	69
Đái tháo đường	38
Rối loạn lipid máu	54

Tỉ lệ các thể lâm sàng

Bảng 2: Tỉ lệ các thể lâm sàng

Thể lâm sàng	Tỉ lệ (%)
NMCT cấp ST chênh lên	49
NMCT cấp không ST chênh lên	51

Tình trạng sống còn trong thời gian nằm viện



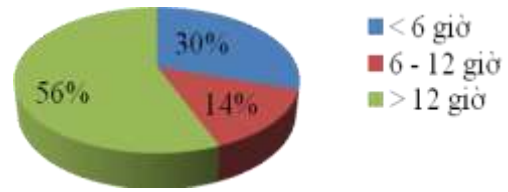
Biểu đồ 1: Tình trạng sống còn trong thời gian nằm viện

Tỉ lệ các phương pháp điều trị

Bảng 3: Tỉ lệ các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Tỉ lệ (%)
Can thiệp mạch vành qua da	91
Phẫu thuật bắc cầu mạch vành	2
Nội khoa đơn thuần	7

Thời gian trì hoãn trước viện: Thời gian trì hoãn trước viện trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có trung vị 15,9 giờ (tứ phân vị 25% đến 75% là 4,67 giờ đến 32,97 giờ).



Biểu đồ 2: Thời gian trì hoãn trước viện
3. Mối liên quan giữa đặc trưng bệnh nhân với TGTHTV

Bảng 4: Mối liên quan giữa đặc trưng bệnh nhân với TGTHTV

Đặc trưng của bệnh nhân	TGTHTV trung bình (giờ)	Giá trị P
Nam	26,98	0,993
Nữ	31,05	
Trong TPHCM	16,08	<0,001
Ngoài TPHCM	39,73	
Tăng huyết áp	Có: 25,46 Không: 30,26	0,483
Hút thuốc lá	Có: 27,63 Không: 26,13	
Đái tháo đường	Có: 27,13 Không: 26,85	0,964
Rối loạn lipid máu	Có: 29,40 Không: 24,08	
Tiền sử NMCT cấp	Có: 39,30 Không: 25,58	0,392
NMCT cấp có ST chênh lên	18,06	
NMCT cấp không ST chênh lên	35,50	

IV. BÀN LUẬN

1) Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Tuổi: Tuổi trung bình $63,97 \pm 14,55$. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 30. Tuổi lớn nhất là 96. Tuổi trung bình nữ là $69,35 \pm 11,28$. Tuổi trung bình nam $61,55 \pm 15,26$. Kết này tương tự một số tác giả khác như Phạm Hòa Bình⁽¹⁾ tại Bệnh viện Thống Nhất $66,81 \pm 13$ (tuổi), Nguyễn Thị Thanh Trung⁽⁴⁾ tại Bệnh viện đa khoa Thái Bình $60,94 \pm 11,6$ (tuổi).

Giới: Nam chiếm đa số 69%, nữ giới 31%. Tỉ lệ nam/nữ là 2,22, tương tự Nguyễn Đình Sơn Ngọc⁽²⁾ cũng tại Bệnh viện Đại Học Y Dược TPHCM (1,64), Phạm Hòa Bình⁽¹⁾ (2,95).

Nơi cư trú: Đa số cư trú trong TPHCM (54%), tương tự nghiên cứu của Phạm Hòa Bình⁽¹⁾ (94,7%).

2) Đặc điểm lâm sàng mẫu nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành: Tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất 69%. Điều này cũng tương tự với nghiên cứu của Phạm Hòa

Bình⁽¹⁾ (70,6%), Nguyễn Đình Sơn Ngọc⁽²⁾ (74,1%). Đái tháo đường chiếm tỉ lệ thấp nhất 38%, tương tự Nguyễn Thị Thanh Trung⁽⁴⁾ (30,7%), Nguyễn Đình Sơn Ngọc⁽²⁾ (32,8%).

Tỉ lệ các thể lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân nhập viện trong bệnh cảnh nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên và có ST chênh lên tương tự nhau (51/49). Tỉ lệ này cũng tương tự Nguyễn Văn Tân⁽³⁾ (51,6/48,4).

Thời gian trì hoãn trước viện: Thời gian trì hoãn trước viện trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có trung vị 15,9 giờ (tứ phân vị 25% đến 75% là 4,67 giờ đến 32,97 giờ). Thời gian trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả trên thế giới như Mooe T.⁽⁶⁾(5,1 giờ), Ottesen M.M.⁽⁷⁾ (3,25 giờ). Tỉ lệ bệnh nhân đến viện > 12 giờ kể từ lúc khởi phát triệu chứng chiếm đa số 56%, điều này cũng tương tự Nguyễn Thị Thanh Trung⁽⁴⁾ 34,3%. Tuy nhiên khi so sánh với các nghiên cứu ngoài nước thì tỉ lệ này có sự thay đổi chủ yếu tập trung ở nhóm bệnh nhân đến viện sớm như nghiên cứu của Ottesen M.M.⁽⁷⁾ tỉ lệ bệnh nhân đến viện <6 giờ, 6 - 12 giờ và > 12 giờ tương ứng là 68%, 13% và 19%. Điều này có thể do hệ thống y tế của chúng ta có thể còn lạc hậu, nhận thức của người dân về tính cấp thiết của bệnh chưa cao và thiếu các chiến lược can thiệp có hệ thống nhằm nâng cao kiến thức cộng đồng so với thể các nước trên thế giới.

Tỉ lệ các phương pháp điều trị: Tỉ lệ bệnh nhân được can thiệp mạch vành chiếm đa số 91%, tỉ lệ này cao hơn trong một số nghiên cứu khác như Nguyễn Thị Thanh Trung⁽⁴⁾ (54,3%), Nguyễn Văn Tân⁽³⁾ (54,8%). Điều này có thể lí giải là do bệnh viện chúng tôi nghiên cứu là một trong những trung tâm can thiệp mạch vành lớn, bệnh nhân đến viện đa số có bảo hiểm y tế và có khả năng kinh tế trong việc chi trả chi phí cao của can thiệp mạch vành

Tỉ lệ sống còn trong thời gian nằm viện: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ tử vong/nặng xin về là 3%. Tỉ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Tân⁽³⁾ là 12,25%, Nguyễn Thị Thanh Trung⁽⁴⁾ là 14,3%. Điều này có thể do tỉ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được can thiệp mạch vành qua da cao hơn của các tác giả này nên sự tưới máu cơ tim tốt hơn và giảm tỉ lệ tử vong chung.

3) Môi liên quan giữa đặc trưng bệnh nhân với TGTHTV

Trong nghiên cứu của chúng tôi, TGTHTV của bệnh nhân cư trú ngoài TPHCM (39,73 giờ) nhiều hơn bệnh nhân cư trú trong TPHCM (16,08 giờ)

và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này có thể giải thích là do bệnh nhân ngoài TPHCM phải di chuyển quãng đường xa hơn. Nhà xa bệnh viện là yếu tố THTGTV kéo dài cũng được ghi nhận trong nghiên cứu Mooe T.⁽⁶⁾ Ngoài ra, bệnh nhân NMCT cấp không ST chênh lên có TGTHTV (35,5 giờ) nhiều hơn có ý nghĩa so với NMCT cấp ST chênh lên (18,06 giờ) với $p < 0,005$, tương tự Goldberg R.J.⁽⁵⁾

Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mối liên quan giữa tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu, tiền sử NMCT đối với thời gian trì hoãn trước viện trong nghiên cứu chúng tôi ($p > 0,05$), tương tự với nghiên cứu của Mooe T.⁽⁶⁾

V. KẾT LUẬN

Thời gian trì hoãn trước viện trong nghiên cứu của chúng tôi có trung vị là 15,9 giờ trong đó tỉ lệ bệnh nhân đến bệnh viện > 12 giờ chiếm 56%. Tỉ lệ tử vong/nặng xin về thấp (3%). Đa số bệnh nhân được can thiệp mạch vành qua da (91%). Nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên và cư trú ngoài TPHCM có thời gian trì hoãn trước viện kéo dài ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hòa Bình, Hồ Thượng Dũng, Châu Văn Vinh (2011), "Nhận xét về điều trị nhồi máu cơ tim cấp tại bệnh viện Thống Nhất TPHCM từ 01/2009-06/2010", *Y học TPHCM*, 15(2), pp 170 - 176.
2. Nguyễn Đình Sơn Ngọc (2014), "*Các yếu tố dự báo bệnh thân chung hoặc 3 nhánh mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên*", Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành Nội khoa, Trường Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Văn Tân (2015), "*Nghiên cứu sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân trên và dưới 65 tuổi*", Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành Nội khoa, Trường Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
4. Nguyễn Thị Thanh Trung (2014), "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, kết quả điều trị bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại bệnh viện Đa Khoa Thái Bình*", *Y Học Thực Hành* (2), tr. 16 - 19
5. Goldberg R.J., Steg P.G., Sadiq I., Granger C.B., Jackson E.A., Budaj A., et al (2002), "Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry)", *Am J Cardiol*, 89(7), pp. 791 - 796.
6. Mooe T., Nilsson G., Samuelsson E., et al (2016), "Pre-hospital delay in patients with first time myocardial infarction: an observational study in a northern Swedish population", *BMC Cardiovascular Disorders*, 16(3), pp. 1471 - 2261.
7. Ottesen M.M., Dixen U., Pedersen T.C., Kober L. (2004), "Prehospital delay in acute coronary syndrome: an analysis of the components of delay", *Int J Cardiol*, 96(1), pp. 97 - 103.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI MÔ BỆNH HỌC U NGUYÊN PHÁT HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115

Hắc Di Yên Gia¹, Ngô Thị Tuyết Hạnh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các khối u não ác tính là nguyên nhân gây tử vong do ung thư, thường gặp ở thanh thiếu niên và người trưởng thành. Việc xác định tần suất của u thần kinh trung ương (TKTW) thường gặp trên lâm sàng là cần thiết nhằm định hướng điều trị cũng như tiên lượng bệnh. **Mục tiêu:** Phân loại hình thái mô bệnh học các u trong hệ TKTW theo WHO 2007. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu tất cả trường hợp u nguyên phát ở hệ TKTW năm 2016. **Kết quả:** Tỷ số nữ/nam của 264 trường hợp là 1,4/1 (153 nữ/111 nam) với độ tuổi trung bình 49 tuổi. Đa số u tập trung ở vị trí màng não (42%), tuyến yên và ống sọ hầu (10%), dây thần kinh (8%), thùy trán (7,2%), tủy gai (6,4%), tiểu não (5,7%) và thùy thái dương (5,3%). Các loại u thường gặp nhất là u màng não (40,5%), u nguyên bào thần kinh đệm (12,8%), u vỏ bao thần kinh (12,1%), u sao bào (8,7%) và u tuyến yên (8,4%). U ác tính chiếm tỷ lệ 30%. **Kết luận:** Phân bố các loại u thần kinh trung ương trong báo cáo không có sự chênh lệch rõ rệt so với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên số lượng u màng não ở nữ cao gấp đôi nam giới vẫn chưa có sự lý giải thích hợp.

Từ khóa: u nguyên phát hệ thần kinh trung ương, Bệnh viện Nhân Dân 115

SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS AT THE PEOPLE'S HOSPITAL 115

Background: Malignant brain tumors are the leading cause of cancer mortality, specifically in adolescents and adults. Determining the frequency of central nervous system tumors was necessary to guiding the treatment and prognosis. **Objective:** To classify the histopathology of tumors in CNS WHO 2007. **Method:** Retrospective all cases of primary central nervous system tumors in 2016. **Results:** The ratio of female/male of 264 cases was 1.4/1 (153 females/ 111 males). Most of tumors were located in the meninges (42%), pituitary gland and pipe craniopharyngeal (10%), nerve (8%), frontal lobe (7.2%), hemp cord (6.4%), cerebellum (5.7%) and temporal lobe (5.3%). The most common types of tumors were meningioma (40.5%), glioblastoma (12.8%), schwannoma (12.1%), astocytoma (8.7%) and pituitary tumor (8.4%). The percentage of malignancy tumor accounted for 40.5% in male and 22.9% in female. **Conclusions:** The

distribution of tumors of the central nervous system was similarity to other studies. However, the explanation of the double number of meningiomas in female than male was still unclear.

Key words: Primary central nervous system tumors, Human Hospital 115

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh trung ương (TKTW) thường gặp ở trẻ em và người lớn tuổi, ít gặp ở người trẻ và người lớn trên 70 tuổi. Tùy theo tuổi mà có loại u chiếm ưu thế. Ví dụ, u nguyên bào ống tủy có chủ yếu ở trẻ em và người trẻ [1].

Theo Globocan 2012 thì u não và hệ thần kinh trung ương đứng vị trí 13 ở nam và 14 ở nữ[4], còn theo tổ chức u não của Hoa Kỳ trong năm 2015 có gần 700.000 người mắc u nguyên phát ở não và hệ thần kinh trung ương. Khoảng 17.000 ca tử vong do u ác tính nguyên phát của hệ thần kinh trung ương. Các khối u não ác tính là nguyên nhân gây tử vong do ung thư, thường gặp nhất đứng thứ 3 ở thanh thiếu niên và người trưởng thành trong độ tuổi 15-39. Độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán cho tất cả khối u não nguyên phát là 59 tuổi. Trong các u của hệ thần kinh trung ương, u màng não chiếm tỷ lệ 36,4%, tiếp theo đó là u thần kinh đệm chiếm 27% u ở não và 80% u ác tính. U nguyên bào thần kinh đệm chiếm 15,1% u nguyên phát ở não và 55,1% u thần kinh đệm. U sao bào bao gồm u nguyên bào thần kinh đệm chiếm 75% u thần kinh đệm[5].

Tại Khoa Ngoại thần kinh Bệnh viện Nhân Dân 115, một trong số 5 chuyên khoa mũi nhọn của Bệnh viện thì một số lượng u hệ TKTW đã được phẫu thuật, sinh thiết, kết quả lâm sàng khả quan, chất lượng cuộc sống người bệnh được cải thiện. Với mục đích góp phần làm sáng tỏ tần suất của u TKTW thường gặp trên lâm sàng, việc phân loại hình thái mô bệnh học các u trong hệ TKTW theo WHO 2007 là cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hồi cứu tất cả trường hợp u nguyên phát ở hệ TKTW gửi tới khoa Giải Phẫu Bệnh bệnh viện Nhân Dân 115 từ 1/1/2016- 31/12/2016.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Có đầy đủ thông tin hành chính và lâm sàng, còn lam và khối nắn, chọn những u nguyên phát ở hệ TKTW là u thực sự.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiêu bản bị hỏng không đánh giá được tổn thương, thiếu, thất lạc

¹Bệnh viện Nhân Dân 115- TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Tuyết Hạnh

Email: tuyethanhngo72@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 27.8.2018

hay mất lam khối nên không nhuộm lại được, bệnh phẩm chẩn đoán viêm, viêm giả u, u tái phát, di căn.

Xác định yếu tố chẩn đoán giải phẫu bệnh, dựa theo tiêu chí của tổ chức y tế thế giới năm 2007.

Tìm kiếm khối u và lam lưu trữ tại khoa giải phẫu bệnh, Bệnh viện 115, xử lí tạo tiêu bản: HE, nhuộm đặc biệt khi cần.

Đọc lại các tiêu bản toàn bộ lần 1, đối chiếu kết quả cũ. Đọc lại lần 2 bổ sung các yếu tố cần thiết về lâm sàng, hình ảnh học những ca không phù hợp, đánh giá sang thương theo phiếu thu thập số liệu.

Đánh giá kết quả: Quan sát dưới kính hiển vi, ghi nhận kết quả bằng phiếu thu thập số liệu.

Tổng kết các trường hợp chẩn đoán, xử lí số liệu thống kê, bảng biểu bằng phần mềm Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân bố theo tuổi và giới: Trong 264 trường hợp được đưa vào nghiên cứu, tỉ số nữ/nam = 1,4/1 (153 nữ/111 nam). Độ tuổi trung bình 49,1 tuổi, thấp nhất là 8 tuổi, lớn nhất là 82 tuổi, lứa tuổi thường gặp nhất là trong độ tuổi 51-60.

U thần kinh đệm thì ưu thế ở nam nhiều hơn nữ, nhưng u màng não thì u ở nữ lại nhiều hơn nam (Bảng 2). U ác tính gặp ở nam nhiều hơn ở nữ, nhưng u lành tính thì lại gặp nhiều ở nữ (Hình 1). U nguyên bào thần kinh đệm thì có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở người trưởng thành, nhất là trong nhóm tuổi từ 61- 70 (bảng 3.7). U màng não thường gặp ở người lớn, người trưởng thành, nhất là trong nhóm 51- 60 (bảng 3.7).

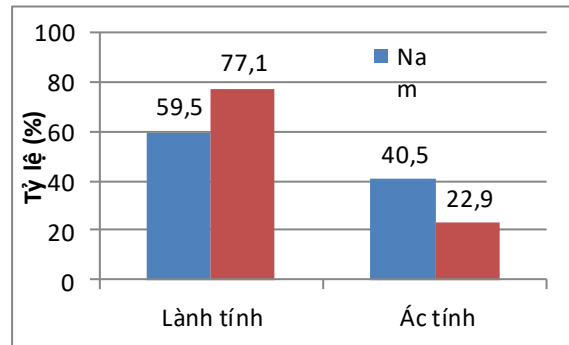
Bảng 1: Phân bố vị trí u thần kinh trung ương

Vị trí u	Nam: n(%)	Nữ: n (%)	Tổng: n (%)
Màng não*			111 (42,0)
Tuyến yên+ ống sọ hầu			27 (10,2)
Dây TK			21 (8,0)
Tủy gai			17 (6,4)
Tiểu não			15 (5,7)
Đại não**			6 (2,3)
Thùy Trán			19 (7,2)
Thùy TD			14 (5,3)
Thùy đỉnh			5 (1,9)
Thùy chẩm			4 (1,5)
Tuyến tùng			2 (0,8)
Não thất			1 (0,4)
Vị trí khác***			7 (2,7)
Tổng			249 (100)

*Tính luôn u mạch chu bào, **Bán cầu, *** Tổ chức sâu trong não: trên yên, bao trong, đồi

thị, hạ đồi, thân sống

Nhìn chung vị trí u phổ biến nhất là màng não, chiếm tỉ lệ 42% của tất cả vị trí khối u, tiếp theo là vị trí dây thần kinh sọ và tủy gai chiếm tỉ lệ 14,4%, của tuyến yên và ống sọ hầu chiếm tỉ lệ 10,2%. Ở não vị trí thường gặp nhất là thùy trán chiếm tỉ lệ 7,2%, thùy thái dương 5,3%, thùy đỉnh chiếm 1,9%, thùy chẩm 1,5% và tiểu não chiếm tỉ lệ 5,7%. U thần kinh đệm vị trí thường gặp là thùy trán chiếm tỉ lệ 25%, thùy thái dương 17,2%, thùy đỉnh 6,9%, thùy chẩm 3,1%, tiểu não 7,8%, liên thùy 18,7%.



Phân bố các khối u CNS nguyên phát theo giới và mã ICD-0-3 đặc tính của khối u

Bảng 2: Tần suất u thần kinh trung ương

Loại u	Nam	Nữ	Tổng
	n (%)	n (%)	n (%)
U màng não	107	40,5	
U nguyên bào thần kinh đệm	34	12,8	
U vỏ bao thần kinh	32	12,1	
Tất cả u sao bào	23	8,7	
U tuyến yên	22	8,4	
Lymphoma	8	3	
U hỗn hợp sao bào ít nhánh	3	1,1	
U ống nội tủy	2	0,8	
U tế bào ít nhánh	2	0,8	
U nguyên tủy bào	1	0,4	
U khác*	30	11,4%	
Tổng	264	100	

*u nhú đám rối, u hạch tk đệm, u tương bào, u lành mạch máu, u nguyên bào mạch máu, u dây sống, u sọ hầu.

U thường gặp nhất là u màng não, chiếm tỉ lệ 40,5%, tiếp theo là u nguyên bào thần kinh đệm chiếm tỉ lệ 12,8% và u vỏ bao thần kinh chiếm tỉ lệ 12,1%. U tuyến yên chiếm tỉ lệ 8,4%, u tuyến yên với u dây thần kinh chiếm tỉ lệ 20,5% chiếm 1/5 tổng số u và có độ mô học hầu hết là lành tính. Tất cả u sao bào chiếm tỉ lệ 8,7%, lymphôm chiếm tỉ lệ 3%.

Bảng 3: Phân bố u nguyên phát của não và hệ thần kinh theo đặc tính mô học

Loại u	Lành n (%)	Ác n (%)	Tổng n (%)
U của biểu mô thần kinh			
U sao bào lông	0	3 (3,8)	3 (1,1)
U sao bào lan tỏa	0	11 (13,8)	11 (4,2)
U sao bào thoái sản	0	9 (11,3)	9 (3,4)
U nguyên bào thần kinh đệm	0	34 (42,5)	34 (12,9)
U tế bào ít nhánh	0	2 (2,5)	2 (0,8)
U tế bào tk đệm ít nhánh và sao bào	0	3 (3,8)	3 (1,1)
U ống nội tủy	1 (0,5)	1 (1,3)	2 (0,8)
U nhú đám rối mạch mạc	2 (1,1)	0	2 (0,8)
U của nơron và nơron tk đệm	3 (1,6)	0	3 (1,1)
U nguồn gốc phôi: u nguyên tủy bào	0	1 (1,25)	1 (0,4)
U của dây thần kinh sọ và cột sống			
U vỏ bao thần kinh	32 (17,4)	0	32 (12,1)
U dây tk sọ và cột sống khác	0	1 (1,25)	1 (0,4)
U của màng não	0	0	0
U màng não	104	3	107 (40,5)
U trung mô	4 (2,2)	0	4 (1,5)
Tổn thương khác của màng não	4 (2,2)	0	4 (1,5)
Tân sản dòng lympho và tạo huyết			
Lymphoma	0	8 (10,0)	8 (3,0)
U tương bào	0	2 (2,5)	2 (0,8)
U tế bào mầm	1 (0,5)	2 (2,5)	3 (1,1)
U của vùng Sellar			
U tuyến yên	22 (12,0)	0	22 (8,3)
U sọ hầu	4 (2,2)	0	4 (1,5)
U không phân loại khác			
U mạch máu	7 (3,8)	0	7 (2,7)
Tổng	184 (100)	80 (100)	264 (100)

Hầu hết u ác tính của não và hệ TKTW là u nguyên bào thần kinh đệm chiếm 42,5%, u sao bào 28,75%, lymphoma 10%. Hầu hết u không ác tính của não và hệ TKTW là màng não, chiếm tỉ lệ 56,5%, vỏ bao 17,4%, tuyến yên 12%. U thần kinh đệm chiếm tỉ lệ 24,2% tổng số u và chiếm 78,75% u ác tính (Bảng 3).

Bảng 4: Phân bố u thần kinh đệm của não và hệ TKTW thần kinh đệm

	Nam n (%)	Nữ n (%)	Tổng n (%)
U sao bào lông	2 (5,7)	1 (3,4)	3 (4,7)
U sao bào lan tỏa	6 (17,1)	5 (17,2)	11 (17,2)
U sao bào thoái sản	3 (8,6)	6 (20,7)	9 (14,1)
U nguyên bào thần kinh đệm	20 (57,1)	14 (48,3)	34 (53,1)
U tế bào ít nhánh	2 (5,7)	0	2 (3,1)
U tế bào tk đệm ít nhánh và sao bào	1 (2,9)	2 (6,9)	3 (4,7)
U ống nội tủy	1 (2,9)	1 (3,4)	2 (3,1)
Tổng	35 (100)	29 (100)	64 (100)

Đối với u thần kinh đệm thì u nguyên bào thần kinh đệm và u sao bào chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt 53,1% là u nguyên bào thần kinh đệm,

IV. BÀN LUẬN

Tân suất u: U thường gặp nhất của hệ TKTW là u màng não, u nguyên bào thần kinh đệm, u

u sao bào lan tỏa 17,2% và u sao bào thoái sản, 14,1% (Bảng 4).

Bảng 5: Phân bố vị trí u thần kinh đệm

Vị trí u thần kinh đệm	Số ca	Tỉ lệ (%)
Thùy trán	16	25,0
Thùy thái dương	11	17,2
Thùy đỉnh	4	6,3
Thùy chẩm	2	3,1
Đại não*	5	7,8
Não thất	1	1,6
Tiểu não	5	7,8
Liên thùy	12	18,7
Tủy gai	3	4,7
Vị trí khác của não**	5	7,8
Tổng	64	100

U thần kinh đệm ghi nhận nhiều nhất ở thùy trán (25%), liên thùy (18,7%) và thùy thái dương (17,2%).

tuyến yên và u dây thần kinh.

Loại u	CBTRUS	Fletcher[3]	Thống kê này
U màng não	36,4%	34,7%	40,5%
U nguyên bào tk đệm	15,1%	16,3%	11,7%
U tuyến yên	15,5%	13,5%	8,4%
U vỏ bào thần kinh	8,1%	8,5%	12,1%
U sao bào	5,7%	6,8%	9,8%
Lymphoma	2%	-	3%
U nguyên bào phổi	1,1%	-	0,4%

Trong báo cáo này thì u màng não và u nguyên bào thần kinh đệm chiếm tỉ lệ cao như những nghiên cứu khác, tuy nhiên tỉ lệ thì cao so với những nghiên cứu khác có thể là do mẫu nghiên cứu này nhỏ, chủ yếu ở một bệnh viện nên không thể đánh có tỉ lệ như những nghiên cứu khác. U nguyên bào thần kinh đệm ở đây thấp là do loại u này chỉ gặp chủ yếu ở trẻ nhỏ, còn Bệnh viện Nhân Dân 115 chủ yếu là người lớn.

Trong u thần kinh đệm thì u nguyên bào thần kinh đệm chiếm tỉ lệ cao nhất.

Loại u	CBTRUS	Chang-Hyun Lee[7]	Larjavaara [6]	Báo cáo này
U sao bào lông	5,2%	6,7%	5%	7,9%
U sao bào lan tỏa	8,6%	-	14%	15,5%
U sao bào thoái sản	6,1%	8,2%	9%	17,5%
U nguyên bào tk đệm	55,1%	36,5%	47%	49,2%
U ống nội tủy	6,9%	7,2%	3%	3,2%
U tế bào ít nhánh	5,7%	6,5%	11%	3,2%
U tế bào ít nhánh và sao bào	3,3%	-	-	3,2%

Trong báo cáo này u nguyên bào thần kinh đệm chiếm tỉ lệ thấp hơn CBTRUS cao hơn so với Larvaara, tuy nhiên tỉ lệ u sao bào thì cao hơn so với các nghiên cứu khác, còn tỉ lệ các u thần kinh đệm khác thì phù hợp với các nghiên cứu khác. Trong u không ác tính của hệ TKTW thì u màng não chiếm hơn 1/2 (56,5%) các u và phần còn lại là u tuyến yên và u của dây thần kinh và dây tủy cũng phù hợp với nghiên cứu của CBTRUS là tỉ lệ u màng não trong u lành tính là 53,4%. Trong u ác tính của hệ TKTW thì u nguyên bào thần kinh đệm chiếm phần lớn (49,2%) cũng phù hợp với nghiên cứu của CBTRUS là 46,1%.

Vị trí u: Vị trí thường gặp của u não nguyên phát và hệ TKTW trong báo cáo này là màng não, tiếp đó là vị trí tuyến yên, sau nữa là u dây thần kinh sọ, phù hợp với báo cáo của CBTRUS.

Vị trí	CBTRUS	Báo cáo này
Màng não	53,3%	42%
Tuyến yên và ống sọ hầu	24,6%	9,8%
Dây thần kinh sọ	9,6%	6,8%

Trong u thần kinh đệm:

Vị trí	CBTRUS	Báo cáo này
Thùy trán	25,9%	25%
Thùy thái dương	19,8%	17,2%
Thùy đỉnh	12%	6,3%
Thùy chẩm	3,1%	3,1%
Tiểu não	4,6%	7,8%

Vị trí của u thần kinh đệm ở nghiên cứu này tập trung chủ yếu ở thùy trán và thùy thái dương rồi đến thùy đỉnh và thùy chẩm cũng phù hợp với báo cáo của CBTRUS.

Theo giới và tuổi: Số lượng u ở nữ cao gấp 1,3 lần ở nam. Tuy nhiên tỷ lệ u ác tính ở nam cao gấp 1,8 lần nữ. Hiện vẫn chưa có lời giải

thích thích hợp cho sự chênh lệch trong phân bố giới tính này.

Đa phần u sao bào cũng như u nguyên bào thần kinh đệm thì u xảy ra ở nam nhiều hơn nữ, nhưng u màng não thì nữ lại nhiều hơn nam (tỉ số nữ/nam là 2:1) thống kê này cũng phù hợp y văn và các nghiên cứu khác[2][3][6][7].

V. KẾT LUẬN

U nguyên phát hệ thần kinh trung ương ở nữ cao hơn nam. U sao bào cũng như u nguyên bào thần kinh đệm ưu thế ở nam. Sự chênh lệch rõ rệt về giới ghi nhận ở u màng não khi tỉ lệ mắc ở nữ cao gấp đôi nam giới và hiện vẫn chưa có sự giải thích thỏa đáng cho sự chênh lệch này.

Bệnh xuất hiện ở cả trẻ em và người lớn tuổi nhưng thường gặp nhất là ở đối tượng trung niên.

Vị trí u thường gặp nhất là màng não, sau đó là tuyến yên và dây thần kinh sọ. U thần kinh đệm chủ yếu gặp ở thùy trán, rồi đến thùy thái dương, thùy đỉnh và thùy chẩm.

Đa số là u không ác tính trong đó màng não chiếm đa số. Đối với u ác tính thì u nguyên bào

thần kinh đệm ghi nhận nhiều nhất. Sự phân bố mô bệnh học u hệ TKTW trong báo cáo tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Sào Trung (2003), *Bệnh học tạng và hệ thống*, Nhà xuất bản Y Học, Hồ Chí Minh, tr 389- 390.
2. David N. Louis, H. O. (2007). *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC).
3. Fletcher (2013). *Diagnostic Histopathology of Tumors* (4 th ed., Vol. 2). Boston: Elsevier Inc, pp 1933- 1956
4. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
5. <http://www.abta.org/about-us/news/brain-tumor-statistics/> "Brain Tumor Statistics", American Brain Tumor Association , 2014
6. Larjavaara, S., Mäntylä, R., Salminen, T., Haapasalo, H., Raitanen, J., Jääskeläinen, J., & Auvinen, A. (2007). Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro-Oncology*, 9(3), 319–325. <http://doi.org/10.1215/15228517-2007-016>
7. Lee, C.-H., Jung, K.-W., Yoo, H., Park, S., & Lee, S. H. (2010). Epidemiology of Primary Brain and Central Nervous System Tumors in Korea. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 48(2), 145–152. <http://doi.org/10.3340/jkns.2010.48.2.145>
8. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD et-al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114 (2): 97-109. *Acta Neuropathol.* (full text) - doi:10.1007/s00401-007-0243-4 - Free text at pubmed - Pubmed citation

ĐÁNH GIÁ CÁC NGUY CƠ TỔN THƯƠNG DÂY VII VÀ VAI TRÒ CỦA NIM TRONG PHẪU THUẬT CẤY ĐIỆN CỰC ỐC TAI

Đặng Thị Hồng Ánh*, Cao Minh Thành**

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả các nguy cơ gây tổn thương dây VII và đánh giá vai trò của NIM trong cấy điện cực ốc tai. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng thực hiện trên 26 bệnh nhân điếc câm bẩm sinh được phẫu thuật cấy điện cực ốc tai từ tháng 08/2017 tới tháng 08/2017 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật cấy điện cực ốc tai gặp ở 23/26 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 88,4%, trong đó dây VII bất thường 42%, xương ngách mặt đặc 19%, xương chũm đặc 12%, tĩnh mạch bên ra trước 38%, vị trí cửa sổ tròn không đúng 54%. Sử dụng NIM trong phẫu thuật, chúng tôi thấy tỉ lệ liệt mặt sau phẫu thuật đều là 0%. **Kết luận:** phẫu thuật cấy điện cực ốc tai có thể gặp những yếu tố bất lợi gây tăng nguy cơ tổn thương dây VII với tỉ lệ 88,4%. Tỉ lệ liệt mặt sau phẫu thuật trong nghiên cứu là 0% vì vậy không thể xác nhận được việc sử dụng chuẩn hóa NIM trong phẫu thuật nhưng vẫn không thể phủ nhận vai trò của NIM trong hạn chế tổn thương dây VII trong phẫu thuật cấy điện cực đặc biệt là các trường hợp dây VII bất thường cũng như vai trò to lớn của NIM trong đào tạo phẫu thuật viên.

Từ khóa: điện cực ốc tai, điếc câm bẩm sinh, ngách mặt, NIM

SUMMARY

ASSESSMENT THE RISK SURGICAL FACTORS

*Trường Đại Học Y Hà Nội

**Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Hồng Ánh

Email: dangthihongan92@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

AFFECT FACIAL PARALYSIS AND ROLE OF NIM IN COCHLEAR IMPLANTATION

Objective: describe the risk surgical factors affect facial nerve and assessment the role of NIM in cochlear implantation. **Subjects and methods:** prospective interventional research on 26 patients of congenital deafness who had implantation from August 2017 to August 2018 at Ha Noi medical university hospital. **Results:** the risk of surgical factor, which affect facial nerve, occurred in 23 patients (88,4%), aberrant facial nerve 42%, poorly or none pneumatized facial recess 19%, poorly or none pneumatized mastoid 12%, anterior displaced sigmoid sinus 38%, abnormal positions of round window 54%. Using the NIM, the incidence of facial paralysis was 0%. **Conclusion:** Cochlear implant (C.I.) surgery may have surgical factor, which increase the risk of injury facial nerve was estimated 88,4%. The incidence of facial paralysis in the study is 0% and thus fail to validate the standardized use of nerve monitoring in C.I surgery, we still acknowledge the great value of using the NIM to reduce facial nerve injuries especially abnormal facial nerve as well as surgical training.

Keywords: cochlear implant (C.I), congenital deafness, facial recess, NIM

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cấy điện cực ốc tai là một phẫu thuật tai phức tạp. Cấy điện cực ốc tai trên thế giới đã được áp dụng từ những năm đầu của thập kỷ 70 và đã phát triển với những bước tiến về kĩ thuật phẫu thuật và công nghệ bộ máy cấy điện cực cũng như hạn chế tai biến xảy ra sau phẫu thuật. Một cuộc phẫu thuật thành công cần đảm bảo thành công về mặt kĩ thuật, giảm thiểu tối đa tai biến xuất hiện trong và sau phẫu thuật, phát triển khả năng nghe nói cho bệnh nhân về

lâu dài,...

Phẫu thuật cấy điện cực ốc tai có thể gặp những tai biến trong và sau phẫu thuật. Dù là một phẫu thuật không nhiễm trùng nhưng do rất dễ gặp phải những dị dạng bất thường về cấu trúc giải phẫu của xương thái dương nên cấy điện cực ốc tai rất dễ gặp biến chứng. Một trong những biến chứng nặng nề là tổn thương thần kinh mặt trong phẫu thuật. Tuy nhiên với những trường hợp có dị dạng ốc tai, thần kinh mặt đi kèm, tỉ lệ liệt mặt cao hơn hẳn, chiếm 17% [1]. Vì vậy song song với việc phát triển kĩ thuật cấy điện cực, bộ máy điện cực, các nhà phẫu thuật cũng nghiên cứu để giảm thiểu tối đa nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật. NIM (thiết bị giám sát toàn vẹn thần kinh – NIM) dùng trong phẫu thuật cho phép phẫu thuật viên nhận dạng chính xác các nơ-ron thần kinh trong phẫu thuật. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về tổn thương dây VII trong phẫu thuật cấy điện cực ốc tai, tuy nhiên ở Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào đi cụ thể vào vấn đề này. Đề tài này được thực hiện với mục tiêu:

1. Mô tả các nguy cơ gây tổn thương dây VII
2. Đánh giá vai trò của NIM trong cấy điện cực ốc tai

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- 26 bệnh nhân điếc bẩm sinh được phẫu thuật cấy điện cực ốc tai
- Bệnh nhân ≥ 12 tháng tuổi, nghe kém nặng hoặc điếc hai tai đáp ứng kém với máy trợ thính.
- Chức năng thần kinh thính giác bình thường.
- Làm các thăm dò thính giác trước phẫu thuật: AOE, ABR, ASSR, thính lực đồ.
- Chụp MRI sọ não và xương thái dương, dây VIII bình thường đầy đủ các nhánh ốc tai và tiền đình, chụp cắt lớp vi tính xương thái dương.
- Bệnh nhân được sử dụng NIM để tìm dây VII và mở ngách mặt trong quá trình phẫu thuật cấy điện cực ốc tai

- Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có một trong các vấn đề sau:

- Không có dây thần kinh ốc tai. Chậm phát triển trí tuệ, bại não, tự kỷ.
- Bệnh nhân được cấy điện cực ốc tai nhưng không sử dụng NIM trong quá trình phẫu thuật

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu.

2.2.1. Nội dung nghiên cứu: Mô tả những đặc điểm giải phẫu có nguy cơ gây tổn thương

dây VII trong phẫu thuật gồm: tình mạch bên ra trước, độ thông bào xương chũm, độ thông bào ngách mặt, dây VII bất thường (lên cao, ra sau, mất vỏ xương, chia nhánh sớm), độ rộng ngách mặt, vị trí cửa sổ tròn.

Vai trò của NIM trong phẫu thuật và sau phẫu thuật cấy điện cực: đánh giá thời gian phẫu thuật, thời gian mở ngách mặt, tai biến liệt mặt sau phẫu thuật

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

2.2.3 Thời gian nghiên cứu: tháng 08/2017 tới tháng 08/2018

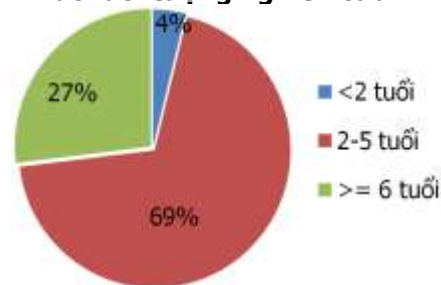
2.2.4. Phương tiện nghiên cứu: Phim CT xương thái dương trước phẫu thuật, máy khoan điện Rotex, bộ dụng cụ vi phẫu tai, thiết bị điện cực ốc tai.

2.2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 20

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân và cha mẹ các bệnh nhi tự nguyện tham gia phẫu thuật cấy điện cực ốc tai và đồng ý sử dụng NIM trong quá trình phẫu thuật. Đề tài đã được thông qua bởi hội đồng đạo đức của Bộ môn TMH

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1: Tỷ lệ các nhóm tuổi

Nhận xét: Độ tuổi nhỏ nhất là 1 tuổi, lớn nhất là 13 tuổi; phổ biến nhất là 2- 5 tuổi chiếm 69%, tiếp đến là ≥ 6 tuổi với 27%, nhóm trẻ dưới 2 tuổi ít nhất với 4%.

3.2. Những nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật

Bảng 1: Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ gây tổn thương dây VII gặp trong phẫu thuật

Yếu tố nguy cơ	n	%(n/N)
Dây VII bất thường (lên cao, ra sau, chia nhánh sớm)	11	42%
Xương ngách mặt đặc ngà	5	19%
Xương chũm đặc ngà	3	12%
Tĩnh mạch bên ra trước	10	38%
Cửa sổ tròn không đúng vị trí	14	54%
N = 26		

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 bệnh nhân trên tổng số 26 bệnh nhân gặp ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật chiếm tỉ lệ 88,4% tổng số bệnh nhân nghiên cứu, trong đó có đến 11 đối tượng (chiếm 42%) gặp bất thường về dây VII.

Độ rộng ngách mặt trung bình: 2,38 ± 0,39mm, lớn nhất là 3,3mm, nhỏ nhất là 1,8mm.

3.3. Vai trò của NIM trong cây điện cực ốc tai

3.3.1. Thời gian mở ngách mặt: Thời gian mở ngách mặt trung bình là 21,27 (10-48 phút)

3.3.2. Môi trường quan giữa các yếu tố tổn thương dây VII và thời gian phẫu thuật mở ngách mặt

Bảng 2: Tương quan của các yếu tố tổn thương dây VII khi mở ngách mặt với thời gian mở ngách mặt

Nhóm	Có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII khi mở ngách mặt (n=19)	Không có yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII khi mở ngách mặt (n=7)	p
Thời gian mở ngách mặt (phút)	23,79 (13 -48)	14,57 (10-23)	0,03

Nhận xét: Kết quả cho thấy thời gian mở ngách mặt ở nhóm có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII khi mở ngách mặt là 23,79phút, nhóm không có yếu tố nguy cơ là 14,57 phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.3. Biến chứng tổn thương dây thần kinh VII: 100% đối tượng nghiên cứu (26 trường hợp) không xuất hiện biến chứng liệt mặt sau phẫu thuật cấy điện cực ốc tai

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi bệnh nhân: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 69% là nhóm 2-5 tuổi, nhóm chiếm tỉ lệ ít nhất là nhóm dưới 2 tuổi (1 trường hợp 16 tháng tuổi). Phẫu thuật cấy điện cực ốc tai ở nhóm tuổi 2-5 này dù hiệu quả không bằng nếu cấy dưới 2 tuổi, tuy nhiên vẫn mang lại lợi ích đáng kể cho trẻ, trẻ vẫn có thể học các lớp bình thường theo đúng độ tuổi.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nhóm trên 5 tuổi, chiếm 24%, tuy nhiên các trường hợp này là điếc sau ngôn ngữ (11 tuổi) và đã từng được cấy 1 tai trước đó (13 tuổi).

4.2. Các yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật cấy điện cực ốc tai

4.2.1. Tĩnh mạch bên ra trước: Tĩnh mạch bên ra trước có thể gây ảnh hưởng tới đường vào phẫu thuật, làm tăng nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật xương chũm nói chung,

tùy thuộc vào khoảng cách giữa nó và thành sau ống tai. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 10 bệnh nhân (38%) được xác định tĩnh mạch bên lẩn ra trước khi mở xương chũm, khoảng cách từ tĩnh mạch bên tới thành sau ống tai hẹp nhất đo được là 6mm. Kết quả này lớn hơn trong nghiên cứu của Muhamed Dheia Ahmed và cộng sự (1.6%) [3].



Bệnh nhân Nguyễn Đức T. 3 tuổi phẫu thuật ngày 3.8.2018, khoảng cách từ tĩnh mạch bên tới thành sau ống tai đo được là 6mm

Trên CT- Scan trước mổ có thể xác định vị trí của tĩnh mạch bên ở lát cắt axial bằng cách kẻ đường thẳng dọc theo trục dài của ống bán khuyên sau (PS line) kéo dài ra phía sau đến mức tĩnh mạch bên trên CT tham chiếu, sau đó so sánh vị trí tĩnh mạch bên so với đường thẳng đó. Orlando de melo, Klescoski và cộng sự chỉ ra rằng nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật xương chũm là cao hơn với xoang sigmoid di chuyển lên cao (ra trước PS line) [4].

4.2.2. Xương chũm đặc ngà: Trong nghiên cứu có 3 bệnh nhân chiếm 12% có xương chũm đặc ngà (bảng 1). Theo E., Amodi, J. Park và cộng sự, với một xương chũm đặc ngà hoặc thiếu sản việc xác định các mốc quan trọng cho các bước phẫu thuật tiếp theo như xác định ống bán khuyên bên, ngành ngang xương đe sẽ khó khăn hơn. Vì đây là các mốc được phẫu thuật viên dùng để xác định vị trí dây thần kinh mặt nên nếu không xác định được các mốc này, nguy cơ tổn thương dây thần kinh mặt và tai trong sẽ tăng lên đáng kể [5].

4.2.3. Ngách mặt đặc ngà: Ngách mặt đặc ngà hay thông bào được xác định dựa vào việc có thấy sự hiện diện của tế bào chỉ điểm (tế bào Wullstein) trong quá trình mở ngách mặt hay không. Việc tìm thấy tế bào chỉ điểm như một mốc giúp phẫu thuật viên xác nhận việc đang mở vào hòm nhĩ cũng như giúp mở rộng ngách mặt sau đó [5]. Trường hợp, ngách mặt đặc ngà có thể làm tăng nguy cơ tổn thương dây thần kinh VII và thủng nhĩ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 bệnh nhân chiếm 19% có ngách mặt đặc ngà gây khó khăn khi mở ngách mặt.

4.2.4. Dây VII bất thường (lên cao, ra sau, chia nhánh sớm)

Trong 26 bệnh nhân nghiên cứu có 11 bệnh nhân (44%) có dây VII bất thường (bảng 1). Trong các bệnh nhân có dây VII lên cao bất thường, có 1 bệnh nhân có thêm đặc điểm dây VII chia nhánh sớm (4%).

So sánh với tỉ lệ bất thường dây VII trong các nghiên cứu khác: Muhamed Dheia Ahmed (0,86%), Kim LS (0,94%) [3],[6]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cao hơn rất nhiều có thể do trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng NIM để xác định bất thường về đường đi dây VII một cách khách quan (NIM có thể phát hiện dây VII khi khoảng cách với dây 0,1mm với kích thích 0,5mA) trong khi các nghiên cứu khác dựa vào nhận định chủ quan của phẫu thuật viên, nên chỉ khi dây VII lên cao rõ ràng hoặc bất thường rõ ràng mới có thể phát hiện được.

Trước mổ có thể xác định trên CT đoạn II dây VII có vỏ xương hay không, đường đi đoạn 2 và 3 có bình thường không. Kim LS đã nghiên cứu thấy dây VII là một trong những khó khăn chính để mở vào ngách mặt bộc lộ cửa sổ tròn khi phẫu thuật, đặc biệt trên bệnh nhân có dị tật tại trong [6]. Vì vậy nghiên cứu dây VII trước phẫu thuật trên CT rất cần thiết.



Bệnh nhân Nguyễn Đắc P.04 tuổi PT ngày 27.07.2018 với sử dụng NIM trong xác định dây VII
4.2.5. Vị trí cửa sổ tròn và các cấu trúc bất thường xung quanh

Trong 26 bệnh nhân nghiên cứu có 14 bệnh nhân quan sát thấy cửa sổ tròn không ở đúng vị trí, chiếm 54% (bảng 1). Khi khoan mở rộng ngách mặt tìm cửa sổ tròn chúng tôi đều sử dụng NIM để tránh tổn thương dây VII, giúp phẫu thuật viên tự tin hơn và giảm thời gian phẫu thuật.

Có thể đánh giá vị trí tương quan cửa sổ tròn với các cấu trúc xung quanh ảnh hưởng tới độ khó của phẫu thuật. Trên CT- Scan, vịnh tĩnh mạch cảnh lên cao khi thấy vịnh cảnh mở rộng vào trong tai giữa hoặc phía trên sàn của ống tai trong hoặc khung nhĩ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp vịnh cảnh lên cao (chiếm 4%) chỉ cách cửa sổ tròn 1,2mm, tăng nguy cơ tổn thương mạch máu khi phẫu thuật. Tỉ

lệ của chúng tôi cũng tương tự Brook và cộng sự (4,5%) [7].



Bệnh nhân Tô Hải B. 03 tuổi PT ngày 2.5.2018 với cửa sổ tròn nằm ngay dưới mỏm thấp

4.2.6. Độ rộng ngách mặt

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình độ rộng ngách mặt là $2,38\text{mm} \pm 0,39\text{mm}$, lớn nhất là 3,3mm, nhỏ nhất là 1,8mm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của của Steven A. Bielamowicz và Newton J. Coker ($2,64 \pm 0,4\text{mm}$) [8].

Trên CT Scan, không thể đo được độ rộng ngách mặt thực sự (khoảng cách giữa dây VII và dây thừng nhĩ) vì dây thừng nhĩ không quan sát được. Tuy nhiên có thể đo được ngách mặt mở rộng (là khoảng cách từ ống thần kinh mặt đến mặt sau của khung nhĩ). So sánh giữa độ rộng ngách mặt thực sự và ngách mặt mở rộng, Robert H.R. Bettman và Alex M. F Appelman thấy không có sự khác biệt về giá trị trung bình ngách mặt. Trong các nghiên cứu của chúng tôi, ngách mặt không được đo trên CT - Scan, nếu có thể đo được thì là một yếu tố quan trọng để tiên lượng ảnh hưởng đến dây VII trong quá trình mở ngách mặt.

4.3. Vai trò của NIM trong cấy điện cực ốc tai

4.3.1. Biến chứng liệt mặt:

Nghiên cứu của chúng tôi trên 26 bệnh nhân, đều không phát hiện biến chứng tổn thương dây VII về vận động. Từ các nghiên cứu trước đây đều cho thấy rằng biến chứng tổn thương dây VII trong cấy điện cực ốc tai là rất hiếm gặp nhưng luôn có và là một biến chứng nặng nề, tàn phá nhất. Các nghiên cứu trước đây đều là các nghiên cứu lớn trong thời gian dài, đa trung tâm, số lượng đối tượng nghiên cứu lớn và do nhiều phẫu thuật viên không đồng nhất với kinh nghiệm khác nhau thực hiện nên tỉ lệ gặp biến chứng liệt mặt cao hơn chúng tôi.

Với khoảng cách từ lớp vỏ xương đến dây VII khoảng 0,1mm và dòng điện kích thích là 0,5mA – 1mA là NIM đã có thể phát hiện dây VII và báo động. Việc sử dụng NIM sẽ cung cấp những thông tin giá trị về đường đi của dây VII.

Nghiên cứu của Hui- Shan Hsieh và Che- Ming thấy rằng 273 đối tượng có sử dụng thiết bị bảo vệ thần kinh (IFNM) tỉ lệ liệt mặt là 0,73% và 372 đối tượng không sử dụng IFNM có tỉ lệ liệt mặt là 0,54%, điều đó cho kết luận rằng mối liên quan giữa việc sử dụng IFNM và liệt mặt sau

phẫu thuật là lỏng lẻo vì vậy không thể xác nhận được việc sử dụng chuẩn hóa IFNM trong phẫu thuật. Tuy nhiên, NIM vẫn có giá trị lớn trong xác định đường đi của thần kinh và như một biện pháp dự phòng thêm nữa để ngăn chặn tổn thương thần kinh ngoài kiến thức về giải phẫu và kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

4.3.2. Thời gian mở ngách mặt và mối liên quan với các yếu tố tổn thương dây VII trong phẫu thuật: Thời gian mở ngách mặt trung bình là 21,27 phút (10 -48 phút). Thời gian này phụ thuộc vào mức độ thông bào ngách mặt, độ rộng của ngách mặt đã mở, có hay không bất thường dây VII và vị trí của cửa sổ tròn. Chưa có nghiên cứu nào trước đây đánh giá về chỉ số này.

Mối tương quan giữa các yếu tố tổn thương dây VII và thời gian phẫu thuật mở ngách mặt: thời gian mở ngách mặt ở nhóm có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII khi mở ngách mặt là 23,79phút, nhóm không có yếu tố nguy cơ là 14,57 phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Để giảm tối đa nguy cơ tổn thương dây VII trong phẫu thuật cấy điện cực ốc tai cần tiên lượng trước mổ và trong mổ các yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII, đặc biệt là tình trạng dây VII bất thường.

Sử dụng NIM 100% các trường hợp đều phát hiện dây VII, tỉ lệ liệt mặt sau phẫu thuật là 0%. Dù không thể xác nhận được việc sử dụng chuẩn hóa NIM trong phẫu thuật nhưng không thể phủ nhận vai trò của NIM trong: hạn chế tổn thương dây VII đặc biệt là các trường hợp dây VII bất

thường; được coi là cơ sở pháp lý cho phẫu thuật viên khi xảy ra tai biến; vai trò to lớn của NIM trong đào tạo phẫu thuật viên.

Thời gian mở ngách mặt ở nhóm có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ tổn thương dây VII khi mở ngách mặt là 23,79 phút, nhóm không có yếu tố nguy cơ là 14,57 phút. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jose N. Fayad, Georges B. Wanna et al (2003), "Facial Nerve Paralysis Following Cochlear Implant Surgery". *The Laryngoscope Lippincott Williams & Wilkins, Inc*, 113, pp. 1344-1346
2. George E. Shambaugh, Glasscock-Shambaugh, Surgery of the Ear Book, CI 593
3. Muhamed Dheia Ahmed, Muthana Saleemabdalamer (2014). "Surgical Difficulties of Cochlear Implantation in Children". *The Iraqi postgraduate medical journal*, vol.13, no.4
4. Orlando de melo, Junior, Klescoski, et al(2014). "Predicting the presigmoid retrolabyrinthine space using a sigmoid sinus tomography classification: A cadaveric study". *Surgical neurology international*, v.5: p.131
5. E. Amoodi, H. Kuthubutheen, J. Park et al (2015), "Predictors of round window accessibility for adult cochlear implantation based on pre-operative CT scan: a prospective observational study". *J Otolaryngol Head Neck Surg*, pp.20-40.
6. Jeong SW, Huh MJ, Park YD, Kim LS (2006), "Cochlear implantation in children with inner ear malformations". *The Annals of Otolaryngology, rhinology, and laryngology*, 115, pp.205-14.
7. D.Brook, Karen Buch, Christopher (2015), "The prevalence of high riding jugular bulb in patients with suspected endolymphatic hydrops". *J Neurol Surg B*, 76(06), pp. 471-474.
8. Steven A. Bielamowicz, Newton J. Coker (1998), "Surgical Dimensions of the Facial Recess in Adults and Children". *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 114, pp.534-537.

ĐẶC ĐIỂM VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2017 - 2018

Hoàng Khánh Linh¹, Đặng Quốc Tuấn², Đoàn Thị Phương Lan²
Trương Thái Phương³, Phạm Hồng Nhung², Bùi Thị Hương Giang²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân thở máy, tạo ra gánh nặng lớn với bệnh nhân thở máy và

có tỉ lệ tử vong cao. Mục tiêu nghiên cứu: Xác định các căn nguyên gây VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018 và xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 457 bệnh nhân > 18 tuổi thở máy tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018 là 23,4%. Có 49 bệnh nhân nhiễm *A. baumannii*, chiếm tỉ lệ 51,1%; 12 bệnh nhân nhiễm *K. pneumoniae* chiếm 12,5%; 10 bệnh nhân nhiễm *S. aureus* chiếm 10,4%. *A. baumannii* nhạy hoàn toàn với Colistin (100,0%) và nhạy với Fosfomycin ở mức 51,0%. *K.*

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Khánh Linh

Email: khanhlinhbsls@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

pneumoniae nhạy hoàn toàn với Colistin (100,0%) và nhạy với Fosfomycin ở mức 75,0%. *S. aureus* nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid (100,0%). **Kết luận:** Tỷ lệ mắc VPLQTM ở bệnh nhân thở máy tại khoa Hồi sức tích cực chiếm cao, nguyên nhân phần lớn do *A. baumannii* và *K. pneumoniae*. Đây là 2 loại vi khuẩn kháng nhiều loại kháng sinh.

Từ khóa: viêm phổi liên quan thở máy, khoa hồi sức tích cực

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF VENTILATOR - ASSOCIATED PNEUMONIA AT INTENSIVE CARE UNIT OF BACH MAI HOSPITALIZED DURING THE PERIOD 2017 - 2018

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common complication in mechanically ventilated patients, cause a large burden for patients with high mortality rate. The study objectives: to identify causal factors for VAP at intensive care unit of Bach Mai Hospital during period 2017-2018 and to determine the antibiotic susceptibility of the isolated bacteria. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 457 mechanically ventilated patients over 18 years old at intensive care unit of Bach Mai hospital during period 2017-2018. **Results:** The proportion of VAP patients at intensive care unit of Bach Mai hospital during period 2017 - 2018 was 23.4%. There were 49 patients with *A. baumannii* infection, accounted for 51.1%; 12 patients with *K. pneumoniae* infection accounted for 12.5%; 10 patients with *S. aureus* infection, accounted for 10.4%. *A. baumannii* was completely sensitivity to Colistin (100.0%) and sensitivity to Fosfomycin at 51.0%. *K. pneumoniae* was completely sensitivity to Colistin (100.0%) and sensitivity to Fosfomycin at 75.0%. *S. aureus* was completely sensitivity to Vancomycin and Linezolid (100%). **Conclusion:** The proportion of VAP in mechanically ventilated patients at intensive care unit is high, mainly due to *A. baumannii* and *K. pneumoniae*. These are two types of bacteria resistance to many antibiotics.

Key words: ventilator-associated pneumonia, intensive care unit

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là viêm phổi xuất hiện sau khi bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy từ 48h trở lên mà không có các biểu hiện triệu chứng lâm sàng và ủ bệnh tại thời điểm nhập viện, đây là loại viêm phổi bệnh viện đặc biệt ở các khoa Hồi sức cấp cứu, xảy ra trên những bệnh nhân thở máy trong quá trình điều trị. VPLQTM là biến chứng thường gặp, chiếm 25 - 50% số bệnh nhân thở máy và 10 - 25% ở bệnh nhân nhập viện [1], [2], [4]. Căn nguyên gây VPLQTM thường là các chủng vi khuẩn Gram âm đa kháng thuốc. Điều trị kháng sinh thích hợp sớm sẽ cải thiện kết quả điều trị, do đó lựa chọn kháng sinh ban đầu rất quan trọng. Các dữ kiện về vi sinh vật của đơn vị điều

trị là căn cứ để lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp. Trong tình hình hiện nay, sự nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn thay đổi theo thời gian, đòi hỏi phải luôn cập nhật các dữ kiện vi sinh của đơn vị điều trị. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: (1) Xác định các căn nguyên gây VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018. (2) Xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trên 18 tuổi điều trị tại khoa Hồi Sức Tích Cực - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, được đặt ống nội khí quản (hoặc mở khí quản) thở máy trên 48 giờ.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán VPLQTM: Theo Hướng dẫn của ATS/IDSA 2016 [8] và tham khảo tiêu chuẩn của CDC 2013: Tổn thương mới, hay tiến triển trên X-quang ngực trên 48h sau đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản và có ít nhất 2 trong các tiêu chuẩn sau:

- Đờm mủ
- Sốt > 38°C hoặc < 36°C
- Bạch cầu > $10 \times 10^9/L$ hoặc < $4,5 \times 10^9/L$
- Giảm oxy máu sau một giai đoạn ổn định: PEEP tối thiểu hàng ngày giảm hoặc ổn định ≥ 2 ngày, theo sau đó là tăng PEEP tối thiểu hàng ngày $\geq 2,5\text{cm H}_2\text{O}$, duy trì ≥ 2 ngày. Hoặc FiO_2 tối thiểu hàng ngày giảm hoặc ổn định ≥ 2 ngày, theo sau đó là tăng FiO_2 tối thiểu hàng ngày $\geq 15\%$, duy trì ≥ 2 ngày.

- Tiêu chuẩn loại trừ: có bằng chứng hoặc nghi ngờ viêm phổi trên lâm sàng tại thời điểm vào khoa Hồi sức tích cực, hoặc bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từ 01/08/2017 - 31/07/2018 tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học và Đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ mắc và tần suất mắc VPLQTM

Tổng số bệnh nhân thở máy đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu: 457 bệnh nhân.

Số bệnh nhân VPLQTM: 107 bệnh nhân (23,4% bệnh nhân thở máy); nam: 66 (61,7%), nữ: 41 (38,9%).

Tuổi trung bình: $61,4 \pm 15,0$ tuổi.

Tần suất mắc là 24,4/1.000 ngày thở máy (107 bệnh nhân/4.376 ngày thở máy).

Số bệnh nhân cấy đờm, dịch phế quản dương tính: 96/107 bệnh nhân.

Số ngày nằm viện trung bình: 20,4±10,7 ngày.
Số ngày nằm tại Hồi sức tích cực trung bình: 14,9 ± 8,0 ngày.

3.2. Các tác nhân gây viêm phổi liên quan thở máy

3.2.1. Các tác nhân gây viêm phổi liên quan thở máy

Tác nhân	Số lượng	Tỉ lệ
<i>A. baumannii</i>	49	51,1
<i>K. pneumoniae</i>	12	12,5
<i>P. aeruginosa</i>	10	10,4
<i>S. aureus</i>	10	10,4
<i>E. coli</i>	7	7,3
<i>S. maltophilia</i>	3	3,1
<i>S. marcescens</i>	3	3,1
<i>E. meningosepticum</i>	2	2,1
Tổng	96	100,0

Tỉ lệ bệnh nhân nhiễm *A. baumannii* cao nhất chiếm hơn một nửa số bệnh nhân.

3.2.2. Mức độ nhạy kháng sinh của *A. baumannii*

Kháng sinh	Số mẫu KSD	Nhạy	
		Số nhạy	Tỉ lệ
Aztreonam	49	13	26,5
Ertapenem	49	12	24,5
Imipenem	49	8	16,3
Meropenem	49	7	14,3
Ceftazidime	49	4	8,2
Ceftriaxone	49	10	20,4
Cefotaxime	49	8	16,3
Cefepime	49	11	22,5
Amo + A. Clavulanic	49	11	22,5
Ampi + Sulbactam	49	6	12,3
Tica + A. Clavulanic	49	0	0,0
Pipe + Tazobactam	49	11	22,5
Cefoperazol+ Sulbac	49	0	0,0
Gentamicin 120	49	6	12,3
Tobramycin	49	3	6,1
Amikacin	49	7	14,3
Ciprofloxacin	49	5	10,2
Moxifloxacin	49	10	20,4
Levofloxacin	49	0	0
Doxycycline	49	12	24,4
Minocycline	49	13	26,5
Co-trimoxazol	49	7	14,3
Colistin	49	49	100,0
Fosfomycin	49	25	51,0

Trung vị MIC của Colistin với *A. Baumannii* là 0,5µg/ml (thấp nhất: 0,25µg/ml-cao nhất 0,75µg/ml).

A. baumannii nhạy hoàn toàn với Colistin và nhạy với Fosfomycin khá cao. Chỉ còn nhạy rất thấp với các kháng sinh khác.

3.2.3. Mức độ nhạy kháng sinh của *K. pneumoniae*

Kháng sinh	Số mẫu KSD	Nhạy	
		Số nhạy	Tỉ lệ
Aztreonam	12	0	0,0
Ertapenem	12	5	41,7
Imipenem	12	5	41,7
Meropenem	12	5	41,7
Ceftazidime	12	4	33,3
Ceftriaxone	12	4	33,3
Cefotaxime	12	4	33,3
Cefepime	12	4	33,3
Amo + A. Clavulanic	12	3	25,0
Ampi + Sulbactam	12	3	25,0
Tica + A. Clavulanic	12	3	25,0
Pipe + Tazobactam	12	4	33,3
Cefoperazol+ Sulbac	12	4	33,3
Gentamicin 120	12	7	58,3
Tobramycin	12	2	16,7
Amikacin	12	6	50,0
Ciprofloxacin	12	3	25,0
Moxifloxacin	12	0	0,0
Levofloxacin	12	4	33,3
Doxycycline	12	6	50,0
Co-trimoxazol	12	3	25,0
Colistin	12	12	100,0
Fosfomycin	12	9	75,0

Trung vị MIC của Colistin với *K.Pneumoniae* là 0,5µg/ml (thấp nhất: 0,25µg/ml - cao nhất 0,75µg/ml).

K. pneumoniae nhạy hoàn toàn với Colistin và nhạy với Fosfomycin ở mức cao. Còn nhạy ở mức dưới 50% với các kháng sinh nhóm Carbapenems.

3.2.4. Mức độ nhạy kháng sinh của của *S. aureus*

S. aureus có 4/10 chủng kháng Methicillin.
S. aureus nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid

Trung vị MIC của Vancomycin là 0,75µg/ml.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ mắc VPLQTM trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,4% và tần suất mắc là 24,5/1.000 ngày thở máy. Kết quả này phù hợp với nhận định của Bộ Y tế với tỉ lệ VPLQTM chiếm 25 - 50% số bệnh nhân thở máy [4]. Trong các nghiên cứu tiến hành tại khoa chúng tôi, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang (2012) có tỉ lệ mắc VPLQTM là 55,8% với tần suất mắc 46/1.000 ngày thở máy [2]. vậy, giai đoạn 2017-2018 tỷ lệ mắc và tần suất mắc VPLQTM vẫn tương đương giai đoạn 2015. Tần suất mắc VPLQTM của chúng tôi cao hơn nhiều so với Mỹ (2013) - 4,4/1.000 ngày thở máy [8], Châu Âu

(2001-2009) - 8,3/1.000 ngày thở máy [6]. Tại Malaysia, tần suất mắc VPLQTM đã giảm từ 7,2/1000 ngày thở máy năm 2012 xuống 1,7/1000 ngày thở máy năm 2016 [7].

Các nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực và khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai từ 2011 đến nay, đều thấy vi khuẩn gặp nhiều nhất là *A. baumannii* [1][2]. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện cấp cứu Trưng Vương [2], cũng nhận thấy vi khuẩn hàng đầu gây VPLQTM là *A. baumannii* [2]. Riêng Bệnh viện Thống nhất, vi khuẩn gây VPLQTM hàng đầu là *P. aeruginosa* [2]. Căn nguyên vi khuẩn gây VPLQTM của chúng tôi khác với tình hình VPLQTM ở Mỹ và châu Âu, ở những nước này *P. aeruginosa* thường gặp nhất, *S. aureus* cũng gặp với tỷ lệ đáng kể [8]. Tại các đơn vị Hồi sức Malaysia, năm 2016, tỷ lệ xuất hiện các căn nguyên gây bệnh gần giống với chúng tôi (*Acinetobacter spp* 41,8%, *P. aeruginosa* 21,4%, *K. pneumoniae* 17,2% và *S. aureus* 4,2%), trong đó 87,8% các chủng *Acinetobacter* là chủng đa kháng thuốc [7].

A. baumannii gây VPLQTM trong nghiên cứu của chúng tôi nhạy thấp hoặc kháng với hầu hết các kháng sinh, nhưng còn nhạy hoàn toàn với Colistin. Các nghiên cứu của Võ Hữu Ngoan (2013) [2], Nguyễn Thị Thanh Bình (2014) [3] và Hà Sơn Bình (2015) [1] cũng nhận thấy tỷ lệ nhạy cảm của *A. baumannii* với Colistin đều là 100%. Điều này đúng với thực tế về sự nhạy cảm với kháng sinh của *A. baumannii* tại nhiều khu vực trên thế giới trong vài năm trở lại đây. Đây là cơ sở để các hướng dẫn điều trị đưa colistin vào phác đồ điều trị VPLQTM [2], [8].

K. pneumoniae chỉ còn nhạy với carbapenem ở mức 41,7%, thấp hơn con số 80% trong nghiên cứu của Hà Sơn Bình (2015)[1]. Trong khi đó nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang (2012) thấy *K. pneumoniae* nhạy hoàn toàn với carbapenem [2]. Như vậy, sự xuất hiện của *K. pneumoniae* kháng carbapenem đã lên đến mức đáng lo ngại. Tuy nhiên, *K. pneumoniae* còn nhạy hoàn toàn với colistin, nhạy fosfomycin 75% và nhóm aminoglycosid trên 50%. Đây là những kháng sinh có thể lựa chọn để phối hợp với carbapenem trong điều trị VPLQTM *K. pneumoniae* do đa kháng.

S. aureus có 4/10 chủng kháng Methicillin. *S. aureus* nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid. Lâm sàng điều trị VPLQTM do *S. aureus* mức độ nhẹ được khuyến cáo không sử dụng nhóm glycopeptide hoặc nhóm oxazolidinone mà có thể sử dụng Cefepime, imipenem, meropenem (do có hiệu quả trên *S.*

aureus nhạy cảm methicillin). Nếu VPLQTM do *S. aureus* mức độ nặng có kháng methicillin thì chọn kháng sinh nhóm Glycopeptide (Vancomycin hoặc Teicoplanin) hoặc nhóm Oxazolidinone (Linezolid) [2].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai là 23,4%, tần suất mắc là 24,4/1.000 ngày thở máy.

Căn nguyên gây VPLQTM thường gặp trên các bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai là *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. Aeruginosa* và *S. Aureus*. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm *A. baumannii* chiếm cao nhất (51,1%), thứ hai là *K. pneumoniae* chiếm 12,5%.

A. baumannii và *K. pneumoniae* nhạy hoàn toàn với colistin (100,0%), kháng hầu hết các kháng sinh khác. *S. aureus* kháng methicillin 4/10 chủng, nhưng còn nhạy hoàn toàn với vancomycin và linezolid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hà Sơn Bình (2015)**, *Nhận xét một số yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Hội Hô hấp Việt Nam và Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam (2017)**, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân phổi thở máy*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Nguyễn Thị Thanh Bình, Vũ Đình Thắng (2014)**, Khảo sát đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện ở bệnh nhân thở máy điều trị tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện 115, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 18 (Phụ bản số 1), 324-329.
- Bộ Y tế (2012)**, Hướng dẫn phòng ngừa viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh (Ban hành kèm theo Quyết định số: 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 09 năm 2012 của Bộ Y tế).
- Lê Bảo Huy, Lê Đức Thắng (2012)**. Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình kháng kháng sinh ở bệnh nhân lớn tuổi viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức cấp cứu. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 16, Phụ bản số 1, 78 - 86.
- Vanhems et al (2011)**. *Early-onset ventilator-associated pneumonia incidence intensive care units: a surveillance-based study*. *BMC Infectious Diseases*. 11: 236- 241.
- Writing Committee Malaysian Registry of Intensive Care (2017)**. Malaysia registry Intensive care report of 2016. https://www.crc.gov.my/wp-content/uploads/documents/report/mric_report_2016.pdf
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J et al (2016)**. Management of Adults With Hospital - acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*, 63(5):e61-e111.

HIỆU QUẢ CỦA SẢN PHẨM DINH DƯỠNG GIÀU VITAMIN K2 LÊN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA TRẺ 8-11 TUỔI TẠI HUYỆN TIỀN HẢI, TỈNH THÁI BÌNH

Trương Hồng Sơn^{1,2}, Đào Thị Ngọc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thiếu hụt các vi chất dinh dưỡng có thể là nguyên nhân tăng làm trường chiều cao của trẻ em Việt Nam còn chậm so với các nước khác. **Phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm cộng đồng ngẫu nhiên mù đôi, có đối chứng, đánh giá hiệu quả sản phẩm dinh dưỡng bổ sung vitamin K2 hàng ngày, được tiến hành trên 216 học sinh 8-12 tuổi, bị SDD hoặc nguy cơ SDD thấp còi, tại Thái Bình. **Kết quả:** sau 3 tháng can thiệp, cân nặng, chiều cao, HAZ của nhóm can thiệp tăng (0,95kg, 1,05cm, -0,03 đơn vị) cao hơn ý nghĩa với $p < 0,05$ so với nhóm chứng (tăng 0,5kg; 0,5cm; -0,12 đơn vị). **Kết luận:** sản phẩm dinh dưỡng bổ sung vitamin K2 có tác dụng tốt cải thiện cân nặng, chiều cao cũng như HAZ của trẻ em học đường, bị SDD thấp còi hoặc nguy cơ SDD thấp còi.

Từ khóa: Vitamin K2, nhân trắc, trẻ em tiền dậy thì, suy dinh dưỡng thấp còi

SUMMARY

THE EFFECT OF NUTRITION PRODUCT FORTIFIED WITH VITAMIN K2 ON NUTRITIONAL STATUS AMONG 8-11 YEARS OLD CHILDREN IN TIEN HAI DISTRICT, THAI BINH PROVINCE

Objectives: Deficiency of micronutrients might lead to lower height velocity in Vietnamese children than others. **Methodology:** The randomized controlled, double blind study was carried out to evaluate the effect of an oral nutrition product fortified with vitamin K2 daily using on 216 children aged 8-11 years old who suffers from stunting or were at high risk of stunting in Thaibinh province. **Results:** After 3 months of intervention, the weight gain, height gain and HAZ of intervention group were significantly higher than control group (+0,95kg vs +0,5kg for the weight; +1,05cm vs +0,5cm for the height; -0,03 Zscore vs -0,12 Zscore for the HAZ). **Conclusion:** The product fortified with vitamin K2 had benefits in improving weight, height as well as HAZ in school aged children with stunting or high risk of stunting.

Key word: vitamin K2, anthropometric, prepuberty children, stunting

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ em từ 8-11 tuổi là độ tuổi tiền dậy thì,

phát triển nhanh về chiều cao, cân nặng. Nếu được chăm sóc tốt về dinh dưỡng ở giai đoạn này, chiều cao của trẻ sẽ đạt mức tối ưu về tiềm năng di truyền về thể lực và trí tuệ [1]. Nhìn chung chiều cao của thanh niên Việt Nam có cải thiện trong thập kỷ qua, nhưng vẫn ở mức rất khiêm tốn, đạt trung bình 164,4cm ở nam và 153,4cm ở nữ [2]. Nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng cho thấy mức tăng cân của trẻ em Việt Nam trong 3 tháng đầu không khác với tiêu chuẩn quốc tế, thậm chí còn cao hơn, nhưng sau đó kém dần. Sự tăng trưởng là kết quả của môi trường tác liên tục của yếu tố di truyền và môi trường. Dinh dưỡng có vai trò rất quan trọng trong suốt quá trình tăng trưởng và phát triển của cơ thể, đặc biệt những năm đầu đời và giai đoạn vị thành niên.

Các biện pháp giúp phát triển chiều cao của trẻ là vấn đề quan tâm của toàn xã hội và được nhiều tác giả quan tâm chú ý. Gần đây vitamin K2 với nhiều vai trò sinh học quan trọng, đặc biệt là việc phối hợp với canxi, vitamin D trong điều hòa phát triển xương đang được cộng đồng chú ý. Một số nghiên cứu bổ sung vitamin K2 trên người và động vật cho thấy hiệu quả cải thiện lượng khoáng chất trong xương, giúp xương chắc khỏe và giảm nguy cơ gãy xương [3]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu về hiệu quả của vitamin K2 trên người được tiến hành. Vì vậy nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của thực phẩm dinh dưỡng đường uống bổ sung vitamin K2, đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ em 8-11 tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em 8 đến 11 tuổi (học lớp 2 đến lớp 5) có chiều cao xếp loại thấp còi hoặc có nguy cơ thấp còi theo quần thể chuẩn WHO 2007 ($-3SD < HAZ \leq -1SD$), chưa có dấu hiệu của dậy thì hoặc tiền dậy thì.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu

Thời gian sử dụng sản phẩm: 12 tuần, từ 10/2017 đến tháng 12/2017.

Địa điểm: Tại 3 trường tiểu học Tây Lương, Tây Tiến, Tây Giang thuộc huyện Tiền Hải tỉnh Thái Bình

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng.

¹Viện Y học ứng dụng Việt Nam

²Trường đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trương Hồng Sơn

Email: truonghongson@viam.vn

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

- *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:* Công thức tính cỡ mẫu của WHO:

$$n = \frac{2\delta^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó: α chọn 5% ($Z_{1-\alpha/2} = 1,96$); β chọn 10%, ($Z_{1-\beta} = 1,28$); $\mu_1 - \mu_2$: Sự khác biệt mong muốn về cân nặng giữa 2 nhóm can thiệp tại thời điểm kết thúc can thiệp, ước tính = 0,038kg; $\delta = 0,07$ [5]. Cỡ mẫu tính toán được có 72 đối tượng, dự kiến 20% bỏ cuộc, số trẻ dự kiến chọn là 86 trẻ mỗi nhóm. Tổng số đối tượng cần cho nghiên cứu là 172 trẻ. Trên thực tế số trẻ được chọn vào nghiên cứu là 216 trẻ.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn 3 trường tiểu học thuộc 3 xã gần nhau có điều kiện kinh tế- xã hội tương đồng thuộc huyện Tiên Hải, tỉnh Thái Bình.

Chọn đối tượng: lấy tất cả các trẻ trong độ tuổi từ 8-11 tuổi thuộc 3 trường tiểu học trên đủ tiêu chuẩn đã nêu trong mục đối tượng nghiên cứu.

Phân nhóm nghiên cứu: phân nhóm theo trường, 2 trường có số học sinh ít hơn (Tây Lương, Tây Tiến) được chọn vào 1 nhóm, trường Tây Giang được chọn vào 1 nhóm. Bốc thăm ngẫu nhiên chia 2 nhóm ra nhóm chứng và nhóm can thiệp.

Nhóm can thiệp 1: nhóm chứng (trường Tây Giang): uống sản phẩm đối chứng

Nhóm can thiệp 2: nhóm can thiệp (gồm 2 trường Tây Lương và Tây Tiến): uống sản phẩm can thiệp

Mỗi ngày trẻ được uống 1 hộp sản phẩm sữa có bổ sung vitamin K2 với hàm lượng 180ml vào buổi sáng, trước khi vào giờ học, tại một phòng riêng của nhà trường. Thứ 7 và chủ nhật trẻ được phát sản phẩm về nhà uống.

Sản phẩm sử dụng để can thiệp: Sản phẩm sử dụng ở nhóm bổ sung vitamin K2 được sản xuất dưới dạng sữa có chứa thành phần vitamin A 396,0 IU; vitamin D3 99,0IU; vitamin K2 10,26 μ g và canxi 230,4mg với thể tích 180ml/hộp. Sản phẩm được sử dụng ở nhóm chứng cũng được sản xuất dưới dạng sữa có chứa các thành phần tương tự với nhóm can thiệp, tuy nhiên không chứa vitamin K2. Hai loại sản phẩm đều được đựng trong bao bì giống hệt nhau và phân biệt bằng cách hộp can thiệp có chữ "có đường". Sản phẩm do công ty cổ phần

sữa quốc tế IDP sản xuất đạt tiêu chuẩn chất lượng của Cục ATVSTP cho phép.

Phân phát sữa hàng ngày: Sữa được chuyển tới trường tiểu học tham gia nghiên cứu và được giao vào thứ 6 hàng tuần với đủ số lượng sữa cho tuần tiếp theo của nghiên cứu. Sữa bảo quản ở nơi khô ráo thoáng mát, tránh ánh nắng trực tiếp và tránh chuột/côn trùng tại bếp ăn của nhà trường.

Phương pháp thu thập số liệu: Cân nặng, chiều cao được đo khi bắt đầu, và kết thúc can thiệp.

Đo cân nặng: bằng cân điện tử SECA với độ chính xác 0,1kg. Cân được kiểm tra và chỉnh trước khi sử dụng. Trẻ mặc quần áo mỏng, bỏ giày dép và đứng lên cân. Khi cân ổn định, đọc và ghi kết quả với đơn vị là kg và số lẻ sau dấu phẩy một số ví dụ: 18,3kg

Đo chiều cao: sử dụng thước gỗ với độ chính xác 0,1cm. Trẻ đứng thẳng, mắt nhìn thẳng, toàn thân trẻ đảm bảo 5 điểm chạm lên bề mặt thước: cằm, xương bả vai, mông, bắp chân và gót chân. Kết quả được ghi với đơn vị cm và một số lẻ sau dấu phẩy, ví dụ 120,4cm.

Tuổi và tình trạng dinh dưỡng của trẻ được tính bằng của trẻ được tính theo phần mềm ENA, quần thể tham khảo chuẩn WHO, 2007.

Đạo đức nghiên cứu: Được Hội đồng Khoa học và Hội đồng đạo đức – Viện Y học ứng dụng Việt Nam, Đại học Y Dược Thái Bình thông qua; được sự nhất trí của cha mẹ học sinh tham gia vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi sàng lọc, số đối tượng đồng ý tham gia vào nghiên cứu là 216 đối tượng, bao gồm 89 đối tượng thuộc nhóm chứng (41,2%) và 127 đối tượng thuộc nhóm can thiệp (58,8%), được chia đều vào 4 khối. Tuy nhiên, trong 3 tháng can thiệp, có 16 đối tượng (7,6%) bỏ tham gia nghiên cứu với các lý do bao gồm: chuyển trường (3 đối tượng); không tham gia đo mật độ xương và lấy máu làm các xét nghiệm (13 đối tượng). Sau khi kết thúc can thiệp, số lượng đối tượng hoàn thành nghiên cứu là 200 đối tượng, bao gồm 88 đối tượng thuộc nhóm chứng (99%) và 112 đối tượng thuộc nhóm can thiệp (88,2%).

Bảng 1: Thay đổi cân nặng, chiều cao của đối tượng trước- sau 3 tháng can thiệp

Chỉ số, thời điểm	Nhóm chứng (n=88)	Nhóm can thiệp (n=112)	p ^a	
Cân nặng (kg)	T0	22,6 (3,9)	22,9 (4,8)	>0,05
	T3	23,4 (3,9)	23,9 (4,8)	>0,05
	T3-T0	0,8 (0,7)	1,0 (0,5)	<0,05
Chiều cao (cm)	T0	122,2 (6,0)	122,6 (7,1)	>0,05
	T3	123,3 (6,3) ^b	124,0 (7,3) ^b	>0,05
	T3-T0	1,1 (1,9)	1,4 (1,3)	<0,05

Số liệu được biểu diễn bằng \bar{X} (SD)

^a: so sánh giữa hai nhóm, Mann-Whitney test; ^b: $p < 0,05$ với T0 cùng nhóm, Wilcoxon test

Bảng 1 cho thấy tại thời điểm trước can thiệp, các chỉ số chiều cao, cân nặng, HAZ, BMIZ trung bình của nhóm can thiệp và nhóm chứng tương tự nhau, tại hai thời điểm T0 và T3 ($p > 0,05$). Tuy nhiên, mức tăng cân nặng và chiều cao (T3-T0) của nhóm can thiệp lớn hơn nhóm chứng và cũng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2: Thay đổi chỉ số Z-score của đối tượng nghiên cứu trước và sau 3 tháng can thiệp

Chỉ số, thời điểm	Nhóm chứng (n=88)	Nhóm can thiệp (n=112)	p ^a	
HAZ (zscore)	T0	-1,52 (0,53)	-1,48 (0,52)	>0,05
	T3	-1,55 (0,60) ^b	-1,46 (0,56)	>0,05
	T3-T0	-0,03 (0,32)	0,03 (0,22)	<0,05
BMIZ (zscore)	T0	-0,80 (1,24)	-0,79 (1,20)	>0,05
	T3	-0,66 (1,14) ^b	-0,61 (1,07) ^b	>0,05
	T3-T0	0,14 (0,43)	0,17 (0,37)	>0,05

Số liệu được biểu diễn bằng \bar{X} (SD)

^a: Mann-Whitney test; ^b: $p < 0,05$ với T0 cùng nhóm, Wilcoxon test

Bảng 2 cho thấy sự thay đổi của các chỉ số Z-score của các đối tượng nghiên cứu sau 03 tháng can thiệp: Tại 2 thời điểm T0 và T3, các chỉ số HAZ, BMIZ trung bình của nhóm can thiệp và nhóm chứng tương tự nhau, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sau 03 tháng can thiệp, mức gia tăng HAZ của nhóm can thiệp tốt hơn rõ rệt so với nhóm chứng (-0,03 vs. -0,12; $p < 0,05$). Tương tự, mức gia tăng BMIZ trung bình của cả hai nhóm chứng và can thiệp so với thời điểm ban đầu T0 đều tốt hơn có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Bảng 3: Gia tăng (T3-T0) cân nặng, chiều cao của đối tượng theo phân loại SDD thấp còi

Chỉ số	Phân nhóm	Nhóm chứng (n=88)		Nhóm can thiệp (n=112)		p ^a
		n	\bar{X} (SD)	n	\bar{X} (SD)	
Cân nặng (Kg)	Nguy cơ ($-2 \leq \text{HAZ} < -1$)	72	0,74 (0,76)	98	0,97 (0,52)	< 0,05
	SDD ($\text{HAZ} < -2$)	16	0,83 (0,59)	14	1,03 (0,72)	> 0,05
Chiều cao (cm)	Nguy cơ ($-2 \leq \text{HAZ} < -1$)	72	0,97 (1,73)	98	1,44 (1,33)	< 0,05
	SDD ($\text{HAZ} < -2$)	16	1,78 (2,78)	14	1,62 (0,8)	> 0,05

^a: so với nhóm chứng, Mann Whitney test

Bảng 3 cho thấy sự thay đổi của cân nặng, chiều cao theo phân loại SDD của đối tượng nghiên cứu sau 03 tháng. Sau 03 tháng can thiệp, cân nặng và chiều cao của các trẻ đều tăng lên, nhưng cân nặng và chiều cao của nhóm trẻ có nguy cơ SDD thấp còi ở nhóm can thiệp tăng có ý nghĩa thống kê so với trẻ ở nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 4: Gia tăng (T3-T0) cân nặng, chiều cao, HAZ của đối tượng theo giới tính

Chỉ số	Giới tính	Nhóm chứng (n=88)		Nhóm can thiệp (n=112)		p
		n	\bar{X} (SD)	n	\bar{X} (SD)	
Cân nặng (kg)	Nam	51	0,6 (0,58)	61	0,98 (0,56)	<0,05
	Nữ	37	0,97 (0,85) ^a	51	0,99 (0,52)	<0,05
Chiều cao (cm)	Nam	51	0,92 (1,9)	61	1,6 (1,4)	<0,05
	Nữ	37	1,4 (2,0)	51	1,3 (1,0)	>0,05

^a: $p < 0,05$ so với nam cùng nhóm, Mann Whitney test

Bảng 4 cho thấy thay đổi cân nặng và chiều cao của trẻ ở nhóm can thiệp và nhóm chứng theo giới. Sau 03 tháng can thiệp, không có sự khác biệt về mức tăng cân nặng và chiều cao của trẻ ở nhóm can thiệp giữa 2 giới ($p > 0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã cho thấy bổ sung sản phẩm sữa có chứa vitamin K2 hàng ngày trong thời gian 3 tháng cho học sinh tiểu học, đã có hiệu quả cải thiện cả cân nặng và chiều cao, cũng như chỉ số HAZ của nhóm can thiệp tốt hơn nhóm chứng một cách rõ rệt với $p < 0,05$. Nghiên cứu cũng chỉ ra sau 3 tháng uống sản phẩm sữa bổ sung, cả nhóm chứng và nhóm can thiệp đều được cải thiện chỉ số BMIZ tốt hơn so với thời

điểm ban đầu ($p < 0,05$).

Về chiều cao nghiên cứu này có kết quả thấp hơn một chút so với nghiên cứu của Yang và cộng sự (2002), sau 3 tháng can thiệp Canxi+vitaminA; trẻ tăng $1,82 \pm 0,79$ cm [4] và nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Liên [5], chiều cao của cả nhóm can thiệp và chứng đều tăng 3,6cm. Kết quả của nghiên cứu này cũng thấp hơn nghiên cứu của Anuradha và cộng sự [6], cả nhóm chứng và can thiệp đều tăng 7,4cm.

Nguyên nhân có thể là do nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Kim Liên [5] và Anurdha [6] tiến hành can thiệp trong khoảng thời gian lâu hơn (6 tháng và 12 tháng). Kết quả này lại tương tự như kết quả của Sazawal [7], can thiệp sau 1 năm, nhóm trẻ uống sữa can thiệp tăng 5,46cm. Kết quả này tương đương với kết quả can thiệp canxi trên trẻ 8-12 tuổi của Anuradha năm 2012 sau 12 tháng bổ sung, nhóm can thiệp tăng 1,0 cm so với nhóm chứng [6]; với nghiên cứu của Viện Dinh Dưỡng, can thiệp 5 tháng, chiều cao của trẻ nhóm can thiệp tăng 0,4cm so với trẻ nhóm chứng [8].

Về cân nặng, trẻ trong nhóm can thiệp tăng 0,9kg sau 3 tháng. Kết quả này cao hơn một chút so với kết quả của Đỗ Thị Kim Liên, sau 6 tháng, cân nặng của trẻ nhóm dùng sữa can thiệp tăng 1,6kg; nhóm chứng tăng 1,5kg [5] và kết quả của Sazawal [7]. Trong nghiên cứu của Sazawal, sau 1 năm can thiệp, trẻ ở nhóm được bổ sung sữa tăng 3,04kg. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Anuradha [6], sau 12 tháng can thiệp, cả nhóm chứng và nhóm can thiệp đều tăng 4,2kg. Nhưng mức tăng cân nặng này lại thấp hơn so với nghiên cứu bổ sung Canxi+vitamin A của Yang và cộng sự (trẻ được bổ sung Canxi+vitamin A tăng 1,08kg sau 3 tháng) [4]. Cùng trong nghiên cứu này, sau 3 tháng can thiệp cân nặng của nhóm chứng và nhóm can thiệp đều tăng có ý nghĩa thống kê; tương tự như nghiên cứu của Anuradha và cộng sự [6].

Theo chuẩn tăng trưởng của WHO, sau 3 tháng, trẻ 8-11 tuổi tăng trung bình 0,5kg. Như vậy, có thể thấy, cả 2 sản phẩm sử dụng cho nhóm can thiệp và nhóm chứng đều có tác dụng giúp tăng trưởng cân nặng, ngoài cân nặng tăng tự nhiên theo tuổi. Nguyên nhân có thể là do sản phẩm Lif Kun là một sản phẩm bổ sung với hàm lượng năng lượng tương đối cao (81,9Kcal/100ml), cao hơn công thức F75 (75Kcal/100ml sữa) là công thức cơ bản mà Tổ chức Y tế thế giới khuyến nghị dành cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi. Ngoài ra, sản phẩm Lif Kun dùng cho nhóm can thiệp cũng được bổ sung thêm các vitamin và khoáng chất cần thiết cho sự tăng trưởng và phát triển của trẻ nhỏ như vitamin D, canxi, vitamin A, vitamin K2...

Về chỉ số HAZ, kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của Panis (2006) và nghiên cứu Sazawal (2013) bổ sung canxi, vitamin D3 và vitamin K cho trẻ. Trong nghiên cứu này, sau 1 năm can thiệp, HAZ của trẻ nhóm can thiệp tăng $0,1 \pm 0,5$ điểm số, còn HAZ của nhóm chứng giảm $0,1 \pm 0,3$ điểm số.

Về BMIZ, nghiên cứu của Sazawal (2013), sau 1 năm can thiệp bằng sữa chua bổ sung vi chất, nhóm can thiệp tăng BMIZ từ -1,59 lên -1,28 (tăng 3,1) tốt hơn so với nghiên cứu của này (ZBMI tăng 0,17 ở nhóm can thiệp) [7]. Trong khi đó, kết quả tăng BMIZ của nghiên cứu này lại cao hơn kết quả của tác giả Anuradha [6] tăng 0,7 trong 12 tháng can thiệp. Điều này có thể giải thích bởi, nghiên cứu của Anuradha chỉ bổ sung canxi đơn chất, còn sản phẩm bổ sung trong nghiên cứu này ngoài bổ sung canxi còn có vitamin D và vitamin K2 đã được một vài nghiên cứu chứng minh rằng giúp hấp thụ canxi tốt hơn là canxi đơn chất.

V. KẾT LUẬN

Bổ sung sản phẩm dinh dưỡng giàu vitamin K2 trong thời gian 3 tháng có hiệu quả rõ rệt thúc đẩy tốc độ phát triển cân nặng và chiều cao của trẻ 8-11 tuổi bị SDD hoặc nguy cơ SDD thấp còi. Sản phẩm có tác dụng cao hơn với trẻ có HAZ thấp, không thấy khác biệt theo giới tính. Sản phẩm có thể sử dụng như một thực phẩm bổ sung nhằm phòng chống suy dinh dưỡng thấp còi cho trẻ em học đường, đặc biệt ở các vùng nông thôn với chế độ ăn hàng ngày còn thiếu các vi chất dinh dưỡng Canxi, vitamin K2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Hợp, Lê Bạch Mai, and Bùi Thị Nhung, *Thực trạng và giải pháp đẩy mạnh chương trình dinh dưỡng học đường nhằm cải thiện thể lực và trí lực của trẻ em Việt Nam*. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 2016. **12**(1).
2. Lê Thị Hợp and Hà Huy Khôi, *Dinh dưỡng và gia tăng tăng trưởng của người Việt Nam*. 2010, Hà Nội: Nhà xuất bản Y học.
3. Van Summeren, M.J., et al., *Vitamin K status is associated with childhood bone mineral content*. Br J Nutr, 2008. **100**(4): p. 852-8.
4. Yang, Y.X., et al., *Effect of micronutrient supplementation on the growth of preschool children in China*. Biomed Environ Sci, 2002. **15**(3): p. 196-202.
5. Lien do, T.K., et al., *Impact of milk consumption on performance and health of primary school children in rural Vietnam*. Asia Pac J Clin Nutr, 2009. **18**(3): p. 326-34.
6. Khadiikar, A., et al., *School-based calcium-vitamin D with micronutrient supplementation enhances bone mass in underprivileged Indian premenarchal girls*. Bone, 2012. **51**(1): p. 1-7.
7. Sazawal, S., et al., *Impact of micronutrient fortification of yoghurt on micronutrient status markers and growth - a randomized double blind controlled trial among school children in Bangladesh*. BMC Public Health, 2013. **13**: p. 514.
8. Viện Dinh Dưỡng, *Hiệu quả cải thiện tình trạng dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng của sử dụng "Sữa tươi tiệt trùng học đường-có đường" của học sinh mẫu giáo và tiểu học của huyện Nghĩa Đàn tỉnh Nghệ An*. 2014, Viện Dinh Dưỡng: Hà Nội.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 470 - THÁNG 9 - SỐ 1 - 2018 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o1 - SEPTEMBER - 2018

1. **Nghiên cứu giải phẫu hệ thống ống bán khuyên qua phẫu tích xương thái dương** 1
Study on semicircular canal anatomy as seen in microdissection
**Nguyễn Thanh Vinh, Trần Ngọc Anh, Nguyễn Hoàng Vũ,
Lê Gia Vinh, Phạm Ngọc Chất**
2. **Nghiên cứu mối liên quan giữa AFP và PIVKA-II với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan** 5
Study on relationship between AFP and PIVKA-II with some clinical and subclinical characteristics on HCC
Hoàng Thị Minh, Nguyễn Quang Duật
3. **Vai trò cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh nhân u nguyên bào thận điều trị theo phác đồ SIOP 2001 từ 2009-2016 tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 8
The role of computed tomography in diagnosis and prognosis of patients with nephroblastoma treated with protocol SIOP 2001 from 2009 to 2016
Lê Hồng Nhung, Nguyễn Xuân Hiền
4. **Khảo sát nồng độ prealbumin và albumin huyết tương ở bệnh nhân suy tim mạn tính** 12
Survey on serum prealbumin and albumin of chronic heart failure patients
**U Pa Thăm Bunyong, Nguyễn Hữu Dũng,
Nguyễn Thanh Xuân, Lê Việt Thắng**
5. **Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực độ phân giải cao ở bệnh nhân lao phổi AFB âm tính** 15
High resolution computed tomography (HRCT) in diagnosis active pulmonary tuberculosis with AFB negative
Đinh Thị Hòa, Trần Văn Sáu, Nguyễn Huy Lực
6. **Nghiên cứu chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhược cơ** 19
Study on quality of life with myasthenia gravis
Tạ Văn Hải, Lê Trung Đức
7. **Nghiên cứu một số đặc điểm chứng bệnh đau ở bệnh nhân điều trị tại Khoa nội Thần kinh, Bệnh viện Quân Y 103** 23
Study on characteristics of pain of patients hospitalized in Department of Neurology, Military Hospital 103
Phan Việt Nga, Nguyễn Đức Thuận, Lê Trung Đức
8. **Khoảng cách từ trụ đe đến các ống bán khuyên qua phẫu tích xương thái dương** 26
The distance between incus and scc as seen in microdissection
**Nguyễn Thanh Vinh, Trần Ngọc Anh, Nguyễn Hoàng Vũ,
Lê Gia Vinh, Phạm Ngọc Chất**
9. **Đặc điểm hình ảnh di chứng mạch vành tim trên DSCT 256 dãy ở trẻ em bị Kawasaki** 29
Evaluating of coronary artery lesions in paediatric patients with Kawasaki disease by DSCT 256 slices
**Nguyễn Thị Thanh Hương, Hồ Sỹ Hà, Lê Thùy Liên,
Phùng Bảo Ngọc, Phạm Minh Thông**
10. **Giá trị của chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân – cánh tay (ABI) trong chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới** 33
The value of ankle – brachial index (ABI) in diagnosis of lower extremity artery disease
Trần Xuân Thủy, Đinh Thị Thu Hương
11. **Thực trạng cấp cứu ngoại viện của trung tâm 115, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018** 36
Research on the status of external emergency by 115 center, Tien Giang General Central Hospital in 2018
Lê Thanh Dũng, Tạ Văn Trâm, Hứa Thanh Thủy

12. **Một số yếu tố lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ liên quan đến cơn đau lưng sau tạo hình đốt sống qua da** 40
Clinical features and spinal magnetic resonance images related to recurrent back pain after percutaneous vertebroplasty
Nguyễn Hồng Nhung, Phạm Hồng Đức
13. **Khảo sát tỷ lệ các bệnh phối hợp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị bằng Tocilizumab** 43
Prevalence of co-morbidities in rheumatoid arthritis using Tocilizumab
Đinh Thị Nga, Nguyễn Văn Hùng, Trần Huyền Trang
14. **Đánh giá tác dụng chống viêm giảm đau của thuốc hoàn chỉ thông trên thực nghiệm** 48
Evaluate the anti-inflammatory and analgesic effects of "hoan chi thong" on experimental
Nguyễn Vinh Quốc, Trần Công Trường
15. **Đánh giá kết quả lấy huyết khối cơ học do tắc động mạch não cấp bằng dụng cụ hút huyết khối** 53
Evaluating the results of the thrombectomy using mechanical thrombectomy devices for treatment of hyper acute ischemic stroke
Nguyễn Văn Long, Vũ Đăng Lưu, Trần Anh Tuấn, Nguyễn Quang Anh, Hoàng Đức Hạ
16. **Thực hành về an toàn thực phẩm ở hộ gia đình của người nội trợ tại phường 3, TP. Mỹ Tho, tỉnh Tiền Giang năm 2018** 56
Practice on food safety of housewives in family in ward 3, in My Tho City, in Tien Giang Province in 2018
Võ Thị Trúc Phương, Lê Thị Thu Hà, Lê Quang Trí
17. **Khảo sát một số đa hình gen *CYP2C19* liên quan đến đáp ứng thuốc clopidogrel ở người mắc bệnh động mạch vành tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai** 61
Genetic testing for *CYP2C19* polymorphism related to clopidogrel response on coronary artery patient at Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital
Đặng Thị Ngọc Hà; Nguyễn Văn Khiêm; Nguyễn Thị Hằng; Hoàng Thành Chí; Huỳnh Nguyễn Bửu Châu; Trần Duy Hưng; Phạm Thị Nhung; Đặng Thị Nguyên; Nguyễn Thị Thanh Tâm; Dương Ngọc Cường; Đỗ Doãn Lợi; Trương Thanh Hương; Nguyễn Thị Mai Ngọc; Kim Ngọc Thanh
18. **Đánh giá kết quả kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt và kết xương mác bằng nẹp vít trong điều trị gãy kín 1/3 dưới 2 xương cẳng chân** 67
Evaluate treatment results of joining tibia by nail implantation with lock and linking fibula by plate fixation in 1/3 lower closure fractured legs
Nguyễn Việt Dũng, Nguyễn Tiến Bình, Vũ Nhất Định, Nguyễn Hải An
19. **Đánh giá tính chính xác của bộ xét nghiệm định lượng kẽm trong tinh dịch** 71
Examination of the accuracy of the quantitative of kit for determination of zinc concentration in seminal fluid
Nguyễn Thị Trang, Lê Thị Minh Phương, Bùi Bích Mai, Trần Lê Giang, Nguyễn Hoàng, Nguyễn Ngọc Mai, Lê Chí Quang, Vũ Thị Huyền
20. **Nhận xét đặc điểm lâm sàng lác trên người lớn** 75
Clinical features of strabismus in adults
Lê Thị Bích Diệp, Nguyễn Xuân Hiệp
21. **Giá trị của cắt lớp vi tính trong đánh giá tổn thương xương của viêm tai giữa mạn tính có cholesteatoma** 79
The role of computed tomography in diagnosis of chronic media otitis with cholesteatoma
Nguyễn Thị Miên, Lê Văn Kháng, Đoàn Thị Hồng Hoa, Phạm Minh Thông

22. **Giá trị cộng hưởng từ 3-T có chõng hình giữa ảnh T1 tiêm thuốc với ảnh khuếch tán trong chẩn đoán giai đoạn ung thư trực tràng** 82
The value of pelvic 3-T MR imaging that includes fusion imaging between DWI and 3D fat suppressed CE-TIWI (FDWI) in preoperative staging diagnosis of rectal carcinoma
Bùi Thị Thảo, Phạm Hồng Đức, Đinh Trung Thành
23. **Kết quả điều trị của ticagrelor ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới** 85
The result of ticagrelor on treatment of the patient with lower extremity artery disease
Trần Xuân Thủy, Đinh Thị Thu Hương
24. **Yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống hút thuốc lá thụ động của học sinh trường Trung học phổ thông Nguyễn Đình Chiểu, Thành Phố Mỹ Tho, năm 2018** 88
Factors related to knowledge, attitudes and practices on the prevention passive smoking of the pupils in Nguyen Dinh Chieu High School, My Tho City, 2018
Huỳnh Văn Thanh, Trương Quang Tiến, Tạ Văn Trâm
25. **Phân tích chi phí – hiệu quả của thuốc tocilizumab trong điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp** 93
Cost-effectiveness analysis of tocilizumab in treatment of rheumatoid arthritis
Ngô Thị Thảo, Nguyễn Văn Hùng, Trần Huyền Trang
26. **Mức độ nhạy cảm của *Streptococcus Pneumoniae* và phân bố nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các kháng sinh beta-lactam** 97
Antibiotic susceptibility and MIC distribution of β -lactam antibiotics of *streptococcus pneumoniae*
Phan Quỳnh Lan, Dương Thanh Hải, Nguyễn Thị Thúy Hằng, Trần Thị Phương Thúy, Đoàn Mai Phương
27. **Đặc điểm lâm sàng hội chứng hẹp khe mi – sụp mi – nếp quạt ngược** 102
Clinical features of blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome
Trần Thu Hương, Nguyễn Xuân Tịnh, Lê Thị Kim Xuân
28. **Phương pháp xác định nhu cầu đào tạo liên tục về xử trí một số bệnh không lây nhiễm cho cán bộ y tế tuyến cơ sở tại Việt Nam** 106
Methodology for identifying continuous training needs for the management of some non-communicable diseases among grassroots health workers in Viet Nam
Nguyễn Hữu Thắng, Nguyễn Hoàng Long, Nguyễn Duy Luật, Võ Hoàng Long
29. **Chẩn đoán điện – thần kinh ở bệnh nhân đau thần kinh hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng** 110
Electrodiagnostic testing in patients with sciatica pain due to lumbar herniated disc
Bùi Thị Nga, Nguyễn Văn Liệu, Nguyễn Thanh Bình
30. **Kết quả chỉnh nha trẻ vị thành niên so với tuổi trưởng thành** 113
Orthodontic treatment for adults comparing adolescents
Phạm Như Hải, Nguyễn Thị Như Trang, Nguyễn Đức Anh, Phùng Văn Thuyết, Trần Văn Cương, Nguyễn Thị Thúy, Lê Thị Mơ, Nguyễn Thanh Hương, Phạm Ngọc Long
31. **Nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm đau của bột cao khô tủa dương (*Balanophora indica* (arnott) Griff., Balanophoraceae) trên thực nghiệm** 117
Studying the anti-inflammatory, analgesic activity of dry extract powder of toa duong (*Balanophora indica arnott. Griff, Balanophoraceae*) in animal models
Đỗ Thị Hương Lan, Đặng Thu Hà, Nguyễn Hoàng Ngân
32. **Tình trạng stress của điều dưỡng các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018** 121
Occupational stress condition of clinical nurses in Tien Giang General Hospital in 2018
Trịnh Xuân Quang, Trần Thị Thu Thủy, Tạ Văn Trâm

33. **Kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp tái phát** 126
Results of recurrent thyroid cancer surgery
Nguyễn Xuân Hậu, Nguyễn Xuân Hiền
34. **Thay khớp gối toàn phần với đường mổ đi giữa cơ rộng trong** 129
Total knee replacement using midvastus approach
Phan Trung Quyết, Đào Xuân Thành, Hoàng Gia Du
35. **Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số siêu âm doppler xuyên sọ ở bệnh nhân được điều trị hạ thân nhiệt** 134
Evaluate the alterations in cerebral blood flow on transcranial doppler ultrasound in patients receiving hypothermia therapy
Trần Giáp, Nguyễn Tuấn Đạt, Lương Quốc Chính, Nguyễn Anh Tuấn
36. **Mật độ xương của 200 phụ nữ mãn kinh ở tỉnh Hải Dương** 138
Bone mineral density of 200 postmenopausal women in Hai Duong Province
Đinh Thị Diệu Hằng, Nguyễn Huyền Nhung
37. **Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết và tình hình nhạy cảm kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh phân lập được tại Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Bạch Mai** 143
The etiologies of sepsis and antibiotic resistance status of some pathogenic bacteria isolated in Intensive Care Unit at Bach Mai Hospital
Đỗ Đức Dũng, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Thị Hương Giang, Phạm Hồng Nhung, Trương Thái Phương
38. **Thay đổi chẩn đoán giai đoạn ở bệnh nhân ung thư thực quản sau chụp ¹⁸FDG PET/CT** 146
Change in evaluating esophageal cancer stage after ¹⁸FDG PET/CT scan
Phạm Ngọc Diệp, Nguyễn Ngọc Sáng, Trần Văn Hạ, Nguyễn Danh Thanh
39. **Đánh giá hiệu quả kết hợp kích thích điện chức năng trong điều trị bán trật khớp vai sau đột quỵ** 150
The effectiveness of functional electrical stimulation for the treatment of shoulder subluxation after stroke
Bùi Linh Chi, Nguyễn Thị Kim Liên
40. **Đánh giá độc tính phác đồ folfox trên ung thư đại trực tràng tái phát di căn tại Bệnh viện Hữu Nghị** 154
Evaluate toxicities of folfox regime on metastasis or recurrent colorectal cancer at Huu Nghi Hospital
Lê Chí Hiếu, Nguyễn Văn Hiếu, Nguyễn Thị Thái Hòa
41. **Những thách thức đối với hệ thống y tế trong việc cung cấp và duy trì bền vững các can thiệp dựa vào cộng đồng dành cho người chăm sóc bệnh nhân sa sút trí tuệ cao tuổi tại Việt Nam** 158
Challenges of existing vietnamese healthcare systems in providing care and sustaining community-based interventions for family caregivers of elderly people with dementia in Viet Nam
Nguyễn Bích Ngọc, Nguyễn Ngọc Hường, Nguyễn Trọng Hưng, Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Thu Trang, Nguyễn Thị Phương Anh, Nguyễn Quý Phong, Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Thị Thanh Bình, Ladson Hinton, Phạm Thắng
42. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dị ứng carbamazepine và mối liên quan giữa tình trạng dị ứng với tiền sử bệnh tật** 162
Investigate the clinical, laboratory features and association between medical history and carbamazepine – induced allergy
Ngô Thị Huyền, Nguyễn Văn Liệu, Nguyễn Thị Vân Anh, Chu Văn Sơn

43. **Giá trị thang điểm richmond trong đánh giá mức độ an thần bệnh nhân thông khí nhân tạo xâm nhập** 166
The value of richmond scale in assessing sedation levels of mechanical ventilation patients
Đinh Vĩnh Thái, Đặng Quốc Tuấn, Ngô Đức Ngọc, Bùi Thị Hương Giang
44. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường được phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng cùng** 169
Clinical and paraclinical symptoms of diabetic patients underwent spondylolisthesis surgery
Lê Đăng Tân, Hoàng Gia Du, Đào Xuân Thành
45. **Kết quả điều trị thoát vị bẹn tái phát bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo trước phúc mạc, đường qua ổ bụng (TAPP) tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức** 174
Results of laparoscopic transabdominal preperitoneal operation in recurrent inguinal hernia patients in Viet Duc Hospital
Đỗ Mạnh Toàn, Trịnh Văn Tuấn, Nguyễn Đức Tiến
46. **Đánh giá các yếu tố tiên lượng chuyển dạng chảy máu trên bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa** 177
Predictors of hemorrhagic transformation in patients with middle cerebral artery infarction
Nguyễn Hải Anh, Phan Văn Đức, Nguyễn Văn Liệu
47. **Nghiên cứu khảo sát thời gian trì hoãn trước viện của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện Đại học Y Dược Tp.Hồ Chí Minh** 180
Pre-hospital delay time in patients with acute myocardial infarction at University Medical Center – Ho Chi Minh City
Nguyễn Võ Hoàng Phúc, Trương Quang Bình, Hoàng Văn Sỹ
48. **Đặc điểm hình thái mô bệnh học u nguyên phát hệ thần kinh trung ương tại Bệnh viện Nhân Dân 115** 184
Histopathological features of the primary central nervous system tumors at the People's Hospital 115
Hắc Di Yên Gia, Nguyễn Vũ Thiện, Hứa Thị Ngọc Hà, Ngô Thị Tuyết Hạnh
49. **Đánh giá các nguy cơ tổn thương dây VII và vai trò của nim trong phẫu thuật cấy điện cực ốc tai** 188
Assessment the risk surgical factors affect facial paralysis and role of nim in cochlear implantation
Đặng Thị Hồng Ánh, Cao Minh Thành
50. **Đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018** 192
The characteristics of ventilator - associated pneumonia at intensive care unit of Bach Mai Hospitalized during the period 2017 - 2018
Hoàng Khánh Linh, Đặng Quốc Tuấn, Đoàn Thị Phương Lan
Trương Thái Phương, Phạm Hồng Nhung, Bùi Thị Hương Giang
51. **Nghiên cứu tình hình tật khúc xạ, cong vẹo cột sống và đánh giá sự thay đổi kiến thức và thực hành phòng chống tật khúc xạ, cong vẹo cột sống của học sinh trung học cơ sở trên địa bàn huyện Năm Căn - tỉnh Cà Mau năm 2017-2018** 196
Study on the refractive error, curvature of the spine and assessment of knowledge change and practice of the refraction, scoliosis of secondary school pupils in Nam Can District, Ca Mau Province 2017-2018
Trần Thanh Bình, Trần Đỗ Hùng
52. **Nghiên cứu tình hình tiêm ngừa vaccin viêm gan siêu vi B ở trẻ từ 6 tháng đến dưới 1 tuổi tại huyện Cái Nước tỉnh Cà Mau năm 2017-2018** 201
Study on the vaccination of hepatitis B vaccine in children aged 6 months to 1 year in Cai Nuoc District, Ca Mau Province, 2017-2018
Nguyễn Hồng Cầu, Trần Đỗ Hùng
53. **Hiệu quả của sản phẩm dinh dưỡng giàu vitamin K2 lên tình trạng dinh dưỡng của trẻ 8-11 tuổi tại huyện Tiên Hải, tỉnh Thái Bình** 207
The effect of nutrition product fortified with vitamin K2 on nutritional status among 8-11 years old children in Tien Hai District, Thai Binh Province
Trương Hồng Sơn, Đào Thị Ngọc