



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 10 - SỐ 1
2018

TẬP 471

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

TẠP CHÍ
Y HỌC VIỆT NAM
VIETNAM MEDICAL JOURNAL

TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Xuyên

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

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

ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP

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

BAN THƯ KÝ

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

Huỳnh Anh Lan
Nguyễn Quốc Trường

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

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

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

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỤNG Ở NGƯỜI LỚN BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐẶT LƯỚI NHÂN TẠO HOÀN TOÀN NGOÀI PHÚC MẠC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Trường Giang^{1,2}, Trần Hiếu Học^{1,2}, Nguyễn Minh Tuấn¹,
Nguyễn Ngọc Hùng¹, Trần Thanh Tùng¹, Trần Mạnh Hùng¹, Ngô Văn Đăng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP) ngày càng được áp dụng rộng rãi trong điều trị thoát vị bẹn (TVB). Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm điều trị TVB ở người lớn bằng phẫu thuật TEP tại Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu không đối chứng nhóm bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán TVB và điều trị bằng phẫu thuật TEP từ 8/2016 đến 8/2017 tại Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Tuổi trung bình các BN trong nghiên cứu là 52.44±17.94 (21-80 tuổi), gặp nhiều trên 40 tuổi (78.58%), nam giới chiếm 92.86%. Phân độ thoát vị theo Nyhus (1991) độ II 53.57%, độ III 46.43%. Lưới nhân tạo (Prolene mesh) sử dụng có kích thước 10*15cm (89.29%), 6*11cm (10.71%). Thời gian mổ trung bình với TVB 1 bên là 65.40±8.41 phút (45-100 phút), 2 bên là 98.33±7.64. Có 6 trường hợp tai biến trong mổ và tất cả đều là rách phúc mạc (21.43%). Biến chứng sau mổ gặp 2 trường hợp (7.14%), 1 trường hợp viêm tinh hoàn và 1 trường hợp tràn khí dưới da. Thời gian nằm viện hậu phẫu 3.41±1.33 ngày. Kết quả sớm sau mổ: tốt 26 trường hợp (92.86%), khá 2 trường hợp (7.14%), không có kết quả trung bình và xấu. **Kết luận:** Phẫu thuật TEP áp dụng tại khoa Ngoại BV Bạch Mai trong điều trị TVB đã đem lại những kết quả rất khả quan, có tính khả thi cao với trên 92% bệnh nhân trong nghiên cứu đạt kết quả sớm tốt sau phẫu thuật.

Từ khóa: Thoát vị bẹn, đặt lưới nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc.

SUMMARY

EVALUATING THE EARLY RESULTS OF INGUINAL HERNIA'S TREATMENT IN ADULT WITH TOTAL EXTRAPERITONEAL REPAIR SURGERY IN BACH MAI HOSPITAL

Introduction: Total extraperitoneal repair surgery (TEP) approach is increasingly used as primary treatment of inguinal hernia surgery. This research aims to evaluate the early result of which total extraperitoneal repair surgery (TEP) for inguinal hernia treatment by artificial mesh in adult in Bach Mai Hospital. **Material and methods:** The objective of this research was to evaluate the early results of 28

patients with inguinal hernia was treated with total extraperitoneal repair surgery (TEP) in Bach Mai Hospital from 8/2016-8/2017. **Results:** Averaged age of all patients was 52.24±17.94 years old (ranged 21-80 years old), the group of more than 40-year old was 78.58%, male accounts for 92.86%. Hernia grade according to Nyhus (1991) were 53.57% of grade II; 46.43% of grade III. An artificial graft in 10*15cm size used in 89.29% and 6*11cm size used in 10.71%. The averaged operation time with one side-hernia was 65.40±8.41 minutes (ranged 45-100 minutes) and 98.33±7.64 with both side-hernia. There are 6 cases had complications during surgery, all of this was laceration of peritoneum, accounts for 21.43%. 2 cases had postoperative complications (7.14%) with 1 case had orchiditis and another was emphysema. Postoperative hospital stay averaged 3.41±1.33 days. Early postoperative results excellent in 26 patients (92.86 %); good of 2 patients (7.14%), no average and bad results. **Conclusion:** TEP technique had been applied for inguinal hernia's treatment in Bach Mai hospital recently but the result was very satisfactory when over 92% patients in this research had very good soon post-operative result.

Keywords: Inguinal hernia, total extraperitoneal repair surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bẹn là loại thoát vị thành bụng hay gặp nhất. Theo ước tính có khoảng 5% dân số thế giới bị thoát vị thành bụng, thì trong đó thoát vị bẹn chiếm tới 75% [1].

Có rất nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị TVB được áp dụng trên thế giới và tại Việt Nam: kinh điển là các phẫu thuật dùng mô tự thân để phục hồi thành bụng như Bassini, McVay, Shouldice,... Các phẫu thuật này còn có nhiều hạn chế do bệnh nhân hay bị căng đau sau mổ và gặp nhiều khó khăn nếu cấu trúc tại chỗ bị phá hủy [2]. Để khắc phục nhược điểm này, vào năm 1958 Francis Usher đã sử dụng tấm lưới nhân tạo để vá vào chỗ yếu của thành bụng và tạo nên bước đột phá trong điều trị TVB [3]. Việc đặt lưới nhân tạo có thể thực hiện bằng mổ mở hoặc mổ nội soi, trong đó mổ nội soi ngày càng được các phẫu thuật viên ưa chuộng.

Có 3 phương pháp phẫu thuật nội soi hiện nay được các phẫu thuật viên sử dụng đó là đặt lưới trong phúc mạc (IPOM: Intraperitoneal onlay mesh), đặt lưới trước phúc mạc qua nội soi ổ bụng (TAPP: Transabdominal pre-peritoneal

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trường Giang

Email: ntgiang.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/9/2018

Ngày duyệt bài: 18/9/2018

repair) và đặt lưới nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP: Total extraperitoneal repair). Ngày nay phẫu thuật TEP tỏ ra ưu điểm hơn vì không phải vào ổ bụng nên tránh được các biến chứng như tổn thương ruột, dính ruột sau mổ, hậu phẫu bệnh nhân cũng ít đau và thời gian nằm viện ngắn hơn[4]. Tại Bệnh viện Bạch Mai, phẫu thuật TEP cũng ngày càng được nhiều phẫu thuật viên áp dụng trong điều trị thoát vị bẹn.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả sớm điều trị thoát vị bẹn ở người lớn bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo hoàn toàn ngoài phúc mạc tại Bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, chẩn đoán xác định TVB được điều trị bằng phẫu thuật TEP từ 8/2016 đến 8/2017 tại Bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu không đối chứng

2.3. Quy trình phẫu thuật: Phương tiện nghiên cứu gồm có: Dàn máy PTNS Karl – Storz được trang bị đồng bộ, dụng cụ PTNS, lưới nhân tạo Prolene Mesh, dụng cụ cố định lưới Protack. Phẫu thuật đặt lưới nội soi ngoài phúc mạc điều trị TVB gồm các bước như sau:

*Bước 1: Đặt trocar và tạo khoang ngoài phúc mạc.

*Bước 2: Phẫu tích bộc lộ túi thoát vị.

*Bước 3: Xử trí túi thoát vị

*Bước 4: Đặt mảnh ghép (có thể cố định bằng Protack hoặc không), đặt dẫn lưu khoang ngoài phúc mạc nếu cần.

*Bước 5: Xả CO₂ từ từ và đóng các lỗ trocar.

2.4. Dữ liệu thu thập:

- Tuổi, giới, phân loại thoát vị (vị trí, phân loại cổ điển, phân loại Nyhus).

- Kích thước mảnh ghép, có cố định mảnh ghép và đặt dẫn lưu trong mổ hay không, thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện sau mổ, biến chứng trong và sau mổ, thời gian dùng thuốc giảm đau sau mổ, thời gian phục hồi sinh hoạt cá nhân sau mổ.

- Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật:

*Tốt: không có tai biến lớn trong phẫu thuật (có thể có một số tai biến nhỏ như: thủng phúc mạc, rách mạch máu nhỏ có thể tự cầm hoặc đốt điện có hiệu quả). Trong thời gian hậu phẫu, sưng bìu nhẹ không cần điều trị kháng viêm, đau vết mổ nhẹ, không cần dùng thuốc giảm đau dạng tiêm sau 24h

*Khá: sưng bìu và tình hoàn đòi hỏi phải điều trị kháng viêm, đau vết mổ phải dùng thuốc giảm đau dạng tiêm 2-3 ngày

*Trung bình: tụ máu bẹn bìu, nhiễm trùng vết mổ

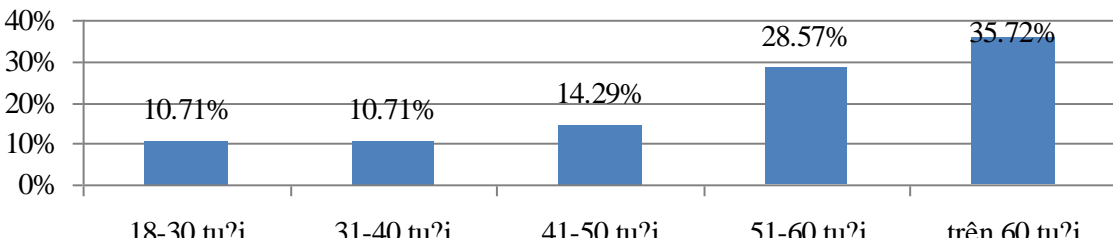
*Kém: nhiễm trùng mảnh ghép

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Tiến hành nghiên cứu với tinh thần trung thực. Các thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Từ tháng 8/2016-8/2017, có tất cả 28 bệnh nhân được điều trị TVB bằng phẫu thuật TEP tại Bệnh viện Bạch Mai thì nam giới chiếm 92.86%, tuổi trung bình 52.44±17.94 (21-80 tuổi).

- Phân bố bệnh nhân theo tuổi trong nghiên cứu (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi với 35.72%, số bệnh nhân trên 40 tuổi trong nghiên cứu chiếm tới 78.58%.

- Phân loại TVB (Bảng 1)

Bảng 1: Phân loại thoát vị bẹn

Phân loại thoát vị bẹn				
Vị trí	Bên trái: 35.71%	Bên phải: 53.57%	Hai bên: 10.72%	
Phân loại cổ điển	Trực tiếp: 10.71%	Gián tiếp: 78.57%	Hỗn hợp: 3.57%	
Phân loại Nyhus	Độ I: 0%	Độ II: 53.57%	Độ III: 46.43%	Độ IV: 0%

Nhận xét: TVB gián tiếp hay gặp nhất với 78.57%. Theo phân loại Nyhus, các bệnh nhân trong nghiên cứu chỉ gặp TVB độ II (53.57%) và độ III(46.43%).

- Mảnh ghép sử dụng có kích thước 10*15cm chiếm 89.29%, 6*11cm chiếm 10.71%, cố định bằng protack ở 20 bệnh nhân (71.42%), có 7 bệnh nhân được đặt dẫn lưu sau mổ, dẫn lưu thường được rút sau 1-2 ngày.

- Thời gian mổ (Bảng 2)

Bảng 2: Thời gian mổ trung bình

Thời gian mổ trung bình (phút)		
Một bên: 65.40±8.41ph <i>Max: 100ph</i> <i>Min: 45ph</i>	Bên phải: 63.46±9.88ph Bên trái: 66.5±8.66 ph	Hai bên: 98.33±7.64 ph <i>Max: 110ph</i> <i>Min: 90ph</i>
Trực tiếp: 56.67±5.77 ph	Gián tiếp: 66.86±9.01 ph	Hỗn hợp: 110 ph

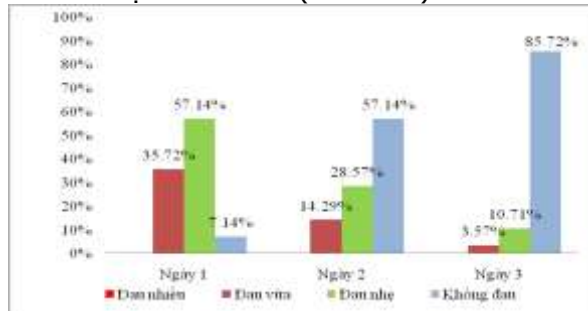
Nhận xét: Thời gian mổ trung bình của TVB 1 bên là 65.40±8.41phút, 2 bên là 98.33±7.64 phút. TVB trực tiếp có thời gian mổ trung bình ngắn hơn (56.67±5.77phút) so với TVB gián tiếp (66.86±9.01 phút).

- Trong quá trình phẫu thuật có 21.43% bệnh nhân bị rách phúc mạc. Chưa ghi nhận trường hợp nào gặp các tai biến lớn như tổn thương mạch máu lớn, thủng tinh, các tạng trong ổ bụng. Có hai trường hợp gặp biến chứng sau mổ (7.14%), 1 trường hợp viêm tinh hoàn và 1 trường hợp tràn khí dưới da vùng bụng bìu.

- Thời gian nằm viện sau mổ trung bình của các bệnh nhân là 3.41±1.33 ngày (ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất 7 ngày). 53.57% các bệnh nhân ra viện sau 2-3 ngày. Thời gian phục hồi sinh hoạt cá nhân sớm sau mổ trung bình là 2.96±1.57 ngày.

- Thời gian dùng thuốc giảm đau sau mổ trung bình của tất cả bệnh nhân là 1.6±0.91 ngày.

-Mức độ đau sau mổ (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2: Mức độ đau sau mổ

Nhận xét: Có tới 64.28% bệnh nhân chỉ còn đau nhẹ hoặc không đau sau 24 giờ đầu. Hầu hết bệnh nhân không còn đau sau ngày thứ 3 (85.72%).

- Kết quả sớm sau mổ ghi nhận 92.86% BN có kết quả tốt, 7.14% khá và không ghi nhận kết quả trung bình và xấu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy nam giới chiếm

92.86%, tuổi trung bình 52.44±17.94 (21-80 tuổi), gặp nhiều trên 40 tuổi (78.58%). Như thông thường TVB chủ yếu gặp ở nam giới, tỷ lệ này tăng dần theo tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vương Thừa Đức (2004) với độ tuổi trung bình nghiên cứu là 55.4 trong đó nam giới chiếm 76.25%[2].

TVB trái chiếm 10/28 trường hợp, TVB phải chiếm 15/28 trường hợp, có 3 trường hợp TVB 2 bên. Với các trường hợp TVB 2 bên phẫu thuật nội soi đặc biệt là TEP có ưu thế vượt trội so với mổ mở, chỉ với 3 trocar vẫn có thể mổ được thoát vị 2 bên dễ dàng mà không cần tiến hành thêm đường mổ nào khác. TVB gián tiếp chiếm 78.57%, trực tiếp chiếm 10.71%, có 1 trường hợp TVB hỗn hợp (3.57%). Tỷ lệ này tương đồng với tác giả Nguyễn Văn Liễu[5]. Phân độ thoát vị theo Nyhus (1991) độ II 53.57%, độ III 46.43%, không có trường hợp nào độ I và độ IV. Tỷ lệ TVB 2 bên và TVB tái phát (Nyhus IV) chiếm khoảng trên dưới 10% tùy theo nghiên cứu [6],[7]. Kết quả này có sự khác biệt tương đối lớn so với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước có thể do cỡ mẫu chúng tôi còn nhỏ.

Mảnh ghép sử dụng có kích thước 10*15cm chiếm 89.29%, 6*11cm chiếm 10.71%, cố định bằng protack ở 20 bệnh nhân (71.42%), có 7 bệnh nhân được đặt dẫn lưu sau mổ, dẫn lưu thường được rút sau 1-2 ngày. Chọn tấm lưới nhỏ hơn vùng yếu của thành ống bẹn sẽ gây hậu quả tái phát sớm. Việc cố định tấm lưới bằng protack nhằm mục đích hạn chế sự di chuyển và co lại của tấm lưới. Nhưng một số tác giả khác cho rằng chỉ cần cố định lưới trong những trường hợp túi thoát vị lớn (>3cm), TVB trực tiếp 2 bên, thoát vị tái phát nhiều lần. Việc đặt dẫn lưu sau mổ tùy theo quan điểm của từng tác giả nhưng theo Tamme C (2003) đặt dẫn lưu có tác dụng ngăn ngừa tụ máu tụ dịch vùng bẹn sau mổ và giảm nguyên nhân gây nhiễm trùng mảnh ghép và di chuyển mảnh ghép[8].

Thời gian mổ trung bình với TVB 1 bên là 65.40± 8.41 phút (45-100 phút), 2 bên là 98.33± 7.64 phút. Thời gian mổ trung bình của TVB gián tiếp là: 66.86± 9.01 phút, còn của TVB trực tiếp là: 56.67±5.77phút. Bên phải: 63.46± 9.88 phút. Bên trái: 66.5±8.66 phút. Trong quá trình phẫu thuật có 21.43% bệnh nhân bị rách phúc mạc. Tất cả đều xảy ra trong quá trình bóc tách xử lý bao thoát vị. Trong 6 trường hợp rách phúc mạc, có 1 trường hợp được cặp chỗ rách phúc mạc bằng hemolock, 1 trường hợp khâu lại bằng chỉ vicryl, 4 trường hợp lỗ rách phúc mạc nhỏ chúng tôi tiếp tục cuộc phẫu thuật an toàn mà

không cần can thiệp gì khác. Nghiên cứu chưa ghi nhận trường hợp nào gặp các tai biến lớn như tổn thương mạch máu lớn, thủng tinh, các tạng trong ổ bụng. Có hai trường hợp gặp biến chứng sau mổ (7.14%), 1 trường hợp viêm tinh hoàn và 1 trường hợp tràn khí dưới da vùng bụng bìu, cả hai trường hợp này đều được điều trị nội khoa và ổn định sau 3 ngày, nhìn chung các biến chứng như viêm tinh hoàn, tràn khí dưới da, tụ dịch vùng bẹn bìu... là các biến chứng nhẹ, khá thường gặp và có thể điều trị nội khoa khỏi.

Thời gian dùng thuốc giảm đau đường tiêm truyền sau mổ trung bình là 1.6 ± 0.91 ngày. Sau 24h đầu có tới 64.28% bệnh nhân chỉ còn đau nhẹ hoặc không đau và không cần dùng thuốc giảm đau. Đến ngày thứ 3 chỉ còn 1 bệnh nhân phải dùng thuốc giảm đau dạng tiêm truyền, đây cũng là bệnh nhân có thời gian mổ lâu nhất do bao thoát vị lớn và dính quá trình phẫu tích gặp nhiều khó khăn. Nhưng so với tác giả Nguyễn Văn Liễu, có tới 60.6% bệnh nhân đau nhiều 2 ngày đầu sau phẫu thuật Shouldice thì mức độ đau sau mổ trong nghiên cứu này ít hơn rất nhiều[5].

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình của các bệnh nhân là 3.41 ± 1.33 ngày (ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất 7 ngày). Trong đó có 53.57% ra viện sau 2-3 ngày. Thời gian phục hồi sinh hoạt cá nhân sớm sau mổ trung bình là 2.96 ± 1.57 ngày. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Trịnh Văn Thảo (2010) nhưng dài hơn so với hầu hết các tác giả nước ngoài, các nghiên cứu cho rằng thời gian nằm viện sau mổ TVB nội soi chỉ từ 1-2 ngày, nhiều trường hợp được ra viện trong ngày[7],[8]. 92.86% bệnh

nhân đạt kết quả sớm tốt sau phẫu thuật, đây là các trường hợp không xuất hiện biến chứng nào sau phẫu thuật, xếp loại khá có 2 trường hợp gặp biến chứng nhỏ sau mổ là viêm tinh hoàn và tràn khí dưới da vùng bẹn bìu, chưa gặp trường hợp nào kết quả trung bình và kém.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật TEP áp dụng tại khoa Ngoại BV Bạch Mai trong điều trị TVB có kết quả bước đầu rất tốt, tính khả thi cao với trên 92% bệnh nhân đạt kết quả sớm tốt sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fitzgibbons RJ Jr, Quinn TH, Richards AT (2001), "Abdominal wall hernias", 1185-1223.
2. Vũ Trí Thanh, Vương Thừa Đức (2004), "So sánh Lichtenstein với Bassini trong điều trị thoát vị bẹn", *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 8 (phụ bản số 1), 30-37.
3. Francis C. Usher, Ochsner, J., Tuttle, L.L.D. Jr. . Am. (1958), "Use of Marlex Mesh in the Repair of Incisional Hernias", *Surgeon*, 969-974.
4. E. Felix (2003), "Totally extraperitoneal approach", *Laparoscopic hernia surgery - An operation guide*, 65-74.
5. Nguyễn Văn Liễu (2004), *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật Shouldice trong điều trị thoát vị bẹn*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
6. Davis CJ, Aregui ME, Yucel O, Nagan RF (1992), "Laparoscopic mesh repair of inguinal hernia using a preperitoneal approach: a preliminary report", *Surg Laparosc Endosc*. 2(1), 53-58.
7. Trịnh Văn Thảo (2010), *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép hoàn toàn ngoài phúc mạc trong điều trị thoát vị bẹn*, Luận án tiến sĩ, Học viện Quân y.
8. Hampe C, Scheidbach H, Tamme C. (2003), "Totally extraperitoneal endoscopic inguinal hernia repair", *Surg Endosc*. 17, 190-195.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ ACTH VÀ CORTISOL HUYẾT THANH VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Trương Quang Phổ*, Lê Anh Thư**

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu: Nhằm khảo sát mối liên quan của nồng độ cortisol và ACTH huyết thanh với các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT). **Đối tượng và Phương**

pháp: 140 bệnh nhân VKDT được đo nồng độ cortisol và ACTH huyết thanh. **Kết quả:** những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên một năm có nồng độ cortisol máu lúc 8h sáng là $45,29 \pm 59,78$ ng/ml, thấp hơn rõ rệt so với các bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới một năm ($69,87 \pm 62,93$ ng/ml). Những bệnh nhân VKDT có tiền sử điều trị bằng corticoid có nồng độ cortisol máu là $18,1 \pm 20,09$ ng/ml, giảm hơn rõ rệt so với nhóm chưa dùng corticoid ($27 \pm 31,51$ ng/ml; $p < 0,05$). Hiện tượng này cũng tương tự khi đo nồng độ cortisol máu lúc 23h đêm. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ACTH và cortisol máu ở bệnh nhân VKDT. **Kết luận:** Cả thời gian mắc bệnh và tiền sử điều trị bằng corticoid đều ảnh hưởng rõ rệt lên

*Học viện Quân Y

**Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trương Quang Phổ

Email: quangpho2009@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/9/2018

Ngày duyệt bài: 18/9/2018

nồng độ cortisol và ACTH huyết tương.

Từ khóa: ACTH, cortisol, viêm khớp dạng thấp

SUMMARY

STUDY ON THE RELATION OF SERUM CORTISOL AND ACTH LEVELS WITH CLINICAL AND PARA CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Purpose: To investigate the relation of serum cortisol and ACTH levels with clinical and paraclinical manifestations in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Subjects and Method:** 140 patients with RA were measured for serum cortisol and ACTH. **Results:** Patients who had a disease duration of more than one year had serum cortisol concentrations at 45.29 ± 59.78 ng/ml at 8am, significantly lower than those who had disease duration less than one year (69.87 ± 62.93 ng/ml). Patients who had administered steroid previously have cortisol level of 18.1 ± 20.09 ng/mL, significantly less than those without using steroids (27 ± 31.51 ng/ml, $p < 0,05$). This phenomenon is similar when measuring serum cortisol levels at 23h. There was a positive correlation between ACTH and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients. **Conclusion:** Both the duration of the disease and the history of corticosteroid treatment significantly affect plasma cortisol and plasma concentrations.

Keywords: ACTH, cortisol, rheumatoid arthritis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh tự miễn, không chỉ đơn thuần là một bệnh viêm khớp mạn tính khá điển hình ở người, dưới dạng viêm mãn tính ở nhiều khớp ngoại biên đối xứng, ở nhiều mức độ khác nhau, diễn biến phức tạp gây hậu quả nặng nề, cần được theo dõi và điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp hữu hiệu để làm ngưng hay làm chậm tiến triển dẫn đến tổn thương sụn khớp và ăn mòn xương [1].

Ở Việt Nam cho đến nay đa số các nghiên cứu tập trung vào lâm sàng, các yếu tố dạng thấp, vấn đề điều trị nhưng chưa có nghiên cứu nào tập trung vào sự biến đổi nồng độ các hormone trực tuyến yên-tuyến thượng thận như ACTH và cortisol trên bệnh nhân VKDT. Nồng độ hai hormone này vừa chịu ảnh hưởng của quá trình viêm mạn tính của bệnh viêm khớp dạng thấp, đồng thời chúng có vai trò chống viêm nên khi bị biến đổi, phản ứng viêm của bệnh viêm

khớp dạng thấp cũng nặng nề hơn [2,3]. Chính vì lý do đó chúng tôi nghiên cứu mối liên quan của nồng độ hormone ACTH và cortisol với các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân VKDT nhằm đóng góp những hiểu biết mới về cơ chế nội tiết trong hoạt động của bệnh viêm khớp dạng thấp, giúp tiên lượng, áp dụng phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân VKDT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 200. Trong đó nhóm nghiên cứu gồm 140 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và nhóm chứng gồm 60 bệnh nhân không mắc bệnh viêm khớp dạng thấp, đang điều trị tại khoa nội khớp BV Chợ Rẫy từ tháng 4/2014 đến tháng 9/2015. Tất cả bệnh nhân VKDT đều thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của ACR 1987. Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không đủ thông tin lâm sàng và xét nghiệm sẽ được loại khỏi nhóm nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh nhóm chứng. Chúng tôi tiến hành các bước sau:

- Khám lâm sàng bệnh nhân theo mẫu bệnh án thống nhất.

- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy.

- Hướng dẫn, phỏng vấn bệnh nhân điền vào phiếu điều tra.

- Thu thập số liệu và xử lý số liệu theo thuật toán thống kê.

- Định lượng cortisol máu lúc 8 giờ sáng và 23 giờ bằng máy Hitachi của Roche-cobac 6000, model 727-0189. Giá trị bình thường của cortisol máu lúc 8 giờ sáng là: 50-230 ng/ml; buổi chiều 14 giờ -23 giờ 30-150ng/mL. Định lượng ACTH lúc 8 giờ sáng và 23 giờ bằng máy Hitachi của Roche-cobac 6000, model 727-0189. Giá trị bình thường của ACTH máu là: 7,9-66,1 pg/mL.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS version 18.0. Các giá trị được biểu diễn bằng số trung bình \pm SD. Sự khác biệt giữa các số trung bình được so sánh bằng thuật toán T-test cho 2 mẫu độc lập.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới của nhóm nghiên cứu

Tuổi	Nhóm NC		Nhóm chứng		p
	N = 140	%	N = 60	%	
≤39	16	11.4	14	23.3	p>0,05
40-49	31	22.1	11	18.3	
50-59	48	34.3	9	15.0	
≥60	45	32.1	26	43.3	

Tuổi trung bình	53.49±12.2 (20-84)	53.17 ±19.02 (15-84)	
-----------------	--------------------	----------------------	--

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 53.49±12.2, tuổi thấp nhất là 20 tuổi, tuổi cao nhất là 84 tuổi. Tuổi mắc bệnh VKDT chủ yếu từ 50-59 tuổi (34.3%). Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng.

Bảng 2. Đặc điểm nồng độ ACTH và Cortisol huyết tương bệnh nhân

ACTH và Cortisol	Số lượng bệnh nhân n=140		X±SD
	n	%	
ACTH 8h < 7.9 pg/ml	74	52.9	13,37 ± 17,37
ACTH 8h > 7.9 pg/ml	66	47.1	
ACTH 23h < 7.9 pg/ml	111	79.3	7,20 ± 8,90
ACTH 23h > 7.9 pg/ml	29	20.7	
Cortisol 8h < 30 ng/ml	76	54.3	51,78 ± 61,37
Cortisol 8h >30 ng/ml	64	45.7	
Cortisol 23h < 15 ng/ml	70	50.0	22,45 ± 27,34
Cortisol 23h > 15ng/ml	70	50	

Nhận xét: Bệnh nhân có nồng độ ACTH 8h <7,9 pg/ml (52,9%) giá trị trung bình của nồng độ ACTH 8h là 13,37±17,37; Bệnh nhân có nồng độ ACTH 23h < 7,9ng/ml (79,3%) và giá trị trung bình 7,20±8,90; Bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có nồng độ cortisol ở mức thấp dưới ngưỡng (54,3%), giá trị trung bình của nồng độ Cortisol 8h <30ng/ml ở nhóm nghiên cứu 51,78 ± 61,37; Bệnh nhân có nồng độ cortisol 23h < 15ng/ml (50%) và giá trị trung bình 22,45±27,34.

Bảng 3. Nồng độ Cortisol 8h ở nhóm nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị corticoid

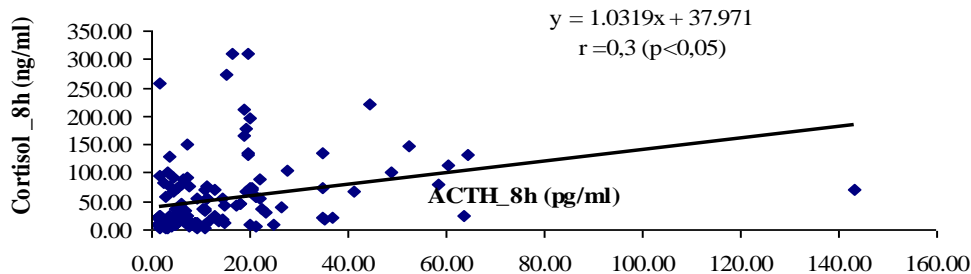
Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu n=140 ($\bar{X} \pm SD$; trung vị-IQR)	p
Thời gian mắc bệnh	<1 năm	69,87 ± 62,93; 56,21 (3,57-259)	p<0,005
	≥1 năm	45,29 ± 59,78; 21,09 (2,94-309)	
Điều trị	Đã dùng corticoid (≥ 1 tháng)	25,70 ± 43,61; 14,78 (2,94-309)	p< 0,001
	Chưa dùng corticoid hoặc dùng < 1 tháng	81,81 ± 66,66; 69,76 (3,57-309)	

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh càng lâu thì nồng độ cortisol trung bình càng giảm, tiền sử dùng corticoid ≥ 1tháng có nồng độ cortisol trung bình thấp hơn so với nhóm chưa dùng corticoid, sự khác biệt có ý nghĩa (p< 0,005; p< 0,001).

Bảng 4. Nồng độ cortisol 23h ở nhóm nghiên cứu theo thời gian mắc bệnh và thời gian điều trị corticoid

Đặc điểm		Nhóm nghiên cứu n=140 ($\bar{X} \pm SD$; trung vị-IQR)	p
Thời gian mắc bệnh	<1 năm	32,48±41,18; 17,30 (5,16-195)	p< 0,05
	≥1 năm	18,84±19,24; 13,86 (4,56-149)	
Điều trị	Đã dùng corticoid (≥ 1 tháng)	18,1 ± 20,09; 13,53 (4,56-149)	p< 0,05
	Chưa dùng corticoid hoặc dùng < 1 tháng	27 ± 31,51; 16,97 (5,16-195)	

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh càng lâu thì nồng độ cortisol trung bình càng giảm, bệnh nhân đã dùng corticoid ≥ 1tháng có nồng độ cortisol trung bình thấp hơn so với nhóm chưa dùng corticoid, sự khác biệt có ý nghĩa (p< 0,05).



Biểu đồ 1: Môi trường giữa nồng độ ACTH 8h và nồng độ cortisol 8h
Bảng 5. Nồng độ cortisol 8h ở nhóm đã dùng corticoid với mức độ hoạt động bệnh

Đặc điểm		Nhóm đã dùng corticoid n = 70 ($\bar{x} \pm SD$; trung vị-IQR)	p
Số khớp viêm	≤5	27,22 ± 26,12; 22,14 (6,71-92,6)	p > 0,05
	≥6	25,25 ± 46,09; 14,13 (2,94-309)	
DAS 28 ESR	Nhẹ (2,6-<3,2)	72,93 ± 132,22; 20,51 (2,94-309)	p > 0,05
	Vừa (3,2-5,1)	15,29 ± 9,19; 14,81 (3,17-36,54)	
	Manh (>5,1)	25,49 ± 36,64; 14,78 (5,93-166)	

Nhận xét: Bệnh nhân có mức độ hoạt động nhẹ có nồng độ cortisol 8h trung bình cao hơn so với các bệnh nhân mức độ hoạt động vừa và nặng. Tuy nhiên sự khác biệt có không ý nghĩa với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Viêm khớp dạng thấp là một tình trạng viêm mạn tính, gây cho bệnh nhân những đợt sưng đau kéo dài, có thể làm thay đổi tình trạng nội môi và ảnh hưởng tới chức năng tuyến nội tiết, trong đó ACTH của tuyến yên và cortisol của tuyến thượng thận có mối liên hệ chặt chẽ, đóng vai trò chủ đạo trong khả năng chống viêm. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có tình trạng đáp ứng tiết không đầy đủ lượng cortisol cần thiết dưới cùng một mức nồng độ ACTH như người bình thường [3,4,5]. Đặc biệt khi người bệnh được sử dụng corticoid kéo dài thì tình trạng ức chế ngược xảy ra cả với tuyến yên và vỏ tuyến thượng thận gây ra sự thay đổi chức năng đáng kể của hai tuyến này [4,5,6]. Khi có sự thay đổi khả năng tiết hai hormone này, tình trạng viêm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp sẽ càng khó kiểm soát hơn. Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy cả thời gian mắc bệnh và tiền sử điều trị bằng corticoid đều ảnh hưởng rõ rệt lên nồng độ cortisol và ACTH huyết tương. Những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên một năm có nồng độ cortisol máu lúc 8h sáng thấp hơn rõ rệt so với các bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới một năm. Những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có tiền sử điều trị bằng corticoid trên 1 tháng cũng có nồng độ cortisol máu giảm hơn rõ rệt so với nhóm chưa dùng corticoid hoặc thời gian dùng ngắn hơn 1 tháng. Hiện tượng này cũng tương tự khi đo nồng độ cortisol máu lúc 23h đêm.

Kết quả bảng 1 cho thấy giữa nồng độ cortisol máu và ACTH máu có mối tương quan thuận, chứng tỏ hiện tượng giảm của hai hormone này là thống nhất với nhau và không có hiện tượng phân ly trong chức năng kích thích vỏ thượng thận của ACTH và khả năng tiết của cortisol. Bệnh nhân VKDT đã dùng corticoid được xem như là giai đoạn sau, giai đoạn bắt đầu đáp ứng với phản ứng viêm giảm dần (đáp ứng viêm mạn tính) khả năng đáp ứng kích thích của tuyến thượng thận lại giảm, vì vậy sự tiết cortisol sẽ

giảm hơn so với bình thường, trên lâm sàng sẽ xuất hiện một số triệu chứng sưng đau nhức, bệnh tiến triển dần dần đến phá hủy các khớp. Trong giai đoạn này người ta kết hợp điều trị với corticoid để chống quá trình hủy khớp về lâu dài [6,7]. Khi sử dụng corticoid bất kỳ nhóm gì mức độ dùng không rõ, thời gian dùng kéo dài sẽ ức chế ngược trực hạ đồi tuyến yên dẫn đến giảm tiết CRH và ACTH có nguy cơ dẫn đến suy thượng thận và do đó ức chế sự tiết cortisol [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mối liên quan của nồng độ cortisol và ACTH với các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân VKDT đã cho thấy cả thời gian mắc bệnh và tiền sử điều trị bằng corticoid đều ảnh hưởng rõ rệt lên nồng độ cortisol và ACTH huyết tương. Những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên một năm có nồng độ cortisol máu lúc 8h sáng là 45,29±59,78 ng/ml, thấp hơn rõ rệt so với các bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới một năm (69,87±62,93ng/ml). Những bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có tiền sử điều trị bằng corticoid trên 1 tháng cũng có nồng độ cortisol máu là 18,1 ± 20,09ng/ml, giảm hơn rõ rệt so với nhóm chưa dùng corticoid hoặc thời gian dùng ngắn hơn 1 tháng (27 ± 31,51ng/ml). Hiện tượng này cũng tương tự khi đo nồng độ cortisol máu lúc 23h đêm. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ACTH và cortisol máu ở bệnh nhân VKDT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Văn Đệ và cộng sự., *Điều trị học Nội khoa.*, in *Viêm khớp dạng thấp* (Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, 2009), pp. 196-207.
2. Anderson J, Caplan L, and Michaud K (2011), "Measures of Rheumatoid Arthritis Disease Activity", *Arthritis Care & Research* 63(11), pp. 14-36.
3. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al (2010), "2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative", *Arthritis Rheum*, 62(9), pp. 2569-2581.

4. **Eijsbouts A.M., van den Hoogen F.H., Laan R.F. et al (2005)**, "Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in patients with rheumatoid arthritis", *Clin Exp Rheumatol*, 23(5), pp. 658-664..
5. **Kirwan, J. R. H., S. H. H. et al (2006)**, "The effect of therapeutic glucocorticoids on the adrenal response in a randomized controlled trial in patients with rheumatoid arthritis", *Arthritis Rheum*, 54(5), pp. 1415-1421..
6. **Mader R., and Lavi I.L., R. (2005)**, "Evaluation of the pituitary-adrenal axis function following single intraarticular injection of methylprednisolone", *Arthritis Rheum*, 52(3), pp. 924-928.
7. **Mastorakos G., and Ilias I. (2000)**, "Relationship between interleukin-6 (IL-6) and hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones in rheumatoid arthritis", *Z Rheumatol*, 59 Suppl 2, pp. II/75-79.
8. **Gulliver, T. & Eid N., and (2005)**, "Effects of glucocorticoids on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in children and adults", *Immunol Allergy Clin North Am*, 25(3), pp. 541-555.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU CÁC MẠCH BÊN TỪ NHÁNH XUỐNG CỦA ĐỘNG MẠCH MŨ ĐÙI NGOÀI Ở NGƯỜI VIỆT TRƯỞNG THÀNH

Võ Vỹ Tuấn*, Nguyễn Roãn Tuất*, Đặng Văn Võ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm giải phẫu các mạch bên từ nhánh xuống động mạch mũ đùi ngoài. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 20 tiêu bản vùng đùi được bảo quản trong dung dịch formol 10% tại trường đại học Y Phạm Ngọc Thạch từ 2015 - 2017. **Kết quả:** 15 tiêu bản có 1 nhánh xuống, 5 tiêu bản có hai nhánh xuống. Tổng số mạch xuyên là 49, khoảng cách các mạch xuyên là 47.7 ± 29.6 mm, chiều dài trung bình mạch xuyên là 35.7 ± 19.2 mm. Nhánh xuống cho mạch bên vào cơ rộng ngoài trung bình 5.3 ± 2.2 , mạch bên vào cơ thẳng đùi 1.9 ± 0.9 . Chiều dài cuống mạch trung bình cho cơ thẳng đùi là 32.0 ± 18.1 mm. **Kết luận:** Các mạch xuyên và các mạch vào cơ xuất hiện ở hầu hết các tiêu bản. Chiều dài và khoảng cách các mạch xuyên đủ lớn để thiết kế vạt đùi trước ngoài dưới dạng vạt chùm

Từ khóa: Nhánh xuống động mạch mũ đùi ngoài

SUMMARY

ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF THE DESCENDING BRANCH OF LATERAL CIRCUMFLEX FEMORAL ARTERY IN VIETNAMESE ADULTS

Purpose: To describe anatomy of the descending branch of lateral circumflex femoral artery. **Materials and Methods:** 20 adult cadaverics specimens were dissected and studied to describe characteristics of descending branch of lateral circumflex femoral artery from 2015 to 2017. **Results:** There were 15 specimens with one descending branch, 5 specimens with two descending branches. Total perforators were 49. the distance of perforators were 47.7 ± 29.6 mm, the average length of perforators is 35.7 ± 19.2 mm. There were 5.3 ± 2.2 branches to vastus lateralis, 1.9 ± 0.9 branches to rectus femoris muscle.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Võ Vỹ Tuấn

Email: tetinh0001@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 4/9/2018

Ngày duyệt bài: 15/9/2018

The length of pedicle of the rectus femoris muscle was average 32.0 ± 18.1 mm.

Keywords: Descending branch of lateral circumflex femoral artery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự xuất hiện vạt mạch xuyên chính là cột mốc lịch sử cho sự phát triển của chuyên ngành tạo hình hiện đại. Mở đầu là vạt ngẫu nhiên với sự quy định một cách nghiêm khắc về tỉ lệ chiều dài và chiều rộng để đảm bảo sự sống còn của vạt. Năm 1970 Milton phát hiện sự sống của vạt phụ thuộc vào mạch máu nằm trong cuống mạch [0]. Sau đó hai năm, năm 1972 Mc Gregor và Jackson giới thiệu quan điểm vạt trục mạch và mô tả vạt bẹn [2]. Đánh dấu cho sự phát triển của chuyên ngành tạo hình và vi phẫu thuật sau này.

Năm 1989 vạt mạch xuyên bắt đầu xuất hiện khi Koshima và Soeda mô tả vạt da động mạch thượng vị dưới không lấy cơ thẳng bụng để tạo hình cho nền miệng và khuyết vùng bẹn, vạt sống được nuôi chỉ bởi mạch xuyên cơ duy nhất. Từ đó vạt mạch xuyên được nghiên cứu và sử dụng đến ngày nay vì nhiều ưu điểm. Vạt mạch xuyên có thể thiết kế tạo hình tùy theo tổn khuyết một cách chính xác, kể cả việc làm mỏng vạt để che phủ tổn khuyết bề mặt nông, khả năng sử dụng vạt mạch xuyên rất rộng rãi, có thể áp dụng bất cứ vùng nào của cơ thể. Có thể sử dụng theo nhiều dạng khác nhau, dạng cuống liền hay tự do. Ngoài ra còn hạn chế sự tàn phá nơi cho vạt, bảo tồn tối đa tổ chức cơ liên quan, bảo tồn cơ.

Ngày nay với sự phát triển của chuyên ngành tạo hình và vi phẫu thuật, việc sử dụng vạt mạch xuyên ngày càng được các phẫu thuật viên lựa chọn để che phủ tổn khuyết. Bên cạnh những tổn thương đơn giản, trên lâm sàng chúng ta

không hiếm gặp những tổn thương phức tạp, khi đó cần tạo hình với không gian ba chiều khác nhau. Trong đó vật dùi trước ngoài là một trong những ưu tiên hàng đầu vì nhiều ưu điểm của nó có thể tạo hình trong không gian 3 chiều với thiết kế dạng chùm. Từ năm 1984, Song Yg [3] đã mô tả và sử dụng thành công trên lâm sàng, dựa trên mạch cân-da và mạch xuyên cơ -da tách từ nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài. Sau thành công của tác giả, vật đã được sử dụng để che phủ tổn khuyết ở nhiều nơi trên cơ thể.

Vật dùi trước ngoài được cho rằng có nhiều biến đổi giải phẫu, nhất là các mạch xuyên, tại Việt Nam cũng đã có một số tác giả nghiên cứu về giải phẫu vật dùi trước ngoài. Nhưng nghiên cứu sâu về giải phẫu của các mạch xuyên từ nhánh xuống động mạch mũ đùi ngoài (ĐMMĐN) vẫn cần được tìm hiểu thêm. Chúng tôi giới thiệu bài báo với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm giải phẫu các mạch bên từ nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài ở người Việt trưởng thành.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là tử thi được bảo quản Formol10% tại bộ môn giải phẫu trường đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch từ năm 2015 đến 2017. Các tiêu bản được chọn có vùng đùi còn nguyên vẹn, không có bất thường về bệnh lý, bẩm sinh, hay phẫu thuật vùng đùi làm thay đổi hoặc biến dạng cấu trúc giải phẫu của hệ mạch máu vùng đùi.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến hành phẫu tích theo một quy trình thống nhất nhằm xác định đặc điểm giải phẫu các mạch bên từ nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài.

2.1 Phương pháp phẫu tích

- *Đường chuẩn:* Chúng tôi sử dụng xanhmetylen và thước dây vẽ một đoạn thẳng từ gai chậu trước trên đến điểm giữa bờ ngoài xương bánh chè.

- *Xây dựng hệ trục tọa độ OXY:* Gốc tọa độ O tại gai chậu trước trên, trục Y là trục chứa đoạn thẳng nối từ gai chậu trước trên đến điểm giữa bờ ngoài xương bánh chè, hướng dương của trục Y là hướng xuống bàn chân. Trục X vẽ vuông góc với trục Y tại gai chậu trước trên, hướng dương của trục X hướng ra ngoài.

- Lấy điểm giữa đường chuẩn làm tâm, vẽ một vòng tròn có bán kính là 3cm.

- Tại vị trí mạch xuyên vào da, dùng kim đâm theo hướng vào da của mạch xuyên để xác định vị

trí của mạch xuyên trên mặt ngoài của da. Xác định tọa độ vị trí kim đâm ra da trên hệ trục OXY.

- Bộc lộ nhánh xuống của ĐMMĐN.

+ Sử dụng dao rạch da dọc theo bờ trong cơ may, từ gai chậu trước trên đến bờ trong xương bánh chè, đường rạch chia đùi thành hai vùng: vùng đùi trước ngoài và vùng đùi trước trong.

+ Phẫu tích từ nông đến sâu, tìm động mạch đùi (ĐMĐ), động mạch đùi sâu (ĐMĐS), tĩnh mạch và thần kinh đùi. Theo đường đi của động mạch đùi và đùi sâu tìm động mạch mũ đùi ngoài và nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài.

- Bộc lộ các mạch bên từ nhánh xuống của ĐMMĐN: Theo đường đi nhánh xuống động mạch mũ đùi ngoài, chúng tôi xác định các mạch xuyên ra da và các mạch đi vào cơ vùng đùi.

2.2. Thu thập số liệu

-Sau khi bộc lộ nhánh xuống và các mạch bên, chúng tôi sẽ tiến hành thu thập số liệu nghiên cứu theo nguyên tắc: chỉ có một người thực hiện việc đo đạc và một người đi theo ghi lại các số liệu và bảng thu thập số liệu, đảm bảo sự chính xác và thống nhất trong cách đo đạc.

- Thu thập và tinh chỉnh số liệu thô từ bảng thu thập, xử lý số liệu theo SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của nhánh xuống: Qua khảo sát 20 tiêu bản, có 5/20 tiêu bản có 2 nhánh xuống, có nguyên ủy từ hai nguồn động mạch khác nhau. 15/20 tiêu bản có 1 nhánh xuống, trong đó có 11/15 tiêu bản có 1 nhánh xuống bình thường, có 4/15 tiêu bản có thêm nhánh xuống ngoài từ nhánh xuống của ĐMMĐN. Có 29 nhánh xuống (bao gồm cả phân nhánh xuống ngoài) trên 20 tiêu bản nghiên cứu. Các nhánh xuống nguyên ủy từ ĐMMĐN (23/29 nhánh), 2 nhánh xuống từ ĐMĐ, 4 nhánh xuống ngoài. Đường kính trung bình nguyên ủy của nhánh xuống là $2.6 \pm 0.5\text{mm}$ lớn hơn đường kính trung bình của nhánh xuống ngoài ($1.7 \pm 0.6\text{mm}$) và phân nhánh xuống ngoài ($1.7 \pm 0.4\text{mm}$).



Hình 1. Nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài

2. Đặc điểm của mạch xuyên: Trên 20 tiêu bản nghiên cứu có 49 mạch xuyên trong 20 tiêu bản. Trung bình có 2.45 ± 0.99 mạch xuyên,

Chiều dài trung bình mạch xuyên là $35.7 \pm 19.2\text{mm}$, đường kính trung bình tại nguyên ủy $0.98 \pm 0.35\text{mm}$, đường kính tận $0.63 \pm 0.13\text{mm}$, khoảng cách trung bình giữa các mạch xuyên là $47.7 \pm 29.6\text{mm}$, mạch xuyên cơ da (75.5%).



Hình 2. Các mạch xuyên từ nhánh xương của động mạch mũ đùi ngoài

3. Đặc điểm của mạch cho cơ

Bảng 1: Các mạch bên vào cơ từ nhánh xương động mạch mũ đùi ngoài

Các cơ	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Cơ rộng giữa	17	10.3
Cơ rộng ngoài	105	63.6
Cơ thẳng đùi	38	23
Cơ may	5	3
Tổng	165	100

Có tổng cộng 165 mạch cho cơ, trung bình có 1.9 ± 0.9 mạch vào cơ thẳng đùi, 5.3 ± 2.2 mạch vào cơ rộng ngoài, trong đó mạch cho cơ rộng ngoài (63,6%) chiếm đa số, cơ may và cơ rộng giữa chiếm tỷ lệ thấp. Chiều dài cho cơ thẳng đùi là lớn nhất $32.0 \pm 18.1\text{mm}$, ngắn nhất là cơ rộng ngoài $11.1 \pm 8.6\text{mm}$, đường kính tại nguyên ủy của cơ rộng ngoài là nhỏ nhất $0.75 \pm 0.29\text{mm}$

Bảng 2: Chiều dài và đường kính của mạch cơ từ nhánh xương của động mạch mũ đùi ngoài

Các cơ	Số trường hợp(n)	Chiều dài (mm)	Đường kính (mm)
Cơ rộng giữa	17	23.3 ± 20.0	1.06 ± 0.48
Cơ rộng ngoài	105	11.1 ± 8.6	0.75 ± 0.29
Cơ thẳng đùi	38	32.0 ± 18.1	1.14 ± 0.42
Cơ may	5	24.9 ± 14.0	1.16 ± 0.40
Tổng	165		

IV. BÀN LUẬN

- Số lượng mạch xuyên: Theo nghiên cứu của chúng tôi có 2.45 ± 0.99 mạch xuyên, tương đồng với kết quả của Lê Diệp Linh [5], (2.24 mạch xuyên) Kimata [6] (2,3 mạch xuyên), hơi thấp hơn với Trần Bảo Khánh (4.64 mạch xuyên), Trần Đăng Khoa [7] (3 mạch xuyên trên 1 nhánh xương). Tuy các tác giả có khác nhau

nhưng các khảo sát đều có từ 2-4 mạch xuyên trên 1 tiêu bản, kết quả cho thấy luôn có mạch xuyên từ nhánh xương của đmmđn đến vùng đùi trước ngoài.

- Khoảng cách các mạch xuyên: qua khảo sát của chúng tôi, khoảng cách các mạch xuyên là $47.7 \pm 29.6\text{mm}$, cũng tương đồng với khảo sát của Dương Mạnh Chiến [8] (4,3cm). Trong thực tế lâm sàng, khoảng cách này rất có ý nghĩa trong việc thiết kế vạt đùi trước ngoài dạng chùm. Nó thể hiện độ vươn xa, khả năng linh hoạt của vạt, để tạo hình với những tổn thương phức tạp cần đến tạo hình trong không gian ba chiều.

- Trong số các mạch cho cơ xuất phát từ nhánh xương, có 5.3 ± 2.2 cho cơ rộng ngoài. Điều này cho thấy nhánh xương cho rất nhiều mạch để nuôi cơ rộng ngoài. Trong tổn thương phức tạp cần tạo hình độn và che phủ tổn khuyết, vạt da cơ có nhiều ưu điểm để lựa chọn. Tuy nhiên vạt da cơ đơn thuần thì phần cơ thường nằm ngay dưới phần da lấy kèm theo để mạch máu xuyên qua cơ lên nuôi dưỡng phần da ấy. Điều này rất hạn chế trong việc tạo hình cho tổn thương phức tạp. Trong khi đó vạt da cơ dạng chùm lại tỏ ra nhiều ưu điểm để tạo hình hơn. Các đảo da được nuôi dưỡng bởi mạch xuyên, phần cơ cơ được cấp máu bởi nguồn mạch riêng. Tính chất ấy cho phép các bác sĩ lâm sàng lên kế hoạch tạo hình thuận lợi và linh hoạt hơn.

- Đường kính tại nguyên ủy: đường kính trung bình của mạch xuyên tại nguyên ủy $0.98 \pm 0.35\text{mm}$, kết quả này tương đồng với Trần Đăng Khoa ($1.0 \pm 0.6\text{mm}$). Nó có đường kính nguyên ủy lớn thích hợp cho sử dụng tạo hình với cuống mạch xuyên mà không cần sử dụng nhánh xương của động mạch mũ đùi ngoài. Với kỹ thuật vi phẫu và trang thiết bị hiện nay, hoàn toàn có thể sử dụng cuống mạch xuyên để nối với nơi nhận với độ an toàn cao.

- Vạt đùi trước ngoài có thể lấy kèm theo cơ đã được mô tả nhiều trong y văn để tạo hình trong những tổn thương phức tạp. Cơ rộng ngoài và cơ thẳng đùi là thành phần hay được sử dụng trên lâm sàng. Qua khảo sát của chúng tôi có 1.9 ± 0.9 mạch vào cơ thẳng đùi, cũng tương đồng với Dương Mạnh Chiến (2.2 ± 0.2 mạch vào cơ thẳng đùi). Chiều dài cuống mạch của cơ thẳng đùi là $32.0 \pm 18.1\text{mm}$, chiều dài này ngắn hơn với tác giả Kimata (4.9cm) [6]. Vì chiều dài cuống mạch khá ngắn nên khi thiết kế tạo hình cần chú ý mối quan hệ giữa vị trí của tổn thương và mạch máu nơi nhận đối với vạt tự do hay khả năng xoay với vạt cuống mạch liền. Với đường kính trung bình tại nguyên ủy là $1.14 \pm 0.42\text{mm}$,

vật có khả năng sử dụng theo dạng tự do nhưng vì cuống mạch hạn chế, nên vật ít linh hoạt và thường được sử dụng dưới dạng cuống liền hơn là dạng tự do để tạo hình khuyết vùng bẹn hay thành bụng dưới nhiều hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 20 tiêu bản vùng đùi, có nhận xét như sau: 15/20 tiêu bản có 1 nhánh xuống từ nhánh xuống của ĐMMĐN.

- Có 49 mạch xuyên da, trung bình có 2.45 ± 0.99 mạch xuyên trên mỗi tiêu bản

- Có 165 mạch bên vào cơ, trong đó có 1.9 ± 0.9 mạch vào cơ thẳng đùi, 5.3 ± 2.2 mạch vào cơ rộng ngoài trên mỗi tiêu bản. Tất cả các tiêu bản đều có các nhánh xuyên và các nhánh bên vào cơ rộng ngoài và cơ thẳng đùi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Milton SH, (1970).** **Pediced skin-flaps:** The fallacy of the length:width ratio. *Br J Surg.* 57:502-508.

2. **McGregor IA (1972), Jackson IT.** The groin flap. *Br J Plast Surg*;25:3-16".

3. **Koshima I, Soeda S (1989).** Inferior epigastric artery skin flap without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg*.42:645-648.

4. **Song YG, Chen GZ, Song YL (1984).** The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *br j plast surg* . 37(2);149.

5. **Lê Diệp Linh và Vũ Ngọc Lâm (2011).** "Vạt đùi trước ngoài và ứng dụng trong tạo hình tổn khuyết phần mềm vùng cổ mặt", *Tạp chí Y Dược Lâm Sàng* 108. 6, pp. 379-385.

6. **Kimata Y và các cộng sự (1998),** "Anatomic variations and Technical problems of the anterolateral thigh flaps: a report of 74 cases.", *Plastic and Reconstructive Surgery.* 102, pp. 15-17.

7. **"Trần Đăng Khoa (2013).** "Nghiên cứu giải phẫu ứng dụng động mạch mũ đùi ngoài trên người Việt trưởng thành", Luận án tiến sĩ, Đại học Y dược Phạm Ngọc Thạch."

8. **Dương Mạnh Chiến (2016).** Nhận Xét đặc điểm vạt da cân đùi trước ngoài tự do dạng chùm trong tạo hình các khuyết vùng cổ mặt. *Tạp chí Y học Việt Nam* (số chuyên đề tháng 12-2016), 449(12), 114-122.

HIỆU QUẢ CỦA MÔI TRƯỜNG BHI VÀ MÔI TRƯỜNG TH TRONG NUÔI CẤY ĐỊNH DANH *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* TỪ BỆNH PHẨM DỊCH ÂM ĐẠO PHỤ NỮ MANG THAI

Trần Hữu Đạt*, Đinh Thị Hiền Lê*, Nguyễn Thị Hà*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả của môi trường BHI với môi trường TH trong việc nuôi cấy và định danh liên cầu B từ bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ mang thai quý cuối của thai kỳ. Hai môi trường được so sánh độ nhạy, độ đặc hiệu và chi phí giá thành.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 242 bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ mang thai quý cuối được thu thập từ tháng 1 năm 2018 tới tháng 5 năm 2018 tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh. Mỗi bệnh phẩm được lấy bằng hai tăm bông, mỗi tăm bông được cho vào một môi trường BHI và một môi trường TH, các môi trường được nuôi cấy và định danh giống nhau và theo hướng dẫn của nhà sản xuất và trung tâm phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ. **Kết luận:** độ nhạy và độ đặc hiệu của BHI là 95,12% và 98,00%, và của TH là 88,64% và 99,00%. Chi phí giá thành của BHI là 4.123 đồng cho một xét nghiệm và của TH là 35.255 đồng.

Từ khóa: Môi trường BHI và TH, nuôi cấy định danh, dịch âm đạo phụ nữ mang thai.

SUMMARY

**Bệnh viện Tâm Anh, Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hà
Email: nguyenthaha45@yahoo.com
Ngày nhận bài: 10/8/2018
Ngày phản biện khoa học: 3/9/2018
Ngày duyệt bài: 17/9/2018

EFFECTIVE COMPARISON OF BHI MEDIA AND TH MEDIA IN CULTURE AND IDENTIFICATION BACTERIA *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* FROM VAGINAL SAMPLE IN LAST QUARTER PREGNANT WOMEN

Aim: To effective comparison of BHI media versus TH media for the culture and identification of GBS in vaginal swabs from pregnant women in last quarter. Two medias were compared in terms of sensitivity, specificity, and cost. **Methods:** 242 vaginal samples collected during January and May 2018 in Tam Anh hospital, were included in the study. Each sample was collected in two swabs, each swab was cultured in BHI and TH broth, and each media was cultured and identified in the same method and in accordance with the manufacturers' guidelines and recommendation of CDC. **Conclusion:** The sensitivity and specificity of BHI are 95,12% and 98,00 and of TH are 88,64% and 99,00%. Cost of BHI is 4.123 VND and of TH is 35.255.

Keywords: BHI and TH media, culture and identification, vaginal swab from pregnant women

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Streptococcus agalactiae (liên cầu nhóm B) là một nguyên nhân hàng đầu của các bệnh nhiễm trùng ở trẻ sơ sinh như nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não và viêm phổi với tỷ lệ tử vong cao [4].

Trẻ sơ sinh có thể bị nhiễm từ người mẹ trong quá trình chuyển dạ và những biểu hiện nhiễm trùng có thể bắt đầu từ vài giờ sau sinh cho tới 5 ngày sau sinh [3]. Liên cầu nhóm B cũng là nguyên nhân nhiều nhất gây viêm âm đạo, nhiễm khuẩn ối, viêm màng ối, viêm bánh rau cũng như nhiễm khuẩn hậu sản ở người mẹ [2]. Sàng lọc liên cầu nhóm B ở những thai phụ trong quý cuối cùng của thai kỳ vẫn là biện pháp phòng ngừa và điều trị hữu hiệu duy nhất cho tới nay [4]. Việc chẩn đoán phòng xét nghiệm liên cầu nhóm B ở các thai phụ quý cuối được thực hiện bằng kỹ thuật nuôi cấy với hai bước chính. Bước đầu tiên, bệnh phẩm dịch âm đạo được tăng sinh trong môi trường lỏng. Bước thứ hai, bệnh phẩm từ môi trường lỏng được cấy vào môi trường chuyên biệt để định danh sơ bộ liên cầu nhóm B. Các phòng xét nghiệm tại Việt Nam hiện nay đều sử dụng thạch chrom ID Strepto B bioMérieux ở bước thứ hai vì loại thạch này đã được đánh giá là cho kết quả nhanh, chính xác. Ở bước đầu tiên, các phòng xét nghiệm chưa thống nhất về môi trường được sử dụng để tăng sinh vi khuẩn. Tổ chức phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) khuyến cáo các môi trường khác nhau cho bước này là Todd-Hewitt (TH), Brain Heart Infusion (BHI). Bởi vậy, đề tài nghiên cứu *Hiệu quả của môi trường BHI và môi trường TH trong nuôi cấy định danh liên cầu B từ bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ mang thai quý cuối của thai kỳ*, làm cơ sở cho việc sử dụng loại canh thang ở bước đầu tiên trong quy trình xét nghiệm thường quy tại Bệnh viện Tâm Anh, Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Canh thang BHI và canh thang TH

Canh thang BHI được sản xuất tại Khoa Xét nghiệm - bệnh viện Tâm Anh. Canh thang BHI dạng bột của hãng MAST - Anh 500 gram/1 hộp có giá thành 1.663.200 VNĐ. Với 500 gram bột thạch canh thang BHI sản xuất được 14.493 ml canh thang BHI dạng lỏng và được đóng gói vào các ống Falcon với thể tích 9mL/1 ống (theo khuyến cáo của hãng). Như vậy, 1 hộp 500 gram BHI dạng bột tương đương với 1.610 ống canh thang BHI dạng lỏng, giá thành cho một ống canh thang BHI là 4.123 VNĐ (bao gồm giá tiền cho ống Falcon).

Môi trường TH của hãng BioMérieux – Pháp với thể tích 9mL/1 ống với giá tiền là 35.255 VNĐ.

Mỗi lô môi trường TH và BHI trước khi đưa vào sử dụng được tiến hành nội kiểm bằng cách cấy chủng *Streptococcus agalactiae* bệnh phẩm theo quy trình của Khoa Xét nghiệm bệnh viện Tâm Anh.

2.2. Vật liệu nghiên cứu: Dịch âm đạo của phụ nữ mang thai quý cuối.

Bệnh phẩm dịch âm đạo của những thai phụ đã đăng ký gói khám ở bệnh viện Đa khoa Tâm Anh và mang thai từ tuần 35 tới tuần 38.

Vật tư, hóa chất và thiết bị khác liên quan: tăm bông vô trùng để lấy bệnh phẩm

(Puritan, Hoa Kỳ), ống Falcon (Corning, Hoa Kỳ), thạch chromID Strepto B (bioMérieux, Pháp), bộ thuốc nhuộm Gram (LioFilChem, Italia), catalase (Xilong Scientific, Trung Hoa), kháng huyết thanh liên cầu B (LioFilChem, Italia), tủ cấy CO₂ (ESCO, Singapore) ...

2.3. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sản và Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

2.4. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 5 năm 2018.

2.5. Phương pháp nghiên cứu:

- Thai phụ đủ tiêu chuẩn được lấy bệnh phẩm bằng hai que tăm bông tại cùng một vị trí, cùng thời điểm, bởi cùng một người lấy mẫu; ống đựng bệnh phẩm dịch âm đạo có đầy đủ thông tin về bệnh nhân theo quy định (tên, tuổi, giới,...).

- Một que tăm bông được cho vào ống môi trường canh thang BHI, một que tăm bông được cho vào ống canh thang TH. Hai ống mẫu bệnh phẩm được ủ ở nhiệt độ 37°C, trong khoảng từ 18 đến 24 giờ. Các mẫu bệnh phẩm từ các ống canh thang được cấy chuyển sang đĩa môi trường định danh màu chromID Strepto B bioMérieux và được ủ trong tủ nuôi cấy 37°C và 5% CO₂ từ 24 đến 48 giờ. Kết quả được đọc bằng các khuẩn lạc có màu đỏ, hồng hoặc da cam và làm thêm hai test nhuộm Gram (hãng LioFilChem, Italia), phản ứng Catalase (hãng Xilong Scientific, Trung Hoa). Kết quả được khẳng định lại bằng phản ứng ngưng kết với kháng huyết thanh mẫu gấn hạt latex của liên cầu B (Hãng LioFilChem, Italia).

- Trường hợp một mẫu có kết quả từ hai phương pháp (TH và BHI) là khác nhau thì cả hai ống môi trường (TH và BHI) được cấy lại vào đĩa môi trường định danh màu chrom IDStrepto B để xác nhận lại kết quả.

2.6. Cỡ mẫu của nghiên cứu: Áp dụng cỡ mẫu thuận tiện. Từ khi tiến hành nghiên cứu, tới hết ngày 30 tháng 5 năm 2018, nhóm nghiên

cứu đã thu thập được 242 mẫu dịch âm đạo của thai phụ

2.7. Nội dung nghiên cứu/Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu:

- Hiệu quả của từng phương pháp được đánh giá bằng cách so sánh kết quả dương tính và âm tính của cùng một mẫu mà hai phương pháp mang lại đồng thời so sánh gia thành chi phí cho mỗi một phương pháp.

- So sánh hiệu quả nuôi cấy phân lập và định danh liên cầu B từ bệnh phẩm dịch âm đạo của canh thang TH và BHI bằng việc đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của hai phương pháp.

Áp dụng công thức:

• Công thức để tính độ nhạy như sau: Độ nhạy = số dương tính thật/(số dương tính thật + số âm tính giả)

• Độ đặc hiệu được tính theo công thức sau: Độ đặc hiệu = Số trường hợp âm tính thật/ (số trường hợp âm tính thật + số trường hợp dương tính giả)

Xét nghiệm	Bệnh	Không bệnh
Dương tính	A (dương tính thật)	B (dương tính giả)
Âm tính	C (âm tính giả)	D (âm tính thật)

Trong nghiên cứu này:

- Độ nhạy = A/(A + C)
- Độ đặc hiệu = D/(D + B)

Xét nghiệm Kết quả BHI	Kết quả TH	
	Dương tính Bệnh	Âm tính Không bệnh
Dương tính	A (dương tính thật)	B (dương tính giả)
Âm tính	C (âm tính giả)	D (âm tính thật)

Xét nghiệm Kết quả TH	Kết quả BHI	
	Dương tính Bệnh	Âm tính Không bệnh
Dương tính	A (dương tính thật)	B (dương tính giả)
Âm tính	C (âm tính giả)	D (âm tính thật)

- So sánh hiệu quả chi phí của hai phương pháp bằng việc so sánh chi phí cho một xét nghiệm và chi phí cho nhiều xét nghiệm.

2.8. Phân tích và xử lý số liệu: Các kết quả sẽ được xử lý bằng phần mềm Excel

2.9. Khía cạnh đạo đức của nghiên cứu

- Xét nghiệm tìm liên cầu B với các thai phụ trong quý cuối là một xét nghiệm thường quy cho các khách hàng mua gói khám thai sản tại bệnh viện Tâm Anh.

- Kết quả nghiên cứu được bảo mật theo quy định của bệnh viện Tâm Anh.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Cỡ mẫu của nghiên cứu là cỡ mẫu thuận tiện nhưng đồng thời dựa vào cỡ mẫu của các nghiên cứu gần như tương tự trong nước và quốc tế. Clare Tibbs đã tiến hành chọn 100 mẫu bệnh phẩm dịch âm đạo tử phụ nữ có thai trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả nuôi cấy phân lập và định danh liên cầu B của 4 loại môi trường thương mại khác nhau và tỷ lệ dương tính chung là 18% [8]. Church D. L đã tiến hành chọn 279 mẫu bệnh phẩm dịch âm đạo tử phụ nữ có thai trong một nghiên cứu so sánh hiệu quả nuôi cấy phân lập và định danh liên cầu B của 2 loại canh thang khác nhau và tỷ lệ dương tính chung là 18%[6].

Tại Việt Nam, Nguyễn Thị Từ Vân đã tiến hành nghiên cứu cắt ngang trên bệnh phẩm dịch âm đạo của 234 phụ nữ có tỷ lệ dương tính chung là 17,5% [5]. Tại bệnh viện Tâm Anh, bắt đầu triển khai xét nghiệm nuôi cấy tìm liên cầu B từ 15/7/2017 đến ngày 13/12/2017, có 321 bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ có thai được nuôi cấy và đã phát hiện được 46 bệnh phẩm có liên cầu B bằng các phương pháp khác nhau. Tỷ lệ dương tính chung của các phương pháp đã sử dụng là 14,5%, để có được khoảng gần 30 mẫu dương tính với liên cầu B, nghiên cứu cần cấy tối thiểu 200 mẫu bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ có thai.

Bảng 1. Kết quả phát hiện liên cầu B ở dịch âm đạo của hai phương pháp TH và BHI (n = 242)

Kết quả \ Phương pháp	Phương pháp BHI		Phương pháp TH	
	n	%	n	%
Dương tính	44	22,22	41	20,39
Âm tính	198	77,78	201	79,61

Bảng 1 cho thấy có 39 mẫu dương tính với liên cầu B bằng cả hai phương pháp, 41 mẫu dương tính bằng phương pháp canh thang TH, phương pháp BHI phát hiện được 44 mẫu trong tổng số 242 mẫu đủ tiêu chuẩn được khảo sát. Điều này cho thấy tỷ lệ mang liên cầu B ở phụ nữ mang thai trong quần thể nghiên cứu là 18,18% (44/242), kết quả này cao hơn một chút so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Từ Vân và cs [2]. Điều đáng chú ý là trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Từ Vân, bệnh phẩm là dịch âm đạo - trực tràng, nghiên cứu này sử dụng bệnh phẩm dịch âm đạo, theo Hoogkamp và cs bệnh phẩm dịch âm đạo - trực tràng làm tăng đáng kể tỷ lệ

phát hiện liên cầu B [7]. Như vậy, phương pháp sử dụng môi trường lỏng tăng sinh (BHI hoặc TH) ngay sau khi lấy bệnh phẩm giúp tăng tỷ lệ phát hiện liên cầu B và môi trường BHI có hiệu quả hơn trong việc phát hiện liên cầu B ở bệnh phẩm dịch âm đạo ở phụ nữ mang thai quý cuối.

Độ nhạy và độ đặc hiệu phát hiện liên cầu B trong bệnh phẩm dịch âm đạo bởi môi trường BHI và môi trường TH được thể hiện trong bảng 2. Độ nhạy của BHI (95%) cao hơn hẳn so với TH (89%), độ đặc hiệu của BHI (98%) và của TH (99%) xấp xỉ như nhau. Vì xét nghiệm phát hiện liên cầu B ở phụ nữ mang thai trong quý cuối là một xét nghiệm sàng lọc cho nên độ nhạy của xét nghiệm rất quan trọng. Xét nghiệm có độ nhạy cao sẽ làm giảm việc bỏ sót các trường hợp thai phụ có liên cầu B. Môi trường BHI có độ nhạy cao hơn môi trường TH do đó khi sử dụng môi trường BHI sẽ làm giảm việc bỏ sót các trường hợp thai phụ có liên cầu B. Độ đặc hiệu của BHI thấp hơn 1% so với TH nhưng vẫn ở mức cao là 98%.

Bảng 2. Độ nhạy và độ đặc hiệu của hai phương pháp TH và BHI trong phát hiện liên cầu B ở dịch âm đạo

Hiệu quả	BHI		TH	
	Độ nhạy	39 41	95.12%	39 44
Độ đặc hiệu	196 201	98.00 %	196 198	99.00 %

So sánh hiệu quả chi phí của hai phương pháp bằng việc so sánh chi phí cho một xét nghiệm Chi phí vật liệu cho một xét nghiệm sử dụng môi trường BHI (4.123 đồng) thấp hơn hẳn cho môi trường TH (35.255 đồng). Chi phí để có được một ống môi trường BHI chỉ bằng 12% (4.123/35.255) so với ống môi trường TH. Nói cách khác, khi sử dụng môi trường BHI thay cho môi trường TH, mỗi xét nghiệm sẽ tiết kiệm được 31.132 đồng (35.255 – 4.123 đồng).

IV. KẾT LUẬN

TƯƠNG QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM MẪU RÃNH, SỐ MÚI VÀ KÍCH THƯỚC RĂNG CỐI LỚN HÀM DƯỚI

Nghiên cứu này cho thấy môi trường canh thang BHI có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong nuôi cấy và định danh liên cầu B từ bệnh phẩm dịch âm đạo của phụ nữ mang thai quý cuối của thai kỳ và giá thành lại rẻ hơn rất nhiều so với môi trường canh thang TH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Thị Kim Dung. Luận văn thạc sỹ y học.(2013)** Nghiên cứu nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai từ 28 tuần tại bệnh viện phụ sản trung ương. Trường đại học Y Hà Nội
- Nguyễn Thị Từ Vân, Bùi Thị Thu Hương.(2013).** Tỷ lệ nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo-trực tràng trên thai kỳ sinh non và một số yếu tố liên quan. Nghiên cứu Y học. Y Học TP. Hồ Chí Minh Tập 17 Phụ bản của Số 3. 245-245
- Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskis M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. "Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries." (2008).** Acta Obstet Gynecol Scand. 87: 260–271. PMID 18307064.
- Centers for Disease Control and Prevention.** Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR 2010;59 RR-10
- Church D. L., Heather Baxter, Tracie Lloyd, Beverley Miller, and Sameer Elsayed. (2008).** Evaluation of StrepB Carrot Broth versus Lim Broth for Detection of Group B Streptococcus Colonization Status of Near-Term Pregnant Women. Journal of Clinical Microbiology, Aug, p. 2780–2782
- Clare Tibbs and Julie Creighton. (2013).** A comparison of four commercial chromogenic media and blood agar for the isolation and preliminary identification of Streptococcus agalactiae from vaginal swabs. New Zealand Journal of Medical Laboratory Science. Volume 67 Issue 2.
- Hoogkamp-Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP (1982).** Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. J Infect Dis;145:800–3.
- Pignanelli S, Pulcrano G, Schiavone P, Di Santo A, Zaccherini P (2015).** "Selectivity evaluation of a new chromogenic medium to detect group B Streptococcus". Indian J Pathol Microbiol. 58: 45–7.

Huỳnh Kim Khang*, Nguyễn Xuân Linh*

Mục tiêu: (1) Xác định tỉ lệ mẫu rãnh và số múi ở các răng cối lớn hàm dưới; (2) Xác định mối liên quan

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Dược TPHCM
 Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang
 Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 1/8/2018
 Ngày phản biện khoa học: 29/8/2018
 Ngày duyệt bài: 14/9/2018

giữa mẫu rãnh, số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích, mẫu nghiên cứu gồm 100 mẫu hàm thạch cao từ 20 đến 23 tuổi (48 nam, 52 nữ). Đánh giá và phân loại các kiểu mẫu rãnh và số múi theo Jorgensen (1955). Kích thước gần xa, ngoài trong răng cối lớn thứ nhất, thứ hai hàm dưới được đo theo Moorrees, 1957. **Kết quả:** Ở *răng cối lớn thứ nhất* hàm dưới, mẫu rãnh dạng Y chiếm tỉ lệ cao nhất (59%), mẫu rãnh dạng X và mẫu rãnh dạng + có tỉ lệ gần bằng nhau (22% và 19%); răng có 5 múi chiếm tỉ lệ cao nhất (88%) và răng có 4 múi chiếm tỉ lệ thấp nhất (4%). Ở *răng cối lớn thứ hai*, mẫu rãnh dạng Y có tỉ lệ thấp nhất (6%), mẫu rãnh dạng + có tỉ lệ cao nhất (67%), mẫu rãnh dạng X có tỉ lệ thấp hơn (27%); răng có 4 múi chiếm tỉ lệ cao hơn (51%) so với các răng có 5 múi (49%). Ở *răng cối lớn thứ nhất* và *răng cối lớn thứ hai* hàm dưới, mẫu rãnh không liên quan với kích thước gần xa và kích thước ngoài trong; số múi có liên quan đến cả kích thước gần xa (0,44 và 0,43) và kích thước ngoài trong của răng với mức ý nghĩa $p < 0,01$ (0,27 và 0,25). **Kết luận:** Ở *răng cối lớn thứ nhất* hàm dưới mẫu rãnh dạng Y, răng có 5 múi chiếm tỉ lệ cao nhất. Ở *răng cối lớn thứ hai* mẫu rãnh dạng + chiếm tỉ lệ cao nhất. Không có mối liên quan giữa mẫu rãnh và kích thước các răng cối lớn hàm dưới. Có mối liên quan thuận giữa số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

Từ khóa: Kích thước gần xa, kích thước ngoài trong, đặc điểm mẫu rãnh, số múi.

Ký hiệu: RCL1: răng cối lớn thứ nhất, răng cối lớn 1; RCL2: răng cối lớn thứ hai, răng cối lớn 2; KTGX: kích thước gần xa; KTNT: kích thước ngoài trong; ĐLC: độ lệch chuẩn.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN THE GROOVE PATTERN, CUSP NUMBER TRAITS AND CROWN DIAMETERS OF THE LOWER MOLARS

Objectives: The aim of this study was: (1) to determine the frequencies of groove pattern, cusp number traits on lower molars; (2) to determine the correlation between the groove pattern, cusp number traits and crown diameters of lower molars. **Materials and method:** With the descriptive cross-sectional and analytic study design, the sample consisted 100 dental casts (at the age of 20-23; 48 male, 52 female). Groove pattern, cusp number traits were evaluated and classified by Jorgensen, 1955 method. The mesiodistal, buccolingual crown diameters were measured by Moorrees (1957) method. **Results:** On lower first molar: the frequency of groove pattern Y form was highest (59%) and groove pattern X and + form was almost equal (22% and 19%); the five-cusp teeth was highest (88%), the four-cusp teeth was lowest (4%). On lower second molar: the frequency of groove pattern Y form was lowest (6%), groove pattern + form was highest (67%), groove pattern X form was lower than (27%); the four-cusp teeth (51%) was higher than the five-cusp teeth (49%). On lower first and second molar: there were no correlation between groove pattern trait and the mesiodistal, buccolingual crown diameters; there were

positive correlation between cusp number trait and the mesiodistal crown diameters ($r=0.44$, $r=0.43$), buccolingual crown diameters ($r=0.27$, $r=0.25$).

Conclusions: On lower first molar, the frequency of groove pattern Y form, the five-cusp teeth was highest. On lower second molar the frequency of groove pattern + form was highest. There were no correlation between groove pattern trait and crown diameters of lower molars. There were positive correlation between cusp number trait and crown diameters of lower molars.

Key word: The mesiodistal crown diameter, the buccolingual crown diameter, groove pattern, cusp number trait.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự khác nhau giữa số múi, vị trí múi và kích thước múi tạo nên các kiểu mẫu rãnh khác nhau trên mặt nhai. Sự thay đổi mẫu rãnh ở các răng cối lớn hàm dưới thường liên quan đến kích thước của răng, đặc biệt là liên quan đến số múi. Việc chứng minh mối liên quan giữa số múi, mẫu rãnh và kích thước răng có giá trị trong việc phân loại và đánh giá những xu hướng tiến hóa chung xảy ra ở răng cối lớn vĩnh viễn hàm dưới ở người. Năm 1928, Hellman [4] là người đầu tiên nghiên cứu về mẫu rãnh và số múi của răng cối hàm dưới cho thấy mẫu rãnh cơ bản ở răng cối lớn hàm dưới mang tính chất nguyên thủy từ nguồn gốc vượn người. Cả Hellman (1928) [4] và Jorgensen (1955) đã chứng minh việc sử dụng mẫu rãnh ở răng cối lớn hàm dưới để phân chia các chủng tộc khác nhau. Năm 1961 Dahlberg [1] đã tiến hành nghiên cứu mối liên quan giữa kích thước răng với số múi và mẫu rãnh của mặt nhai ở răng cối lớn hàm dưới ở người Malenesian (quần đảo Tây-Nam Thái Bình Dương) đã chỉ ra rằng việc giảm số múi liên quan đến giảm kích thước của răng. Năm 1985 Hasund [3] tiến hành nghiên cứu đặc điểm hình thái bộ răng người Eskimo, cụ thể là nghiên cứu trên số múi, mẫu rãnh và kích thước của các răng cối lớn hàm dưới đã đưa ra tỉ lệ các kiểu mẫu rãnh, mối liên quan giữa sự thay đổi mẫu rãnh với việc có hay không hình thành răng khôn hàm dưới và mối liên quan giữa kiểu mẫu rãnh và kích thước răng.

Ở Việt Nam, từ lâu đã có nhiều nghiên cứu về đặc điểm hình thái trên răng cối lớn. Năm 1990, Hoàng Tử Hùng nghiên cứu về mẫu rãnh và số múi răng cối lớn hàm dưới [6], trình tự kích thước răng cối lớn dưới (1991), kích thước răng sau người Việt (1993) [7]. Năm 2011, Huỳnh Kim Khang [8] cũng đã đưa ra những đặc điểm về mẫu rãnh ở răng cối lớn thứ nhất hàm dưới. Tuy nhiên ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan của đặc điểm mẫu rãnh và số múi

lên kích thước của các răng này. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về tương quan giữa đặc điểm mẫu rãnh, số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới với mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ mẫu rãnh và số múi ở các răng cối lớn hàm dưới.
2. Xác định mối liên quan giữa mẫu rãnh, số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống đáp ứng với tiêu chuẩn chọn mẫu.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: có đủ các răng cối lớn thứ nhất và thứ hai hàm dưới. Răng không bị sâu, bị trám, không bị mòn.

- Loại khỏi nghiên cứu mẫu hàm bị bọt, khiếm khuyết ở những vị trí là điểm mốc đo.

***Cỡ mẫu:** 100 mẫu hàm thạch cao ở độ tuổi 20 đến 23 tuổi (48 nam, 52 nữ).

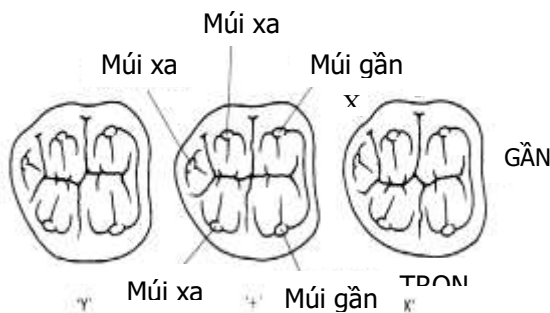
***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích.

2. Phương pháp nghiên cứu

• **Phương pháp quan sát đặc điểm mẫu rãnh, số múi:**

Quan sát trên mẫu hàm thạch cao mặt nhai của các răng cối lớn thứ nhất và thứ hai hàm dưới, đánh giá và phân loại các kiểu mẫu rãnh và số múi theo Jorgensen (1955). Số múi được chia thành 4 múi, 5 múi, 6 múi (hình 2). Mẫu rãnh chia thành 3 dạng (hình 1):

- Y: múi gần-trong tiếp xúc với múi xa-ngoài
- +: múi gần-ngoài, gần-trong, xa-ngoài, xa-trong tiếp xúc nhau
- X: múi gần-ngoài và xa-trong tiếp xúc nhau



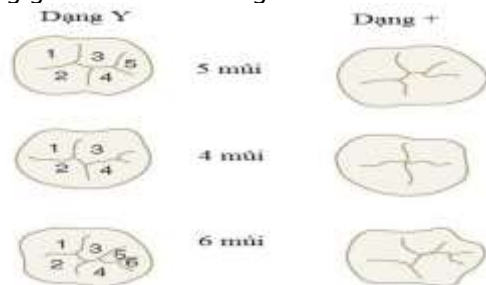
Bảng 1: Mẫu rãnh của các răng cối lớn hàm dưới

Nhóm		Y (%)	+ (%)	X (%)	p
RCL1	Nam (n = 48)	(60,42) 29	(14,58) 7	(25) 12	>0,05
	Nữ (n = 52)	(57,69) 30	(23,08) 12	(19,23) 10	
	Chung (n = 100)	(59) 59	(19) 19	(22) 22	
RCL2	Nam (n = 48)	(6,25) 3	(66,67) 32	(27,08) 13	>0,05
	Nữ (n = 52)	(5,77) 3	(67,31) 35	(26,92) 14	

Hình 1: Các dạng mẫu rãnh trên răng cối lớn hàm dưới (Nguồn : Hillson, 1996)[3]

• **Đo kích thước gần xa, ngoài trong răng cối lớn bằng thước kẹp điện tử:**

Kích thước gần xa và kích thước ngoài trong răng cối lớn hàm dưới được đo theo phương pháp của Moorrees và cs (1957). Kích thước gần xa là khoảng cách lớn nhất giữa hai mặt bên, khi đo thước trượt giữ song song với mặt nhai và / hoặc mặt ngoài. Việc đo kích thước ngoài trong thân răng được thực hiện giữa điểm lồi tối đa ngoài và trong, thường được lấy theo đường vuông góc với kích thước gần xa.



Hình 2: Số múi răng cối lớn 1 hàm dưới (Nguồn: Dental Anatomy, Physiology and Occlusion)

Xử lý số liệu: Kết quả của mỗi cá nhân sẽ được ghi nhận bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0. Kiểm định ANOVA một chiều để xác định sự ảnh hưởng của mẫu rãnh đến kích thước răng cối lớn hàm dưới. Sử dụng tương quan Spearman để xác định mối liên quan giữa kích thước răng, số múi ở răng cối lớn hàm dưới

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm mẫu rãnh ở răng cối lớn hàm dưới

Ở răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, mẫu rãnh dạng Y chiếm tỉ lệ cao nhất (59%), mẫu rãnh dạng X và mẫu rãnh dạng + có tỉ lệ gần bằng nhau (22% và 19%) (bảng 1).

Ở răng cối lớn thứ hai, mẫu rãnh dạng Y có tỉ lệ thấp nhất (6%), mẫu rãnh dạng + có tỉ lệ cao nhất (67%), mẫu rãnh dạng X có tỉ lệ thấp hơn (27%) (bảng 1).

Tỉ lệ mẫu rãnh giữa nam và nữ ở cả răng cối lớn thứ nhất và răng cối lớn thứ hai khác nhau không có ý nghĩa thống kê).

	Chung (n = 100)	(60) 6	(67) 67	(27) 27	
--	-----------------	--------	---------	---------	--

2. Đặc điểm số múi ở răng cối lớn hàm dưới

Ở răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, răng có 5 múi chiếm tỉ lệ cao nhất (88%) và răng có 4 múi chiếm tỉ lệ thấp nhất (4%) (bảng 2).

Ở răng cối lớn thứ hai, răng có 4 múi chiếm tỉ lệ cao hơn (51%) so với các răng có 5 múi (49%), tuy nhiên sự khác biệt tương đối nhỏ, và ở các răng này không có răng nào có 6 múi (0%) (bảng 2).

Ở răng cối lớn thứ nhất giữa nam và nữ sự khác biệt về số múi không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên ở răng cối lớn thứ hai giữa nam và nữ khác biệt có ý nghĩa (p<0,01) (bảng 2).

Bảng 2: Số múi của các răng cối lớn hàm dưới

Nhóm		4 múi (%)	5 múi (%)	6 múi (%)	p
RCL1	Nam (n = 48)	(6,25) 3	(87,5) 42	(36,25) 3	>0,05
	Nữ (n = 52)	(1,92) 1	(88,46) 46	(9,62) 5	
	Chung (n = 100)	(4) 4	(88) 88	(8) 8	
RCL2	Nam (n = 48)	(37,5) 18	(62,5) 30	(0) 0	<0,01
	Nữ (n = 52)	(63,46) 33	(36,54) 19	(0) 0	
	Chung (n = 100)	(51) 51	(49) 49	(0) 0	

3. Kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

Ở răng cối lớn thứ nhất kích thước gần xa lớn hơn nhiều so với kích thước ngoài trong: KTGX: 11,21±0,41 và KTNT: 10,60±0,41. (bảng 3)

Ở răng cối lớn thứ hai kích thước gần xa và kích thước ngoài trong gần tương đương nhau: KTGX: 10,53±0,61 và KTNT: 10,41±0,52. (bảng 3)

Kích thước gần xa ở răng cối lớn thứ nhất lớn hơn nhiều so với kích thước gần xa của răng cối lớn thứ hai nhưng kích thước ngoài trong gần tương đương nhau.

Bảng 3: Kích thước các răng cối lớn hàm dưới (mm)

Kích thước gần xa							
Nhóm	Nam	ĐLC	Nữ	ĐLC	Chung	ĐLC	p
RCL1 (n)	11,23 (46)	0,41	11,19 (54)	0,41	11,21 (100)	0,41	>0,05
RCL2 (n)	10,63 (46)	0,71	10,43 (54)	0,50	10,53 (100)	0,61	>0,05
Kích thước ngoài trong							
Nhóm	Nam	ĐLC	Nữ	ĐLC	Chung	ĐLC	p
RCL1 (n)	10,64 (46)	0,37	10,56 (54)	0,44	10,60 (100)	0,41	>0,05
RCL2 (n)	10,56 (46)	0,55	10,27 (54)	0,45	10,41 (100)	0,52	<0,01

4. Môi liên quan giữa đặc điểm mẫu rãnh và kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

Ở răng cối lớn thứ nhất và răng cối lớn thứ hai hàm dưới, mẫu rãnh không liên quan với kích thước gần xa và kích thước ngoài trong của răng (bảng 4, 5).

Bảng 4: Bảng kiểm định ANOVA một chiều về mối liên quan giữa mẫu rãnh với kích thước răng cối lớn thứ nhất hàm dưới

	Mẫu rãnh		
	F	F _{k-1,n-k,1%}	Kết Luận
KTGX	1,95	2,35	Không liên quan
KTNT	1,21	2,35	Không liên quan

Bảng 5: Bảng kiểm định ANOVA một chiều về mối liên quan giữa mẫu rãnh với kích thước răng cối lớn thứ hai hàm dưới.

	Mẫu rãnh		
	F	F _{k-1,n-k,1%}	Kết Luận
KTGX	2,33	2,35	Không liên quan
KTNT	0,53	2,35	Không liên quan

5. Môi liên quan giữa đặc điểm số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

Ở cả răng cối lớn thứ nhất hàm dưới và răng cối lớn thứ hai hàm dưới, số múi có liên quan đến cả kích thước gần xa và kích thước ngoài trong của răng với mức ý nghĩa p < 0,01. Tuy nhiên mối liên quan giữa kích thước ngoài trong và số múi ở răng cối lớn thứ hai thì mức ý nghĩa nhỏ hơn (p < 0,05) (bảng 6).

Bảng 6: Bảng tương quan Spearman giữa số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới

	KTGX	KTNT
RCL1	0,44**	0,27**
RCL2	0,43**	0,25*

** : P < 0,01 * : P < 0,05

*Trong nghiên cứu của Dahlberg (1961) [1] cho thấy có mối liên quan giữa số múi và kích thước răng tuy nhiên không có mối liên quan giữa mẫu rãnh với kích thước các răng cối lớn. Garn (1965) [2], Rosenzweig (1969) nghiên cứu trên người Israel cho thấy kết quả tương tự. Ở

nghiên cứu của chúng tôi, ở cả răng cối lớn thứ nhất và răng cối lớn thứ hai hàm dưới đều không có mối liên quan giữa mẫu rãnh và kích thước, tuy nhiên có mối liên quan giữa số múi và kích thước răng. Mối liên quan giữa số múi và kích thước gần xa thể hiện rõ hơn so với kích thước ngoài trong. Ở cả răng cối lớn thứ nhất và răng cối lớn thứ hai hệ số tương quan giữa số múi và kích thước gần xa lần lượt là 0,44 và 0,43 với mức ý nghĩa $p < 0,01$, hệ số này lớn hơn so với tương quan giữa số múi và kích thước ngoài trong lần lượt là 0,27 và 0,25. Tuy nhiên ở răng cối lớn thứ nhất mối tương quan giữa số múi và kích thước ngoài trong thể hiện rõ hơn ở răng cối lớn thứ hai, *răng cối lớn thứ nhất* hệ số tương quan là 0,27 với mức ý nghĩa là $p < 0,01$, *răng cối lớn thứ hai* hệ số tương quan là 0,25 nhưng với mức ý nghĩa thấp hơn là $p < 0,05$.

IV. KẾT LUẬN

- Về mẫu rãnh: ở răng cối lớn thứ nhất hàm dưới mẫu rãnh dạng Y chiếm tỉ lệ cao nhất và ở răng cối lớn thứ hai mẫu rãnh dạng + chiếm tỉ lệ cao nhất.

- Về số múi: ở răng cối lớn thứ nhất các răng có 5 múi chiếm tỉ lệ cao nhất, có sự hiện diện của các răng có 6 múi nhưng chiếm tỉ lệ thấp. Ở răng cối lớn thứ hai các răng có 4 múi chiếm tỉ lệ cao nhất và không có sự hiện diện của các răng có 6 múi.

- Không có mối liên quan giữa mẫu rãnh và kích thước các răng cối lớn hàm dưới.

- Có mối liên quan thuận giữa số múi và kích thước các răng cối lớn hàm dưới đặc biệt là giữa số múi với kích thước gần xa các răng cối lớn hàm dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dahlberg AA (1961), "Relationship of tooth size to cusp number and groove conformation of occlusal surface patterns of lower molar teeth". *Journal of dental research*, 40 (1), 34-38.
2. Garn SM, Dahlberg AA, Lewis AB, Kerewsky RS (1966), "Groove pattern, cusp number, and tooth size". *Journal of dental research*, 45 (3), 970-970.
3. Hasund A, Bang G (1985), "Morphologic characteristics of the Alaskan Eskimo dentition: IV. Cusp number and groove patterns of mandibular molars". *American journal of physical anthropology*, 67 (1), 65-69.
4. Hellman M (1928), "Racial characters in human dentition Part I. A racial distribution of the dryopithecus pattern and its modifications in the lower molar teeth of man". *Proceedings of the American Philosophical Society*, 157-174.
5. Hillson S (1996), "Dental anthropology", Cambridge University Press.
6. Hoàng Tử Hùng (1990). "Sơ bộ nghiên cứu về ý nghĩa hình thái nhân chủng của mẫu rãnh và số múi ở răng cối lớn I dưới trên người Việt, Êđê, Cơho". Những phát hiện mới về khảo cổ học. *Nhà xuất bản khoa học xã hội*, tr.40 – 43.
7. Hoàng Tử Hùng (1993), "Đặc điểm hình thái nhân học bộ răng người Việt", *Luận án phó tiến sĩ khoa học Y Dược, Trường Đại học Y Dược, TP.HCM*, tr.1-163.
8. Huỳnh Kim Khang (2011), "Đặc điểm múi thứ sáu ở răng cối sữa thứ hai và răng vĩnh viễn thứ nhất hàm dưới người Việt". *Tạp chí Y học TP.HCM*, tập 15 (2), tr.38-42.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VIÊM LỢI TRÊN PHỤ NỮ MANG THAI Ở MỘT SỐ BỆNH VIỆN TẠI HÀ NỘI

Nguyễn Thị Phương Trà*, Nguyễn Thị Hồng Minh*, Lê Long Nghĩa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Viêm lợi (VL) là bệnh răng miệng phổ biến nhất ở phụ nữ mang thai (PNMT). Một số nghiên cứu cho thấy nhiễm trùng quanh răng ở mẹ có liên quan đến biến chứng của thai kỳ như sinh non, thai kém phát triển. Ở Việt Nam hầu hết phụ nữ vẫn chưa ý thức đầy đủ về vấn đề chăm sóc sức khỏe răng miệng trước và trong quá trình mang thai. Xuất phát từ vấn đề trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng viêm lợi ở một nhóm đối tượng là PNMT ở

Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 180 PNMT ở thai kỳ II (từ tuần thai thứ 13 đến 24) có tiền sử khỏe mạnh và thai kỳ bình thường. Các đối tượng được khám lâm sàng để đánh giá chỉ số lợi (GI), chỉ số vệ sinh răng miệng (OHI-S). Sử dụng thống kê y học để phân tích các kết quả nghiên cứu được. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm lợi 87.2%. Mức độ viêm lợi liên quan có ý nghĩa với tuổi và số lần sinh con của PNMT ($p < 0.05$). Viêm lợi ở PNMT rất đặc trưng với 87.2% có chảy máu, 81.7% có thay đổi màu sắc lợi, 65% có sưng lợi, 14.4% có đau lợi. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số PNMT bị viêm lợi, cần có chương trình giáo dục sức khỏe cho PNMT, góp phần nâng cao hiểu biết về sức khỏe răng miệng và chăm sóc sức khỏe toàn diện cho thai phụ.

Từ khóa: Viêm lợi, phụ nữ mang thai

**Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Trà

Email: tradentist@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 5/9/2018

Ngày duyệt bài: 15/9/2018

SUMMARY**CLINICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANCY GINGIVITIS AT SOME HOSPITALS IN HANOI**

Objective: Gingivitis is the most common gum disease among pregnant women. Some studies have shown that there was a relation between periodontal diseases and pregnant complications such as premature birth or underdeveloped fetus. In Vietnam, most of women have not been fully aware of oral health problem before and during pregnancy. From that point of view, we conducted the study to assess the situation of gingivitis of pregnant women in Hanoi. **Subject and method:** The study was conducted on 180 pregnant women in the second trimester of their pregnancy (weeks 13 to 24) with good medical history and normal gestation. Following oral examination, some periodontal indices were assessed: GI, OHI-S. Medical software statistics is applied for analyzing the results. **Result:** Gingivitis was detected in 87.2% cases and was correlated statistically with age and number of birth. The clinical characteristics of the gum were: 87.2% of bleeding, 81.7% of changing color, 65% of swelling and 14.4% of pain. **Conclusion:** The result showed that an oral health education program specified for pregnant woman would contribute to enhance their understanding of oral health and promote general health for pregnant woman.

Key words: Gingivitis, pregnant woman.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm lợi (VL) là bệnh răng miệng phổ biến nhất ở phụ nữ mang thai (PNMT), có tới trên 90% thai phụ có triệu chứng của VL [1]. Theo Phan Thị Kim Tuyết và Hoàng Tử Hùng (tại bệnh viện Cai Lậy - Tiền Giang năm 2006), nghiên cứu trên 146 PNMT thì 100% PNMT có VL [2]. Theo Nguyễn Thị Thái (tại Bệnh viện Thanh Nhàn) năm 2012, VL trên PNMT rất đặc trưng với 98,8% có chảy máu lợi nhất là sau đánh răng [3]. Mang thai liên quan đến những thay đổi phức tạp về sinh lý, thể chất và tâm lý do ảnh hưởng của sự thay đổi lượng các hormon sinh dục nữ. Sự thay đổi của yếu tố nội tiết trong thời kỳ mang thai có thể làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh quanh răng đã có sẵn. Hiệp hội Nha chu Hoa Kỳ khuyến cáo PNMT có bệnh quanh răng nên được điều trị trong thời gian mang thai [4]. Tarannum và Faizuddin đánh giá hiệu quả của điều trị quanh răng lên kết quả thai kỳ trong một thử nghiệm ngẫu nhiên với 200 PNMT viêm nha chu; kết quả là tỉ lệ sinh non ở nhóm chứng chỉ được hướng dẫn chải răng cao hơn nhóm được can thiệp điều trị nha chu (76,4% so với 53,5%, $p < 0,001$) [5].

Tại Việt Nam, nhiều thai phụ bị VL nặng trong quá trình mang thai nhưng không đi điều trị vì sợ ảnh hưởng đến thai nhi. Vì vậy, chúng tôi nghiên

cứ đề tài này với mục tiêu: nhận xét đặc điểm lâm sàng viêm lợi trên phụ nữ mang thai (thai kỳ thứ II) ở một số Bệnh viện tại Hà Nội từ tháng 8/2017 – 8/2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

- **Mẫu nghiên cứu:** Gồm 180 đối tượng được lựa chọn theo tiêu chuẩn là PNMT trong thai kỳ II (từ tuần thứ 13 đến tuần thứ 24 thai kỳ) có tiền sử khỏe mạnh và thai kỳ bình thường.

***Tiêu chí loại trừ:** Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, những đối tượng có nguy cơ thai kỳ cao: bệnh tiểu đường, cao huyết áp thai kỳ, tiền sử sảy thai nhiều lần, có bệnh toàn thân khác đi kèm, đa thai.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

+ Khoa Khám bệnh – Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, Khoa Phụ sản – Bệnh viện Bạch Mai và Khoa Nha Chu – Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội.

+ Thời gian: Từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018.

- **Kỹ thuật chọn mẫu:** chúng tôi sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện

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

2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Hỏi bệnh và khám lâm sàng những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu: thu thập thông tin hành chính, khám đánh giá các chỉ số: chỉ số lợi (GI), chỉ số vệ sinh răng miệng đơn giản (OHI-S).

- Công cụ thu thập dữ liệu:

+ Khay khám, gương, sonde nha chu theo tiêu chuẩn WHO.

+ Phiếu khám: Khám, đánh giá và ghi nhận chỉ số GI, OHI-S trên tất cả các răng trong miệng, trừ răng hàm lớn thứ 3.

2.4. Xử lý số liệu: Tất cả bệnh án nghiên cứu sau khi kiểm tra, các số liệu sẽ được mã hóa và nhập và phân tích theo phần mềm thống kê SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu:

- Nghiên cứu được sự đồng ý của Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội, Bệnh viện Phụ sản Trung Ương, Khoa Phụ sản – Bệnh viện Bạch Mai

- Đối tượng quyết định tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, các nội dung điều tra được tiến hành khi được sự đồng ý của đối tượng.

- Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và góp phần làm cải thiện các biện pháp điều trị bệnh, và đưa ra các khuyến cáo tốt nhất cho phụ nữ ở độ tuổi sinh đẻ có phương pháp CSRM đúng cách, bảo vệ SKRM

trong suốt thai kỳ và chuẩn bị SKRM trước khi mang thai.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thông tin về mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Phân bố đối tượng theo tuổi, số lần sinh con và thời gian mang thai

Tuổi	N	%
18-24	36	21.1
25-30	78	43.6
31-35	48	26.8
36-43	17	9.5
Số lần sinh con	N	%
Lần 1	79	43.9
Lần 2	69	38.3
Lần 3	32	17.8
Thời gian mang thai	N	%
13-16 tuần	36	20.1
17-20 tuần	70	39.1
21-24 tuần	73	40.8

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 28.9±5.0, độ tuổi này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Bảo Trâm (2009) [1] là 27,42 ± 3,16 và Phan Thị Kim Tuyết (2007) [2] là 27,78 ± 5,27. Trong đó đa số PNMT sinh con lần thứ nhất hoặc lần thứ 2, với thời điểm đi khám thai tại các khoa phụ sản là từ 17 đến 24 tuần.

3.2. Tình trạng viêm lợi ở PNMT:

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng viêm lợi ở PNMT

Đặc điểm		N	%
Thay đổi màu sắc	Có	147	81.7
	Không	33	18.3
Sưng, nề	Có	117	65
	Không	63	35

Bảng 3: Mức độ viêm lợi của PNMT theo tuổi

TB GI	Tuổi	18-24		25-30		30-35		>36		Tổng	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhẹ		26	86.7	57	79.2	30	75	8	53.3	121	67.2
Trung bình		4	13.3	14	19.4	10	25	7	46.7	35	19.4
Nặng		0	0	1	1.4	0	0	0	0	1	0.6

Có 12.8% PNMT trong nghiên cứu được đánh giá tình trạng lợi tốt. Có sự khác biệt về mức độ viêm lợi theo tuổi của PNMT. Mức độ viêm lợi nhẹ và trung bình tập trung nhiều ở nhóm tuổi 25-35. Nhóm PNMT tuổi 18-24 chủ yếu VL độ nhẹ. Nhóm tuổi >36, số lượng mẫu ít nên chúng tôi chưa thể bàn luận trong nghiên cứu này.

Bảng 4: Mức độ viêm lợi của PNMT theo số lần sinh con

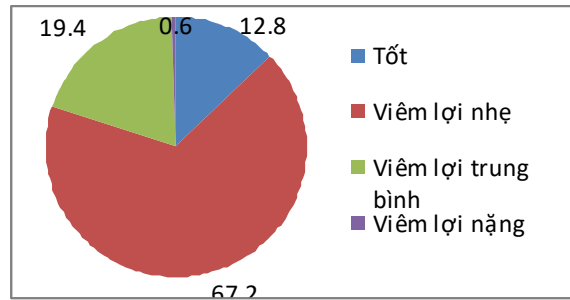
TB GI	Số lần sinh	Lần 1		Lần 2		Lần 3	
		n	%	n	%	n	%
Nhẹ		48	70.6	53	85.5	20	74.1
Trung bình		19	27.9	9	14.5	7	25.9
Nặng		1	1.4	0	0	0	0

Tỷ lệ VL mức độ trung bình chiếm tỷ lệ lớn ở PNMT sinh con lần thứ 2 trở lên, điều này cũng rất phù hợp với nghiên cứu của Phan Thị Kim Tuyết với tỷ lệ viêm nha chu chiếm 87,5% trên PNMT tuổi từ 36 đến 45 [2]. Khi mang thai lần 2, lần 3 có nghĩa là ở độ tuổi cao hơn, sự quan tâm chăm sóc SKRM kém hơn. Theo Taani và cộng sự (2003), hầu hết những phụ nữ sinh nhiều con đều đã bị bệnh

Chảy máu	Có	157	87.2
	Không	23	12.8
Đau	Có	26	14.4
	Không	154	85.6

Biểu hiện lâm sàng viêm lợi ở PNMT rất đặc trưng với 81.7% có sự thay đổi màu sắc lợi, 65% có sưng nề lợi và 87.2% chảy máu tự nhiên hoặc khi thăm khám, biểu hiện đau lợi chiếm 14.4%. Ở PNMT, ngoài những yếu tố viêm tại chỗ làm khởi phát viêm lợi thì yếu tố hormone giới tính làm tăng mức độ viêm lợi như làm tăng sinh mạch máu, tăng giãn mạch... làm lợi nề và có khuynh hướng dễ chảy máu.

Tỷ lệ PNMT bị viêm lợi trong nghiên cứu này cao, chiếm 87.2%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Loë và Silness (1963)[6], Phan Thị Kim Tuyết và Hoàng Tử Hùng (2006) [1]; nhưng phù hợp với nghiên cứu của Miyazaki (1991) [7], Sarlati (2004)[8] và Lê Bảo Trâm (2009) [2]. Sự khác biệt do cỡ mẫu, địa điểm, thời gian nghiên cứu và các chỉ số sử dụng để nghiên cứu.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ PNMT bị viêm lợi

nha chu ở lần mang thai trước đó nhưng không được điều trị nên đem theo hậu quả của bệnh trong lần mang thai này.

Bảng 5: Mức độ viêm lợi theo tình trạng vệ sinh răng miệng

TB GI \ OHI-S	Rất tốt		Tốt		Trung bình		Kém	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhẹ	0	0	94	100	27	44.3	0	0
Trung bình	0	0	0	0	34	55.7	1	50
Nặng	0	0	0	0	0	0	1	50

100% PNMT vệ sinh răng miệng (VSRM) tốt chỉ VL nhẹ, VSRM mức độ trung bình có độ VL trung bình là 55.7%. Có 1 PNMT bị VL nặng với tình trạng VSRM kém. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Machuca (1999): vệ sinh răng miệng tốt có thể làm giảm ảnh hưởng của sự gia tăng nồng độ hormone giới tính trên mô lợi.

Bảng 6: Trung bình mức độ viêm lợi và tình trạng vệ sinh răng miệng theo thời gian mang thai

Thời gian MT	GI (TB ± ĐLC)	OHI-S (TB ± ĐLC)
13-16 tuần	0.5±0.4	0.9±0.6
17-20 tuần	0.6±0.5	1.1±0.8
21-24 tuần	0.6±0.5	1.0±0.8
p	0.6	0.6

Kiểm định Anova một yếu tố

Kết quả cho thấy sự khác biệt giữa chỉ số viêm lợi và vệ sinh răng miệng theo thời gian mang thai không có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với lập luận của Silness và Loë (1963) [6]: số lượng cao răng, mảng bám và mức độ viêm lợi không tương quan với thời gian mang thai.

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ viêm lợi ở PNMT là 87.2%, phần lớn viêm lợi ở mức độ nhẹ (67.2%), khác biệt theo tuổi của PNMT và số lần sinh con.
- Các biểu hiện lâm sàng VL trên PNMT rất đặc trưng với 87.2% có chảy máu, 81.7% có thay đổi

màu sắc lợi, 65% có sưng lợi, 14.4% có đau lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Bảo Trâm (2009), Khảo sát tình trạng bệnh quanh răng, kiến thức, thái độ, thực hành và nhu cầu điều trị ở phụ nữ mang thai, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
2. Phan Thị Kim Tuyết, Hoàng Tử Hùng (2006), Tình trạng nha chu của phụ nữ mang thai - nghiên cứu tại bệnh viện đa khoa khu vực Cai Lậy- Tiền Giang năm 2006", Tuyển tập công trình nghiên cứu khoa học răng hàm mặt năm 2008 - Nhà xuất bản y học.
3. Nguyễn Thị Thái (2012), Nhận xét lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm lợi trên phụ nữ có thai tại Bệnh viện Thanh Nhàn - Hà Nội, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II.
4. Task Force on Periodontal Treatment of Pregnant Women, American Academy of Periodontology. American Academy of Periodontology statement regarding periodontal management of the pregnant patient (2004), *J Periodontol*, 75: 495.
5. Tarranum F, Faizuddin M (2007), Effect of periodontal therapy on pregnancy outcome in woman affected by periodontitis. *J Periodontol*, 78: 2095-2013.
6. Loe H (1967), The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index systems. *J Periodontol*, 38: 610-6.
7. Miyazaki H, Yamashita Y, Shirahama and et al (1991). Periodontal condition of pregnant woman assessed by CPITN. *J Clin Periodontol*, 30: 671-681
8. Sarlati F, Akhondi N, Jahanbakhsh N (2004), Effects of general health and sociocultural variables on periodontal status of pregnant women. *J Int Acad Periodontol*, 6: 95-100.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA U TUYẾN NƯỚC BỌT MANG TAI

Inphanthalay Akhom², Phạm Thị Bích Đào¹,
 Dương Huy Lương³, Nguyễn Thị Vân Anh¹, Lê Tiến Tùng¹

TÓM TẮT

U tuyến nước bọt mang tai chiếm 2-4% các khối u vùng đầu mặt cổ và 70% trong tổng số các u của các tuyến nước bọt, trong đó 75% có tính chất lành tính. Tuyến nước bọt mang tai nằm ở vị trí dễ phát hiện, tuy nhiên ít ảnh hưởng đến sinh hoạt nên bệnh nhân lại thường đến khi khối u đã to làm cho việc điều trị trở nên khó khăn. Do đó việc tìm hiểu các biểu hiện sớm của u tuyến nước bọt mang tai giúp người bệnh đến bệnh viện thăm khám sớm. Nghiên cứu tiến cứu được thực hiện trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến nước bọt mang tai có chỉ định phẫu thuật tại

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Inphanthalay Akhom

Email: akhom1990@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 29/8/2018

Ngày duyệt bài: 15/9/2018

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện TMHTW từ 5/2017 đến 5/2018 được thăm khám lâm sàng, siêu âm, cộng hưởng từ và mô bệnh học. Kết quả: Lâm sàng: Đau (21,4%), khối vùng trước tai một bên (100%), lỗ tuyến Stenon đầy (100%), mật độ u mềm (76,3%), Kích thước 2-4 cm (28,7%), trên 4cm (71,3%), thâm nhiễm da (2,5%), thâm nhiễm các cấu trúc lân cận khác (4,9%). U lành tính 72,4%, U thùy nông 77,8%. Hình ảnh khối u trên siêu âm: hình dạng (hình trứng 34,7%, hình thùy 41,2%, không rõ hình dạng 24,1%), ranh giới (rõ 63,7%, không rõ ràng 36,3%), cấu trúc (đồng nhất 61,2%, không đồng nhất 23,9%, dịch 14,9%), độ vang âm (không có độ vang 21,4%, tăng độ vang 23,7% và giảm độ vang 54,9%). Cộng hưởng từ biểu hiện ác tính: giảm tín hiệu trên T2 của khối u (P = 0,48), ranh giới không rõ (P = 0,001), khuếch tán tăng (P = 0,012), xâm lấn tổ chức dưới da (P = 0,034). Giải phẫu bệnh: U lành tính (U tuyến đa hình 59%, u Warthin 21,9%, u tế bào đáy tuyến 3,7%, u biểu mô cơ 3%, u lipoma 3%, các loại u khác 9%), u ác tính (Ung thư nang tuyến 34,5%, ung thư ống tuyến 26,7%, ung thư tế bào vảy 11,8%, ung thư tế bào đáy 27%). Biểu hiện đau, thâm nhiễm da, không rõ hình dạng trên siêu âm và tăng tín hiệu trên cộng hưởng từ thường là biểu hiện của u ác tính.

Từ khóa: U tuyến mang tai lành tính, U tuyến mang tai ác tính, siêu âm, cộng hưởng từ, mô bệnh học.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PAROTID TUMORS

This prospective study was conducted on 50 patients diagnosed with parotid tumors were operated. The procedure was performed at Hanoi Medical University Hospital and ENT national Hospital from 5/2017 to 5/2018. All patients were examined and ultrasound, magnetic resonance, and histopathology. Results: Clinical manifestations: Pain (21.4%), the mass in front of one's ear (100%), fully Stenon (100%), soft masses (76.3%), Size 2-4 cm (28.7%), over 4 cm (71.3%), skin infiltration (2.5%), infiltration of other structures (4.9%). Benign, 72.4% benign, 77.8% shallow lobes. Tumor imaging on ultrasonography: shape (Ovoid 34.7%, lobulated 41.2%, irregular 24.1%), margin (define 63.7%, ill-defined 36.3%), structure (homogeneous 61.2%, homogeneous 23.9%, epidemic 14.9%), negative echo (no resonance 21.4% 54.9%). Magnetic resonance imaging (T = 0.48), ill-defined (P = 0.001), diffusion increased (P = 0.012), invasive subcutaneous (P = .0034). Disease progression: benign neoplasms (59% pleomorphic adenoma, 21.9% Warthin tumors, 3.7% basal cell carcinoma, 3% myoepithelioma, 3% lipoma, other tumors 9%), malignant (Adenoid cystic carcinoma 34.5%, Ductal carcinoma 26.7%, basal cell carcinoma 27%, and Squamous cell carcinoma 11.8%). Pain, infiltration of subcutaneous tissue, ultrasonic appearance, and hyperintensity are often manifestations of malignancy.

Keywords: Benign parotid tumors, malignant parotid tumors, ultrasonography, magnetic resonance, histopathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến nước bọt mang tai là một bệnh nằm trong nhóm bệnh học vùng đầu cổ nói chung và bệnh lý tuyến nước bọt nói riêng, chiếm 2-4% các khối u vùng đầu mặt cổ [1]. U tuyến nước bọt mang tai chiếm 70% trong tổng số các u của các tuyến nước bọt, trong đó 75% là có tính chất lành tính [2]. Mặc dù tuyến nước bọt mang tai nằm ở vị trí dễ phát hiện, tuy nhiên ít ảnh hưởng đến sinh hoạt nên bệnh nhân lại thường đến khi khối u đã to làm cho việc điều trị trở nên khó khăn hơn [3]. Do đó việc tuyên truyền các biểu hiện của u tuyến nước bọt mang tai cũng như các khó khăn khi người bệnh đến khám bệnh muộn giúp người bệnh đến bệnh viện thăm khám sớm [4].

Khối u tuyến nước bọt mang tai là loại khối u điển hình về tính đa dạng hình thái mô học giữa các khối u khác nhau cũng như trong cùng một khối u [5]. Hơn nữa, các khối u hỗn hợp, sự biệt hóa và xu hướng ác tính hóa các u lành có thể làm cho các chẩn đoán mô học bị mất giá trị theo dõi trong một thời gian dài [6]. Phần lớn số u lành tính chiếm tỷ lệ từ 85% đến 90% nhưng có thể thoái hoá ác tính lại khá cao [6],[7]. Tổng số ung thư tuyến nước bọt mang tai nói chung chiếm 2% - 4% các ung thư vùng đầu cổ [8]. Ở Việt Nam, để chẩn đoán phân loại khối u tuyến nước bọt mang tai gặp nhiều khó khăn bởi không có sự khác biệt về triệu chứng lâm sàng, và các triệu chứng cận lâm sàng qua chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, siêu âm, cộng hưởng từ... cũng khó phân biệt được các loại tuyến nước bọt mang tai là lành hay ác tính.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Mô tả đặc điểm lâm sàng, siêu âm, MRI, mô bệnh học của u tuyến nước bọt mang tai và đối chiếu giữa triệu chứng lâm sàng với siêu âm, MRI, mô bệnh học của u tuyến nước bọt mang tai" với mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng, siêu âm, cộng hưởng từ và mô bệnh học u tuyến nước bọt mang tai.*

- *Đối chiếu đặc điểm lâm sàng, siêu âm, cộng hưởng từ của u lành tính và u ác tính tuyến nước bọt mang tai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định u tuyến nước bọt mang tai tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương, từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: được chẩn đoán xác định là u tuyến nước bọt mang tai. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (Siêu âm, MRI, mô bệnh học).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu từng ca

2.3. Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện

2.4. Thiết kế nghiên cứu

2.4.1. Xây dựng các chỉ số nghiên cứu

- Phục vụ mục tiêu 1: Triệu chứng cơ năng, thực thể, siêu âm, MRI, mô bệnh học

- Phục vụ mục tiêu 2: Đối chiếu lâm sàng, siêu âm, MRI và mô bệnh học từng loại u

2.4.2. Các bước tiến hành

- Xây dựng bệnh án nghiên cứu và thu thập các chỉ số nghiên cứu

- Phân tích và bàn luận các kết quả thu được theo các thuật toán y học

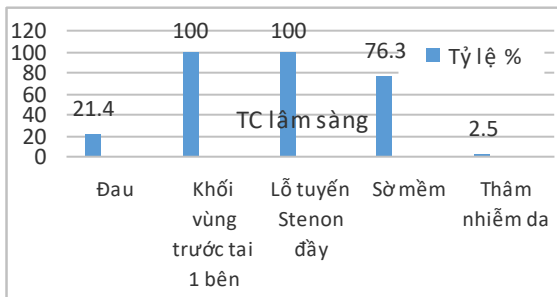
2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập, quản lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Thực hiện đúng quy định của nghiên cứu y sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, siêu âm, cộng hưởng từ và mô bệnh học u tuyến nước bọt mang tai

- Triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 1. Triệu chứng lâm sàng U tuyến mang tai

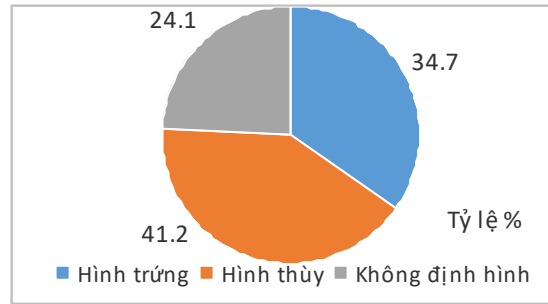
Nhận xét: Triệu chứng khối vùng tuyến mang tai một bên và lỗ tuyến Stenon đầy gặp 100% các trường hợp.

- Hình ảnh siêu âm u tuyến mang tai

+ Kích thước 2-4cm (28,7%), trên 4cm (71,3%),

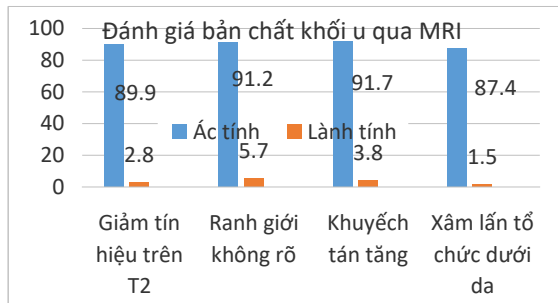
+ Ranh giới (rõ 63,7%, không rõ ràng 36,3%)

+ Cấu trúc (đồng nhất 61,2%, không đồng nhất 23,9%, dịch 14,9%), độ vang âm (không có độ vang 21,4%, tăng độ vang 23,7% và giảm độ vang 54,9%)



Biểu đồ 2. Hình dạng khối u trên siêu âm

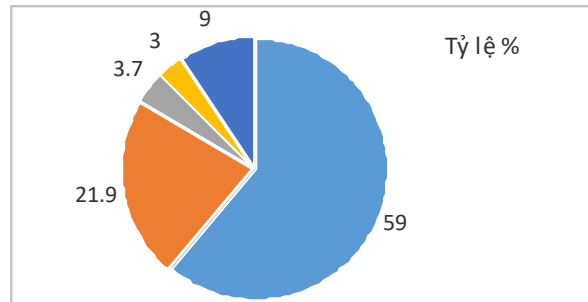
Nhận xét: Hình dạng (hình trụ 34,7%, hình thùy 41,2%, không rõ hình dạng 24,1%),



Biểu đồ 3. Đánh giá bản chất khối u qua MRI

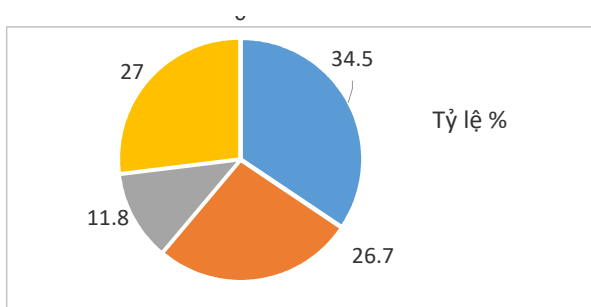
Nhận xét: Cộng hưởng từ biểu hiện ác tính: giảm tín hiệu trên T2 của khối u 89,9%, ranh giới không rõ 91,2% (P = 0,001), khuếch tán tăng 91,7% (P = 0,012), xâm lấn tổ chức dưới da 87,4% (P = 0,034).

- Giải phẫu bệnh



Biểu đồ 4. U lành tuyến mang tai

Nhận xét: U lành tính (U tuyến đa hình 59%, u Warthin 21,9%, u tế bào đáy tuyến 3,7%, u biểu mô cơ 3%, u lipoma 3%, các loại u khác 9%).



Biểu đồ 5. U ác tính tuyến mang tai

Nhận xét: U ác tính (Ung thư nang tuyến 34,5%, ung thư ống tuyến 26,7%, ung thư tế bào vảy 11,8%, ung thư tế bào đáy 27%).

IV. BÀN LUẬN

Qua 50 bệnh nhân được nghiên cứu về u tuyến mang tai chúng tôi nhận thấy triệu chứng nổi trội của u tuyến mang tai là biểu hiện một bên và lỗ tuyến Stenon đầy gập 100% các trường hợp. Nguansangiam S cũng mô tả biểu hiện u tuyến mang tai là một bên và tăng tiết dịch qua lỗ Stenon [1]. Khi siêu âm u tuyến mang tai chúng tôi nhận thấy kích thước khối u thường trên 4 cm (71,3%), ranh giới (rõ 63,7%, không rõ ràng 36,3%) tùy thuộc vào u lành hay ác tính. Cấu trúc của u (đồng nhất 61,2%, không đồng nhất 23,9%, dịch 14,9%), độ vang âm (không có độ vang 21,4%, tăng độ vang 23,7% và giảm độ vang 54,9%). Nepal A nhận xét khối u tuyến mang tai trên siêu âm thể hiện được bản chất tương đối dễ dàng và có thể chẩn đoán bản chất khối u qua siêu âm chính xác tới 80% [2]. Solange SL cũng đưa ra kết quả nhận xét tương tự nghiên cứu của chúng tôi về hình dạng của khối u trên siêu âm: hình trứng 34,7%, hình thùy 41,2%, không rõ hình dạng 24,1% [3].

Cộng hưởng từ thực hiện là nhờ sử dụng một đặc tính của từ trường hạt nhân nguyên tử là có thể cộng hưởng với sóng tần số radio. Khi ngừng phát sóng, các hạt nhân nguyên tử sẽ phát trở lại sóng tần radio còn gọi là tín hiệu. Một cuộn ăng – ten thu những tín hiệu này kết hợp với kỹ thuật khuếch đại và xử lý theo thuật toán Fourier có thể tạo ra ảnh của cấu trúc vật thể qua cộng hưởng và phát ra tín hiệu. Cộng hưởng từ biểu hiện ác tính: giảm tín hiệu trên T2 của khối u 89,9%, ranh giới không rõ 91,2% ($P = 0,001$), khuếch tán tăng 91,7% ($P = 0,012$), xâm lấn tổ chức dưới da 87,4% ($P = 0,034$).

Theo Shrestha S các khối u tuyến mang tai chủ yếu là u lành tính, chiếm 81,5%[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi lành tính chiếm

79,4%. Trong các khối u lành tính, U tuyến đa hình 59%, u Warthin 21,9%, u tế bào đáy tuyến 3,7%, u biểu mô cơ 3%, u lipoma 3%, các loại u khác 9%. Trong các u ác tính, ung thư nang tuyến 34,5%, ung thư ống tuyến 26,7%, ung thư tế bào vảy 11,8%, ung thư tế bào đáy 27%.

Bashir S cho rằng, thăm khám lâm sàng, siêu âm kết hợp với cộng hưởng từ có thể chẩn đoán chính xác u lành tính hay ác tính tới 91,6%[5]. Ikeda M[6] và Zaghi S[7] nhận xét với kỹ thuật này, tổ chức tuyến cũng như tổ chức phần mềm khác được đánh giá trên nhiều bình diện và nhiều thông số. Các lát cắt cơ bản như đứng ngang cho phép đánh giá rõ thùy sâu của tuyến mang tai, cơ cắn, cành lên xương hàm dưới và lồng cầu. Các lát cắt ngang cho thấy thùy sâu của tuyến, cơ ức đòn chũm và cơ nhị thân, các nhánh của thần kinh VII.

U ác tính tuyến mang tai, AXIAL T1 chứng minh độ tập trung tín hiệu thấp của khối u ở tuyến nước bọt mang tai trái. Bệnh học chỉ ra ung thư biểu mô tuyến nhầy.

V. KẾT LUẬN

Biểu hiện đau, thâm nhiễm da, không rõ hình dạng trên siêu âm và tăng tín hiệu trên cộng hưởng từ thường là biểu hiện của u ác tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguansangiam S, Jesdapatarakul S, Dhanarak N, et al (2012). Accuracy of fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions: routine diagnostic experience in Bangkok, Thailand, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.; 13(4):1583-1588.
2. Nepal A, Chettri ST, Joshi RR, et al (2010). Primary salivary gland tumors in eastern Nepal tertiary care hospital. J Nepal Health Res Council.; 8:31-34.
3. Solange SL, Andrea FS, Rivadaxia FB et al (2005). Epidemiologic profile of salivary gland neoplasms: analysis of 245 cases. Rev Bras Otorhinolaryngo.; 71(3):335-340.
4. Shrestha S, Pandey G, Pun CB, et al (2014). Histopathological pattern of salivary gland tumors. J Pathol Nepal. 4:520.
5. Bashir S, Mustafa F, Malla HA, et al (2013). Histopathological spectrum of salivary gland tumors: A 10 year experience. Sch J Appl Med Sci.; 1:1070-1074.
6. Ikeda M, Motoori K, Hanazawa T, et al (2004). Warthin tumor of the parotid gland: diagnostic value of MR imaging with histopathologic correlation. AJNR American journal of neuroradiology.; 25(7):1256-1262.
7. Zaghi S, Hendizadeh L, Hung T, et al (2014). MRI criteria for the diagnosis of pleomorphic adenoma: a validation study. American journal of otolaryngology.; 35(6):713-718.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U TUYẾN THƯỢNG THẬN LẠNH TÍNH BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG PHÚC MẠC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Quốc Khánh^{1,2}, Trần Hiếu Học^{1,2}, Nguyễn Minh Tuấn¹
Nguyễn Ngọc Hùng¹, Trịnh Minh Thanh¹,
Triệu Văn Trường¹, Cao Minh Phúc^{1,2}

Key words: Laparoscopy, adrenal gland tumors

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị u tuyến thượng thận lạnh tính bằng phẫu thuật nội soi trong phúc mạc tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiền cứu, tiến hành trên 53 bệnh nhân (BN) được phẫu thuật trong 4 năm (từ tháng 3/2015 đến tháng 3/2018). **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi thường gặp nhất là >50 tuổi (43,4%), tuổi trung bình là 46,53 ± 13,96 (tuổi); tỉ lệ nữ/nam là 2,1:1. Thời gian mổ trung bình 80,98 phút, lượng máu mất trung bình là 75,38 ml, kích thước utrunng bình là 35,59 ± 17,70mm. Tại biến: 7 trường hợp chảy máu trong mổ, chuyển mổ mở 2 trường hợp. Biến chứng sau mổ: 2 trường hợp suy tuyến thượng thận cấp (3,9%), hạ kali có 6 trường hợp (11,76%). Thời gian nằm viện trung bình là 4,57 ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi trong phúc mạc là phẫu thuật an toàn, có tính khả thi với nhiều ưu điểm.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi trong phúc mạc, u tuyến thượng thận lạnh tính

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF FULL-THERAPEUTIC TREATMENT IN SURGICAL INFECTIONS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: To evaluate the outcome of benign adrenal tumor treatment by endoscopic laparoscopic surgery at Bach Mai Hospital. **Materials and methods:** A retrospective descriptive study was conducted on 53 patients (patients) who underwent surgery for 4 years (from March 2015 to March/2018). **Study results:** The most common age was > 50 years (43.4%), mean age was 46.53 ± 13.96 (age); the ratio of females to males is 2.1: 1. Average surgery time 78 minutes, the average blood loss is 75.38 ml. Stroke: 7 cases of bleeding in surgery, open surgery 3 cases. Postoperative complications: 2 cases of acute adrenal failure with 2 cases accounted for 4%, potassium hypopigment with 6 cases accounted for 12%. The mean hospital stay was 4.68 days. **Conclusions:** Peritoneal laparotomy is a safe and feasible surgical procedure with many advantages such as: convenient surgical pathway, extensive surgery field, subcutaneous gas pressure and low pressure, pump operation It is simple, easy to handle the harm.

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Khánh

Email: tranquockhanhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 10/9/2018

Ngày duyệt bài: 19/9/2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuyến thượng thận (TTT) là tuyến nội tiết nằm sâu sau phúc mạc, chế tiết ra các hormone, tham gia quá trình chuyển hóa đường, điện giải và điều hòa huyết áp động mạch, cũng như chống stress và phát triển các đặc tính về giới của cơ thể. U tuyến thượng thận (UTTT) là nguyên nhân gây tăng tiết bệnh lý các nội tiết tố, tùy vào bản chất khối u là vùng tủy hay vùng vỏ, lạnh tính hay ác tính mà biểu hiện trên lâm sàng những triệu chứng và hội chứng khác nhau.

Năm 1926, Roux.S và Mayo.C thực hiện thành công phẫu thuật cắt bỏ UTTT đầu tiên mở ra cánh cửa trong điều trị UTTT[5]. Năm 1992, Gagner là người đầu tiên thực hiện thành công phẫu thuật cắt bỏ UTTT qua nội soi, mở ra thời kỳ mới trong lịch sử điều trị ngoại khoa UTTT[6]. Có 2 phương pháp phẫu thuật là nội soi và mổ mở. Phẫu thuật cắt u tuyến thượng thận qua nội soi gồm 2 đường vào: đường trong phúc mạc và đường sau phúc mạc

Tại Bệnh viện Bạch Mai, phẫu thuật nội soi điều trị u tuyến thượng thận lạnh tính đã được triển khai từ lâu và có những bước phát triển ổn định. Chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị u tuyến thượng thận tại khoa Ngoại tổng hợp bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là u tuyến thượng thận lạnh tính và được điều trị phẫu thuật nội soi cắt UTTT đường trong phúc mạc tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 năm 2015 đến tháng 3 năm 2018 với 2 nhóm bệnh nhân:

- Nhóm bệnh nhân hồi cứu (3/2015 – 3/2017)
- Nhóm bệnh nhân tiền cứu (3/2017 – 3/2018)

Tiêu chuẩn lựa chọn: UTTT được chẩn đoán xác định dựa trên lâm sàng, cận lâm sàng, u tuyến thượng thận không chế tiết và nang tuyến thượng thận kích thước >30mm[7], kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh là UTTT lạnh tính, UTTT kích thước <100mm

Loại trừ các bệnh nhân UTTT có chẩn đoán nghi ngờ ung thư hoặc kết quả giải phẫu bệnh không phải UTTT lành tính.

2. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả hồi cứu và tiền cứu.

- *Quy trình nghiên cứu:*

+ Ghi nhận các đặc điểm chung: tuổi, giới, lý do vào viện: đau bụng, đau đầu, tăng huyết áp, tình cờ phát hiện, lý do khác.

+ Khám lâm sàng:

• HC Cushing: tăng cân, mặt tròn, rạn da, mụn trứng cá, THA, ĐĐT

• HC Conn: tăng huyết áp, khát nhiều, đái nhiều, rối loạn nhịp tim

• HC Apert-Gallais: vú teo nhỏ, phì đại âm vật, rậm lông, mất kinh

• Pheochromocytome: tăng huyết áp, đau đầu, nhịp nhanh, run tay, nhìn mờ.

+ Các xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh: ĐGD, định lượng hormon, SÂ, CLVT

+ Phẫu thuật: Gây mê NKQ, BN nằm nghiêng 60°, PTV đứng đối bên với lưng BN. Đặt 3-4 trocar, bơm hơi ổ bụng 10-12mmHg, mở phúc mạc thành bụng sau (hạ dây chằng tam giác tối chỗ bám chân cơ hoành phải hoặc rạch phúc mạc ở mặt trước cực trên thận trái, giải phóng lách và đuôi tụy đối với u TTT ở bên trái), phẫu tích kẹp TMTTC, kẹp ĐM thượng thận trên, giữa, dưới, phẫu tích cắt u, kiểm tra diện bóc tách cầm máu, lấy bệnh phẩm, dẫn lưu.

+ Tai biến trong mổ: chảy máu, tổn thương tạng, tổn thương mạch, tràn khí dưới da

+ Biến chứng sau mổ: nhiễm trùng vết mổ, suy tuyến thượng thận cấp, dọa phù phổi cấp, hạ huyết áp, hạ đường huyết, hạ kali, tử vong.

+ Kiểm tra lại bệnh nhân sau mổ: các triệu chứng, hội chứng lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa, siêu âm.

+ Đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn nhóm nghiên cứu chúng tôi:

• Tốt: Lâm sàng tiến triển tốt. Sinh hóa bình thường. Siêu âm và CLVT khẳng định không có u tái phát.

• Trung bình: còn một số triệu chứng lâm sàng, sinh hóa bình thường, SA và CLVT khẳng định không có u tái phát.

• Xấu: lâm sàng và cận lâm sàng không giảm, xuất hiện biến chứng. Kết quả kiểm tra SA và CLVT không cắt hết u hoặc có u tái phát.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm u tuyến thượng thận lành tính:

Từ tháng 3 năm 2015 đến tháng 3 năm 2018 có 53 bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến thượng thận lành tính và được điều trị phẫu thuật nội soi tại bệnh viện Bạch Mai. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 46,53 ± 13,96 (thấp nhất 14 tuổi, cao nhất 69 tuổi). Nhóm tuổi hay mắc bệnh nhất là nhóm trên 50 tuổi (chiếm 43,40%). Tỷ lệ giới tính trong mẫu nghiên cứu là nữ: nam = 2,1 : 1 với 67,92% bệnh nhân là nữ và 32,08% bệnh nhân là nam.

Bảng 1. Kích thước các u tuyến thượng thận

U tuyến thượng thận		Tần số	Kích thước trung bình (mm) X̄ ± SD (Min - Max)
U vỏ	Cushing	10	31,40 ± 11,30 (8 - 47)
	Conn	14	27,64 ± 22,61 (12 - 100)
	Apert-Gallais	0	0
U tủy Pheochromocytome		12	41,58 ± 17,07 (17 - 77)
U không chế tiết		14	40,50 ± 13,20 (21 - 59)
Nang		3	39,67 ± 24,01 (22 - 67)
Các loại u tuyến thượng thận		53	35,59 ± 17,70 (8 - 100)

Nhận xét: Kích thước trung bình của u TTT là 35,59 ± 17,70mm. Trong đó u vỏ thượng thận chiếm tỷ lệ cao nhất (45,28%), thấp nhất là nang tuyến thượng thận (3%)

Bảng 2. Đặc điểm về kích thước u tuyến thượng thận qua siêu âm và CLVT

Phương pháp	Kích thước	U vỏ		U tủy		U không chế tiết		Nang		Tổng	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Siêu âm	<50mm	16	35,56	9	20,00	11	24,44	2	4,44	38	84,44
	50 - 100mm	1	2,22	2	4,44	3	6,67	1	2,22	7	15,56
	Tổng	17	37,78	11	24,44	14	31,11	3	6,67	45	100,00
CLVT	<50mm	23	43,40	10	18,87	10	18,87	2	3,77	45	84,92
	50 - 100mm	1	1,89	2	3,77	4	7,55	1	1,89	8	15,08
	>100mm	1	1,89	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,87
Tổng		24	45,29	12	22,64	14	26,42	3	5,66	53	100,00

Nhận xét: Nhóm u có kích thước ≤ 50mm chiếm đa số (84,92%)

2. Kết quả phẫu thuật

- Thời gian mổ trung bình là 80,98 phút, ngắn nhất là 40 phút và dài nhất là 190 phút
- Lượng máu mất trung bình là 75,38 ml, ít nhất là 20ml và nhiều nhất là 420ml
- Thời gian nằm điều trị trung bình là 4,57 ngày

Bảng 3. Kết quả đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật theo phân loại A.S.A

A.S.A	n	%
I	0	0
II	38	74,51
III	13	25,49
IV	0	0,00
V	0	0,00
Tổng	51	100,00

Nhận xét: Các bệnh nhân đều được gây mê toàn thân và có nguy cơ về phẫu thuật độ II, III theo phân độ của hội gây mê Mỹ (ASA)

Bảng 4. Tai biến trong mổ

Tai biến	Số bệnh nhân	
	n	%
Chảy máu	7	13,73
Tổn thương mạch	0	0,00
Tràn khí dưới da	3	5,88
Chuyển mổ mở	2	3,9

Nhận xét: Tai biến hay gặp nhất trong mổ là chảy máu (13,73%)

Bảng 5. Biến chứng sau mổ

Biến chứng	U vỏ	U tủy	U không chế tiết	Nang	Tổng
Nhiễm trùng vết mổ	1	0	0	0	1
Suy tuyến thượng thận cấp	2	0	0	0	2
Dọa phù phổi cấp	0	0	0	0	0
Hạ huyết áp	0	1	0	0	1
Hạ kali	3	3	0	0	6
Hạ đường máu	0	0	0	0	0

Nhận xét: Hạ kali máu chiếm tỷ lệ cao nhất (11,76%) gồm 3 u vỏ và 3 u tủy. Có 2 trường hợp suy tuyến thượng thận cấp chiếm tỷ lệ 3,9%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy bệnh lý u tuyến thượng thận gặp ở nữ nhiều hơn nam, trong đó tuổi trung bình là 46,53 ± 13,96. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là hội chứng Conn chiếm 26,41%, không gặp trường hợp nào có hội chứng Apert-Gallais. Có 45/53 trường hợp được phát hiện bằng siêu âm chiếm tỷ lệ 84,9% phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Ngọc Giao là 88% [8]. 100% trường hợp chụp cắt lớp vi tính đều phát hiện được u TTT phù hợp với nghiên cứu của Marois.

C là 100% [7].

SẢ với độ nhạy cao cho thấy hoàn toàn có thể phát hiện được phần lớn các trường hợp u tuyến thượng thận ở những cơ sở y tế còn thiếu thốn trang thiết bị y tế hiện đại tuy nhiên cần phải phối hợp với bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm.

Kích thước u < 50mm chiếm đa số (84,92%), có sự tương đồng giữa siêu âm và CLVT trong chẩn đoán kích thước khối u ở mức độ cao.

Thời gian mổ trung bình của nhóm nghiên cứu là 80,98 phút phù hợp với các kết quả nghiên cứu của Gockel [3] là 99,5 phút và Trần Bình Giang [2] là 80 phút. Thời gian mổ phụ thuộc vào nhiều yếu tố:

- Kinh nghiệm của phẫu thuật viên: Với những phẫu thuật viên đã có kinh nghiệm, nắm chắc kỹ thuật mổ nội soi thì thời gian mổ nhanh hơn

- Thể trạng bệnh nhân: Với những bệnh nhân béo gặp khó khăn trong vấn đề phẫu tích u TTT vì lớp mỡ quanh TTT dày che lấp mất khối u

- Vị trí khối u: u bên phải thường phẫu thuật lâu hơn bên trái do sự có mặt của tĩnh mạch chủ dưới

- Kích thước u: những u > 50mm thời gian mổ sẽ kéo dài hơn do u to gây tăng sinh mạch máu, xâm lấn, chèn ép xung quanh, làm hẹp trường mổ, khó khăn khi di động, phẫu tích giải phóng u.

- Bản chất u: thời gian mổ kéo dài ở những u có chế tiết do khó khăn trong mổ và hồi sức

Kết quả bảng 4 có 2 bệnh nhân phải chuyển mổ mở chiếm 3,9% đều là u tủy thượng thận, nguyên nhân là do u dính với tổ chức xung quanh kèm theo sự chế tiết catecholamine nên trong quá trình bóc tách gây chảy máu, các biện pháp cầm máu không giải quyết được phải chuyển mổ mở. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Terachi [4] là 3%, Trần Bình Giang [2] là 6%

Thời gian nằm điều trị sau mổ là 4,57 ngày phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác [1,2]. Kết quả trên cho thấy mổ nội soi có rất nhiều ưu điểm như: diễn biến trong và sau mổ nhẹ, thời gian nằm điều trị giảm, tiết kiệm được chi phí nằm viện, mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu trên cho thấy phẫu thuật nội soi đã mang lại tính ưu việt trong điều trị cắt bỏ u tuyến thượng thận. Việc chủ động kẹp TMTTC sớm đã làm giảm rối loạn huyết động trong và sau mổ, thời gian bình phục sau mổ nhanh, số ngày điều trị ngắn, tỷ lệ biến chứng thấp và không có tử vong

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 53 bệnh nhân được phẫu

thuật nội soi trong phúc mạc điều trị u TTT cho thấy: Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, hay gặp trong độ tuổi > 50, nữ mắc nhiều hơn nam. Trong số BN này có 24 (45,28%) BN u vỏ, 12 (22,64%) BN u tủy, 14 (26,41%) BN u không chế tiết và 3 (5,66%) BN nang TTT. Chuyển mổ mở gặp 2 trường hợp (3,9%).

Phẫu thuật nội soi trong phúc mạc là phương pháp điều trị tốt cho bệnh u TTT lành tính với tỉ lệ tai biến thấp thường gặp nhất là chảy máu (13,73%) và cho kết quả điều trị tốt (93%). Tuy nhiên cần theo dõi bệnh nhân thêm và khắc phục những tai biến, biến chứng còn tồn tại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Nguyễn Tuấn Vinh, Nguyễn Tế Kha và cộng sự** (2008), "Cắt bướu TTT qua nội soi phúc mạc", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 12, phụ bản của số 4, (2008).
2. **Trần Bình Giang, Nguyễn Đức Tiến** (2004), "100 trường hợp cắt u tuyến thượng thận qua nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Việt-Đức", *Y học thực hành Công trình nghiên cứu khoa học*, Hội nghị khoa học toàn quốc, tr 246-249.
3. **Gockel. I et al** (2005), "Changing pattern of the intraoperative blood pressure during endoscopic adrenalectomy in patients with Conn's syndrome", *Surg endosc*, NO 11, PP 1491-7
4. **Terachi. T et al** (1997), "Transperitoneal Laparoscopic Adrenalectomy: experience in 100 patients", *J. Endo*, NO 11, PP 361-365
5. **Vũ Đức Hợp, Vũ Lê Chuyên** (2001), "Một số nhận xét về điều trị u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Bình Dân từ năm 1992-1999", *Y học Việt Nam*, tập 4, số 5, tr193-195.
6. **Gagner. M, Lacroix. A, Bolte. A** (1992), "Laparoscopic Adrenalectomy in cushing's syndrome and Pheochromocytoma", *N. Eng.J.Med*, PP 327-1033.
7. **Marois. C et al** (1995). "Ipsilateral adrenalectomy in the surgical treatment of renal carcinoma", *Prog. Urol*, Vol 5, N^o 6, PP 961-964
8. **Đỗ Ngọc Giao** (1999), "Nghiên cứu giá trị của siêu âm trong chẩn đoán bệnh u tuyến thượng thận", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện trường Đại học Y Hà Nội*

KẾT QUẢ NGẮN HẠN CAN THIỆP TÁI THÔNG THÌ ĐẦU TOÀN BỘ MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ST CHÊNH LÊN CÓ TỔN THƯƠNG NHIỀU NHÁNH

Thân Văn Tuấn*, Nguyễn Quốc Thái**
Vũ Quang Ngọc**, Bùi Nguyên Tùng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Kết quả ngắn hạn can thiệp toàn bộ ĐMV trong thời gian nằm viện ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên kèm hẹp nhiều nhánh ĐMV. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu quan sát tiến cứu tại Viện tim mạch quốc gia Việt Nam từ tháng 8/2017-6/2018 gồm 122 bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên, có hẹp $\geq 70\%$ ít nhất 1 nhánh ĐMV không thủ phạm, chia nhóm chỉ can thiệp qua da thì đầu ĐMV thủ phạm (n=82), và nhóm can thiệp thì đầu cả ĐMV thủ phạm và ĐMV không thủ phạm (n=40). So sánh biến cố tim mạch chính, tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật giữa 2 nhóm. **Kết quả:** Biến cố tim mạch chính giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR=1,39; 95%CI: 0,42-4,69). Tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật ở hai nhóm là như nhau (96,5% so với 97,6%, p >0,05). **Kết luận:** Can thiệp toàn bộ mạch vành trong thời gian nằm viện ở bệnh nhân NMCT cấp có ST chênh lên không làm tăng các biến cố tim mạch chính, và có tỉ lệ thành công cao về mặt thủ thuật.

Từ khóa: NMCT Cấp ST chênh lên, Can thiệp toàn bộ động mạch vành, Hẹp nhiều nhánh động mạch vành.

SUMMARY

SHORT-TERM OUTCOME OF COMPLETE REVASCLARIZATION DURING INDEX HOSPITAL ADMISSION IN PATIENTS UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR ACUTE ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI) AND MULTIVESSEL DISEASE

Objective: Short-term outcome of complete revascularization during index hospital admission in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) and multivessel disease. **Subjects and method:** Prospective observational study of 122 STEMI patients with multivessel disease (at least 1 non-infarct-related artery $\geq 70\%$ diameter stenosis) in VNHI during 8/2017-6/2018, who underwent primary PCI of an culprit artery only (CO-PCI) (n=82) or multivessel revascularization (MV-PCI) (n=40). MACEs and procedural success rate were compared between 2 groups. **Results:** There was no significant difference

in MACEs during hospitalization with MV-PCI vs CO-PCI. (OR=1,39; 95% CI: 0,42-4,69). The procedure success rate in MV-PCI group and CO-PCI group was 96,5% and 97,6%, respectively (p>0,05). **Conclusion:** MV-PCI during index hospitalization in STEMI patients was not associated with an increased risk of MACEs, and high procedure success rate was achieved.

Keywords: STEMI, complete revascularization, PCI, multivessel disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là nguyên nhân tử vong hàng đầu trên thế giới và đang gia tăng mạnh tại Việt Nam[1]. Ngày nay nhờ có can thiệp động mạch vành qua da kết hợp tối ưu hóa điều trị nội khoa đã giảm tử vong của NMCT cấp từ trên 30% xuống dưới 10%. Trong suốt thời gian dài, chiến lược can thiệp tối thiểu với mục tiêu tái thông nhánh động mạch vành (ĐMV) thủ phạm đã đạt được kết quả ngoạn mục trong cải thiện sống còn của bệnh nhân NMCT cấp. Tuy nhiên có tới 40- 65% bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có hẹp nặng từ 2 nhánh ĐMV trở lên[2]. Can thiệp ĐMV toàn bộ gồm cả nhánh không thủ phạm có tổn thương hẹp nặng $\geq 70\%$ đang là hướng đi mới. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của chiến lược can thiệp toàn bộ ĐMV trên thế giới như CvLPRIT, DANAMI-3 PRIMULTI. Không những cải thiện tử vong, giảm các biến cố lớn, mà còn nâng cao chất lượng cuộc sống, giảm gánh nặng suy tim cho bệnh nhân sau NMCT[3, 4]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá vấn đề này nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá kết quả ngắn hạn sau can thiệp tái thông thì đầu toàn bộ mạch vành ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có tổn thương nhiều nhánh ĐMV.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp ST chênh lên theo định nghĩa toàn cầu lần thứ 3 năm 2012. Được can thiệp động mạch vành thì đầu theo khuyến cáo ESC 2017. Đồng thời hẹp nặng ít nhất 1 nhánh ngoài nhánh thủ phạm trên phim chụp ĐMV qua da. Nhánh không thủ phạm được xem xét đặt stent khi hẹp $\geq 70\%$ (đo bằng QCA) và đường kính $\geq 2\text{mm}$. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có

*Bệnh viện Đa khoa Bắc Giang

**Viện Tim mạch Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Thân Văn Tuấn

Email: Thantuan13@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 4/9/2018

Ngày duyệt bài: 18/9/2018

nhồi máu cơ tim cũ, bệnh nhân sốc tim, bệnh nhân có suy tim do bệnh van tim hoặc tim bẩm sinh, bệnh thận mạn với Creatinin >200µmol/l, các bệnh nội khoa nặng như ung thư, xơ gan.

2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu quan sát tiến cứu có so sánh nhóm chứng

**Đối tượng nghiên cứu:* Bao gồm 122 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được can thiệp ĐMV tại Viện tim mạch từ 7/2017 đến tháng 7/2018.

**Cách thức tiến hành:* Nhóm bệnh nhân nghiên cứu được phân làm hai nhóm: Nhóm nghiên cứu là nhóm được can thiệp toàn bộ mạch vành (cả nhánh thủ phạm và những nhánh hẹp nặng ≥70%) trong lần PCI đầu tiên hoặc trong cùng đợt nằm viện, nhóm chứng là nhóm chỉ được can thiệp tối thiểu nhánh thủ phạm. So sánh các chỉ tiêu lâm sàng, xét nghiệm, các biến cố trong thời gian nằm viện.

**Phân tích số liệu:* Số liệu được nhập và quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

**Đạo đức nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tuân theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Đối tượng tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện và có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào. Các thông tin về đối tượng nghiên cứu được mã hóa, được giữ bí mật và chỉ phục vụ với mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 122 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có hẹp nhiều nhánh ĐMV được can thiệp ĐMV qua da từ tháng 7/2017 đến tháng 6/2018 tại Viện tim mạch quốc gia. Trong đó có 40 bệnh nhân được can thiệp toàn bộ, 82 bệnh nhân chỉ được can thiệp tối thiểu tái thông nhánh thủ phạm.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Chỉ số lâm sàng xét nghiệm	Nhóm tái thông toàn bộ (n=40)	Nhóm tái thông tối thiểu (n=82)	P
Tuổi	65,4±11,2	67,5± 10,5	0,319
Nam giới	26(65%)	54(65,8%)	0,926
Tăng huyết áp	27(67,5%)	52(63,4%)	0,657
Đái tháo đường	13(32,5%)	17(20,7%)	0,156
Rối loạn mỡ máu	30(75,0%)	52(63,4%)	0,201
Hút thuốc lá	13(32,5%)	32(39,5%)	0,453
HATT lúc vào viện	129,9± 17,2	125,4± 22,1	0,265
Tần số tim lúc vào viện	82,7± 15,5	85,4±19,1	0,440
KILIP II/III	6(15%)	21(25,6%)	0,185
Thời gian từ lúc có TC đến lúc can thiệp (giờ)	28,9± 27,7	36,2± 34,1	0,212
Nt-ProBNP nhập viện	252,2± 255,4	319,2±595,5	0,524
EF% (Simpson 4B)	49,5± 12,3	46,9 ±8,8	0,254

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm lúc nhập viện của hai nhóm là tương đồng (P>0,05) về tuổi, giới, tần số tim, huyết áp tâm thu, độ Killip, thời gian từ khi có triệu chứng đến khi được can thiệp, NT-proBNP, EF, cho đến các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Bảng 2: Kết quả chụp động mạch vành qua da

Kết quả chụp ĐMV	Nhóm tái thông toàn bộ (n=40)	Nhóm tái thông tối thiểu (n=82)	P
Nhánh thủ phạm: LAD	20(16,4%)	42(34,4%)	0,196
LCx	9(7,4%)	9(7,4%)	
RCA	11(9,0%)	31(25,4%)	
Số nhánh hẹp ≥70 %: 2 nhánh	33(82,5%)	61(74,39%)	0,317
3 nhánh	7(17,5%)	21(25,61%)	
Điểm Syntax	16,5±2,6	16,6± 3,2	0,902

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nhánh thủ phạm là LAD chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm, và không có sự khác biệt về vị trí nhánh thủ phạm giữa 2 nhóm (P=0,196). Số nhánh hẹp ≥70%, điểm Syntax giữa 2 nhóm cũng không có sự khác biệt.

Bảng 3: Các thủ thuật và kết quả can thiệp động mạch vành

Kết quả can thiệp ĐMV	Nhóm tái thông toàn bộ (n=40)	Nhóm tái thông tối thiểu (n=82)	P
Các thủ thuật trong quá trình can thiệp			
Đường vào mạch quay	34(85%)	66(80,5%)	0,543

Hút huyết khối	9(22,5%)	24(29,3%)	0,430
Đường kính stent	3,34 ± 0,35	3,21 ± 0,45	0,123
Tổng số stent	2,93 ± 1,14	1,5 ± 0,67	0,000
Lượng cản quang(ml)	300 ± 77,6	189,5 ± 39,3	0,000
Đánh giá kết quả can thiệp (N¹=169)			
TIMI 3	85/87(97,7%)	79(96,3%)	1,00
Thành công chụp mạch	84/87(96,5%)	80(97,6%)	1,00
Thành công thủ thuật	84/87(96,5%)	80(97,6%)	1,00

N¹: Có 7 bệnh nhân được can thiệp 3 nhánh, 33 bệnh nhân được can thiệp 2 nhánh, 82 bệnh nhân can thiệp 1 nhánh. Tổng số thủ thuật được thực hiện N¹=169 lượt.

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy các yếu tố về mặt kỹ thuật: Đường vào động mạch, thủ thuật hút huyết khối, tỉ lệ thành công về chụp mạch và thủ thuật là không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Tổng số stent đặt ở nhóm nghiên cứu là 2,93±1,14 cao hơn so với ở nhóm chứng 1,5 ± 0,67 (p<0,001). Lượng cản quang dùng trong nhóm nghiên cứu cũng nhiều hơn so với nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 4: Biến cố trong thời gian nằm viện ở hai nhóm

Tiêu chí đánh giá	Toàn bộ (n=40)	Tối thiểu (n=82)	OR (95% CI)/p
Biến cố cộng dồn	4(10%)	11(13,41%)	1,39(0,42-4,69)
Tử vong	1(2,5%)	3(3,66%)	1,48(0,15-14,7)
Suy tim nặng (sống)	3(7,5%)	8(9,75%)	1,33(0,33-5,32)
Chảy máu nặng	0	1(1,2%)	p>0,05
TBMN mới	0	1(1,2%)	p>0,05
Suy thận cấp	0	1(1,2%)	p>0,05

Nhận xét: Trong thời gian nằm viện có 1(2,5%) trường hợp tử vong ở nhóm được can thiệp toàn bộ, con số này ở nhóm can thiệp tối thiểu là 3(3,66%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR=1,48, 95%CI 0,15-14,70). Suy tim nặng trong viện được ghi nhận ở 3(7,5%) bệnh nhân và 8(9,75%) bệnh nhân lần lượt ở hai nhóm can thiệp toàn bộ và can thiệp tối thiểu (OR=1,33; 95% CI 0,33-5,23). Biến chứng liên quan đến điều trị: Tỉ lệ bệnh nhân có TBMN mới, Chảy máu nặng, Suy thận cấp đều là 1,2% nhóm can thiệp tối thiểu.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu 122 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có tổn thương hẹp nặng nhiều nhánh mạch vành. Trong đó 40 bệnh nhân được can thiệp toàn bộ, 82 bệnh nhân được can thiệp tối thiểu. Với sự tương đồng từ đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, tổn thương mạch vành. Kết quả theo dõi trong viện sau can thiệp chỉ ra rằng không có sự khác biệt ở hai nhóm ở tiêu chí các biến cố tim mạch chính (OR=1,39, 95%CI 0,42-4,69). Tương đồng kết quả ở các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ (40 bệnh nhân) như tác giả Walid Omar thực hiện năm 2017[5]. Nhưng với cỡ mẫu lớn hơn (296 bệnh nhân 150 nhóm can thiệp toàn bộ, 146 bệnh nhân can thiệp tối thiểu) trong nghiên cứu CvLPRIT của A.H. Gershlick năm 2015 thì tỉ lệ các biến cố lớn sau 30 ngày đã có xu hướng khác biệt giữa hai nhóm với P=0,055[3]. Sự khác biệt càng lớn có khi thời gian theo dõi kéo dài từ 6 tháng trở lên với hai biến cố chính là tái nhồi máu hoặc tái tưới máu bắt buộc nhiều hơn rõ rệt ở nhóm can thiệp tối thiểu[4]. Kết quả phân tích dưới nhóm trong nghiên cứu của tác giả Iqbal MB năm 2017 chỉ ra rằng nên can thiệp toàn bộ trên những bệnh nhân hẹp nặng LAD trong bệnh cảnh RCA hoặc

Lcx là nhánh thủ phạm[6]. Một phân tích gộp năm 2016 với số lượng bệnh nhân lên tới 156240 bệnh nhân từ 38 thử nghiệm đa trung tâm đưa ra kết quả được ghi nhận sau 2 năm theo dõi: Tử vong giảm (OR 0,69; 95% CI 0,61-0,78), biến cố lớn giảm (OR 0,63; 95%CI: 0,50-0,79), tái nhồi máu giảm (OR 0,64; 95%CI: 0,50-0,81), tái thông bắt buộc giảm (OR 0,60; 95% CI: 0,45-0,80) ở nhóm bệnh nhân được tái thông toàn bộ [7]. Sở dĩ có sự khác biệt giữa kết quả của chúng tôi với các nghiên cứu khác là do cỡ mẫu còn nhỏ và thời gian theo dõi sau can thiệp còn ngắn nên sự khác biệt là không có ý nghĩa.

Đối với các biến cố liên quan đến điều trị, suy thận cấp với mức tăng creatinin ≥1,5 lần mức nhập viện trong vòng 48h sau can thiệp được ghi nhận ở 1(1,2%) trong nhóm can thiệp tối thiểu. Tuy nhiên trong thực tế đã phục hồi hoàn toàn chức năng thận với truyền dịch và lợi tiểu Furosemid, không cần lọc máu cấp cứu.

V. KẾT LUẬN

Những bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có hẹp nhiều nhánh ĐMV có tình trạng lâm sàng ổn định, điểm syntax phù hợp. Can thiệp toàn bộ thì đầu hoặc trong cùng đợt nằm viện không làm

tăng biến cố tim mạch chính, tỉ lệ thành công cao và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Tuấn (2008), "Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú Viện Tim Mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007", *Trường Đại Học Y Hà Nội*.
2. T. Yu, Y. Dong, J. Zhu et al. (2016), "Culprit-only versus staged complete revascularization for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and Multivessel disease: a retrospective cohort study", *BMC Cardiovasc Disord*, **16**(1), tr. 189.
3. A. H. Gershlick, J. N. Khan, D. J. Kelly et al. (2015), "Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial", *J Am Coll Cardiol*, **65**(10), tr. 963-72.
4. Thomas Engström, Henning Kelbæk, Steffen Helqvist et al. (2015), "Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI - 3— PRIMULTI): an open - label, randomised controlled trial", *The Lancet*, **386** (9994), tr. 665-671.
5. Karim Mashhour* Walid Omar, Ahmed Mowafy, Hatem El Atroush and Helmy El Ghawaby (2017), "Complete Revascularization versus Culprit- Vessel Revascularization in Acute Myocardial Infarction: Six Months Follow-up", *iMedPub Journals*, **Vol.9 No.5: 6**, tr. 19.
6. M. B. Iqbal, I. J. Nadra, L. Ding et al. (2017), "Culprit Vessel Versus Multivessel Versus In-Hospital Staged Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Stratified Analyses in High-Risk Patient Groups and Anatomic Subsets of Nonculprit Disease", *JACC Cardiovasc Interv*, **10**(1), tr. 11-23.
7. V. Nagaraja, S. Y. Ooi, J. Nolan et al. (2016), "Impact of Incomplete Percutaneous Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis", *J Am Heart Assoc*, **5**(12).

SỰ HÀI LÒNG CỦA BỆNH NHÂN KHI SỬ DỤNG THIẾT BỊ THEO DÕI ĐIỆN TIM TẠI NHÀ

Trần Bá Hiếu¹, Phạm Minh Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Hoài¹
 Viên Hoàng Long¹, Trần Tuấn Việt^{1,2}, Nguyễn Thị Lệ Thuý¹
 Lê Thị Mến^{1,2}, Phan Đình Phong^{1,2}, Phạm Mạnh Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng và theo dõi điện tim bằng thiết bị ghi tại nhà. **Đối tượng và phương pháp:** Trong thời gian 5 tháng, 30 bệnh nhân được theo dõi và sử dụng thiết bị theo dõi điện tim từ xa bao gồm hệ thống điện thoại thông minh và một thiết bị ghi lại điện tim, kết hợp với một ứng dụng giúp cho bệnh nhân có thể ghi lại điện tim và chuyển đến điện thoại của bác sĩ qua hệ thống mạng. **Kết quả:** Sau 1 tháng sử dụng thiết bị ghi điện tim để theo dõi điện tâm đồ tại nhà, có 93,4% bệnh nhân đánh giá thiết bị rất dễ dàng sử dụng, 3,3% bệnh nhân đánh giá thiết bị dễ dàng sử dụng, 3,3% bệnh nhân vẫn còn đôi lúc lúng túng khi thao tác ghi điện tim và chuyển dữ liệu lên hệ thống. 76,7% bệnh nhân cảm thấy rất hài lòng và yên tâm sau khi nhận được sự quan tâm và tư vấn của bác sĩ, 20% bệnh nhân cho biết là hài lòng, 3,3% bệnh nhân cảm thấy bình thường. **Kết luận:** Thiết bị theo dõi điện tim từ xa ECGo có thể trở thành một giải pháp

hữu ích cho việc theo dõi các biến cố rối loạn nhịp tại nhà của các bệnh nhân tim mạch.

Từ khóa: điện tim theo dõi tại nhà, mức độ hài lòng của bệnh nhân

SUMMARY

PATIENT SATISFACTION WITH REMOTE ECG MONITORING DEVICE AT HOME

Aims: The aims of this study was to evaluate patient satisfaction with using remote ECG monitoring device at home. **Subjects and Methods:** The sample of this study consisted of 30 patients selected in the period from November 2017 to March 2018. They all were monitored by using a remote monitoring system including a portable ECG recorder, a smart phone with an application which allows the patient to record their ECG and then transfer it their doctor's phone via internet. **Results:** After 1 month using portable ECG device for home ECG monitoring, 93.4% of the patients evaluated the device very easy to use, 3.3% of the patients rated the device as easy to use, 3.3 % patients still sometimes felt embarrassing with manipulating and transferring the data to the system. 76.7% of patients felt very satisfied and reassured after receiving doctor's attention and advices, 20% said they were satisfied, 3.3% felt normal. **Conclusion:** Remote ECG monitoring device could be a useful solution for patients and doctors to monitor cardiac arrhythmias at home.

¹Viện Tim Mạch Việt Nam,

² Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Bá Hiếu

Email: tranbahieu0312@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 6/9/2018

Ngày duyệt bài: 19/9/2018

Keywords: Remote ECG monitoring device at home, patient satisfaction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nhịp tim có nhiều loại, gặp trong nhiều bệnh lý và kể cả ở người bình thường. Một người bệnh có thể gặp nhiều loại rối loạn nhịp tim khác nhau, cũng có thể từ rối loạn nhịp này chuyển thành các rối loạn nhịp khác. Ngay cả các thuốc điều trị rối loạn nhịp cũng có thể gây rối loạn nhịp. Trong đó, bệnh nhân hay gặp nhất là cảm giác hồi hộp, đánh trống ngực, đôi khi có thể bắt gặp khi thăm khám tại bệnh viện, những cũng có khi chỉ gặp ở nhà và khi đến viện đã hết triệu chứng. Các nguyên nhân hay gặp của các rối loạn nhịp ở những người bình thường liên quan đến rối loạn tâm lý, các gắng sức, chế độ ăn uống; các rối loạn nhịp do tổn thương tại tim do các bệnh lý thiếu máu cơ tim hay các bệnh van tim, các tổn thương cấu trúc tim bẩm sinh; hoặc là hậu quả của bệnh lý cơ quan khác như rối loạn nội môi, cường giáp, hoặc do sử dụng thuốc. Bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim thường có cảm giác lo âu, đôi khi lo âu quá mức, ảnh hưởng đến sinh hoạt thường ngày hoặc ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh lý đang mắc. Việc chẩn đoán sớm theo dõi sát sao không những giúp các bác sĩ phát hiện bệnh nhanh và chính xác còn giúp đem lại cho bệnh nhân tin tưởng vào bác sĩ, tin tưởng vào điều trị, giảm thiểu các lo âu không cần thiết, có ảnh hưởng tích cực đến hiệu quả điều trị.

Điện tâm đồ (ECG: *Electrocardiogram*) là phương tiện chẩn đoán lâm sàng hữu ích cho bác sĩ chuyên ngành tim mạch và cả các bác sĩ chuyên khoa khác. Điện tâm đồ đem lại những gợi ý quan trọng về các bệnh lý như: nhồi máu cơ tim, các loại rối loạn nhịp tim, giúp cho việc chẩn đoán và xử trí được chính xác hơn. Tuy nhiên, không phải trường hợp nào bệnh nhân cũng biểu hiện rối loạn nhịp khi đến bệnh viện, nên việc phát hiện tại bệnh viện đôi khi cũng gặp khó khăn. Mặt khác, với những bệnh nhân sau khi đã được triệt đốt các rối loạn nhịp, việc theo dõi các biến cố về nhịp tại nhà cũng giúp phát hiện tỷ lệ tái phát hay các biến cố mới của bệnh nhân. Hiện nay, có các phương pháp theo dõi điện tâm đồ mới như: thẻ tim, máy ghi điện tim từ xa – (*Tele-electrocardiography*), ghi điện tim liên tục trong 24 giờ-Holter; ghi điện tim điện cực thực quản, thăm dò điện sinh lý. Trên thế giới đã có nhiều thiết bị theo dõi điện tim mang theo người ra đời như eMotion ECG, AliveCor, HeartCheck, Heart-Monitoring mobile, CardioChip... Trên thế giới, đã có nhiều nghiên

cứu về tính hữu dụng của thiết bị này trong việc theo dõi các rối loạn nhịp xuất hiện tại nhà của những bệnh nhân ngất và ngừng tuần hoàn [5], sàng lọc các bệnh nhân rung nhĩ và đột quỵ [6]. Hiện nay, ở Việt Nam, thiết bị này còn khá mới mẻ, chưa có nghiên cứu nào về thiết bị này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng và theo dõi điện tim bằng thiết bị ghi điện tim tại nhà ECGo.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian 5 tháng các bệnh nhân đến khám với lý do hồi hộp, đánh trống ngực được chọn vào nhóm theo dõi. Các bệnh nhân chưa có chẩn đoán xác định từ trước, các triệu chứng xuất hiện không thường xuyên hàng ngày nhưng có thể vài lần trong 1 tháng. Bệnh nhân đủ khả năng sử dụng thiết bị và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được đưa vào nhóm nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* bệnh nhân có triệu chứng hồi hộp, đánh trống ngực; bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

**Địa điểm nghiên cứu:* Viện Tim Mạch Việt Nam – Bệnh Viện Bạch Mai.

**Thời gian nghiên cứu:* các bệnh nhân được chọn vào nhóm nghiên cứu trong thời gian 11/2017 - 03/2018.

**Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang.

- *Cỡ mẫu:* Tiến hành trên 30 bệnh nhân với cách chọn mẫu thuận tiện.

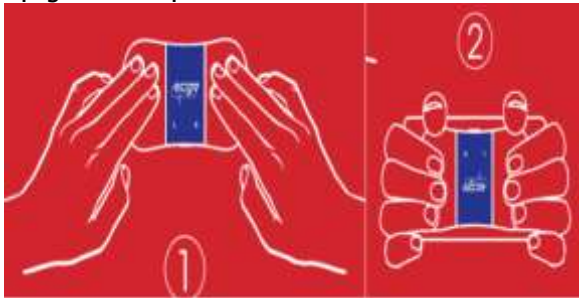
**Thiết bị theo dõi điện tâm đồ tại nhà ECGo:* Thành phần gồm hệ thống điện thoại thông minh và một thiết bị ghi lại điện tim, kết hợp với một ứng dụng giúp cho bệnh nhân có thể ghi lại điện tim và chuyển chúng đến điện thoại của bác sĩ qua hệ thống mạng. Đây là thiết bị theo dõi điện tim từ xa đầu tiên tại Việt Nam. Thiết bị này đã được đăng ký lưu hành tại Việt Nam dưới sự cho phép của Bộ Y tế, Giấy chứng nhận lưu hành tự do số 11/2017/BYT-TB-CT, có hiệu lực từ 17/5/2017 đến 17/5/2019, mã hiệu máy ECGo 1C.



Hình 1: Cấu trúc của thiết bị ECGo

- Cách đo điện tâm đồ: Hàng ngày và/hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng, đặt các ngón tay theo hình dưới đây để có được chuyển đạo DI:

Ghi điện tâm đồ: Sau khi đăng nhập vào ứng dụng, màn hình đo điện tim được hiển thị mặc định để người dùng có thể đo kết quả: bật thiết bị, bật ứng dụng ECGo, ứng dụng sẽ tự kết nối tới thiết bị. Ấn vào biểu tượng trái tim của ứng dụng để đo điện tim.



Hình 2: Cách đo điện tâm đồ tại nhà bằng thiết bị ECGo

Chẩn đoán kết quả ghi: Sau khi đo xong, hệ thống hiển thị kết quả chuẩn đoán cơ bản như: không phát hiện dấu hiệu bất thường, phát hiện nhịp nhanh, phát hiện nhịp chậm, phát hiện rối loạn nhịp. Đồng thời cho người dùng nhập thêm thông tin ghi chú về kết quả đo.

Chia sẻ kết quả: Người dùng có thể chia sẻ kết quả đo dưới dạng file PDF, file ảnh qua các ứng dụng khác như email, whatsapp, viber, facebook...

***Các biến số nghiên cứu chính:**

- Tuổi, giới.
- Rối loạn nhịp trước đó.
- Tính thuận tiện trong sử dụng thiết bị: đánh giá sự thuận tiện trong việc thao tác sử dụng thiết bị theo dõi ECGo theo 5 mức độ:

1	2	3	4	5
Rất dễ dàng	Dễ dàng	Bình thường	Khó	Rất khó

- Mức độ hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng thiết bị: đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân khi được theo dõi điện tim tại nhà theo 5 mức độ:

1	2	3	4	5
Rất hài lòng	Hài lòng	Bình thường	Không hài lòng	Rất kém

2. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm StataSE12.

3. Đạo đức nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân sẽ được theo dõi và sử dụng thiết bị miễn phí trong thời gian nghiên cứu, đồng thời nhận được tư vấn miễn phí từ các bác sỹ tại viện Tim Mạch Việt Nam – Bệnh Viện Bạch Mai. Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 30 bệnh nhân, lí do đến khám chủ yếu là hồi hộp, đánh trống ngực có thể kèm theo đau đầu hoa mắt nhẹ. Tuổi trung bình là: 47,07 ± 13,3 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ tương đương nhau (nam giới chiếm 46,7%, và nữ giới chiếm 53,3%). Chủ yếu là các bệnh nhân thuộc lứa tuổi trung niên, một số trường hợp có tiền sử tăng huyết áp (n=4, chiếm 13%), bệnh tim thiếu máu cục bộ (n=2, chiếm 7%). Tổng số lần tự đo của tất cả bệnh nhân là 401 lần trong 1 tháng, trung bình mỗi bệnh nhân tự đo 13,4 ± 10,4 lần trong 1 tháng.

Bảng 1: Chẩn đoán sau khi theo dõi thiết bị ghi điện tim tại nhà

Chẩn đoán	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	19	63,4
Rung nhĩ	3	10,0
Ngoại tâm thu thất	4	13,3
Ngoại tâm thu nhĩ	2	6,7
Nhịp nhanh xoang	1	3,3
Bloc nhĩ-thất III	1	3,3
Tổng	30	100

Nhận xét: Kết quả cho thấy có 19 bệnh nhân có kết quả ghi lại là bình thường (63,4%), 3 bệnh nhân rung nhĩ (10%), 4 bệnh nhân ngoại tâm thu thất (13,3%), 2 bệnh nhân có ngoại tâm thu nhĩ (6,7%), 1 bệnh nhân có nhịp nhanh xoang kèm ngoại tâm thu thất thưa (3,3%), 1 bệnh nhân Block nhĩ-thất cấp III (3,3%).

Bảng 2: Sự thuận tiện trong thao tác sử dụng thiết bị ECGo

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
Rất dễ dàng	28	93,4
Dễ dàng	1	3,3
Bình thường	1	3,3
Khó	0	0
Rất khó	0	0
Tổng	30	100

Nhận xét: Sau 1 tháng sử dụng thiết bị ghi điện tim để theo dõi điện tâm đồ tại nhà, có 93,4% bệnh nhân đánh giá thiết bị rất dễ dàng

sử dụng, 3,3% bệnh nhân đánh giá thiết bị dễ dàng sử dụng, 3,3% bệnh nhân vẫn còn đôi lúc lúng túng khi thao tác ghi điện tim và chuyển dữ liệu lên hệ thống.

Bảng 3: Sự hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng thiết bị ECGo

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
Rất hài lòng	23	76,7
Hài lòng	6	20,0
Bình thường	1	3,3
Không hài lòng	0	0
Rất kém	0	0
Tổng	30	100

Nhận xét: Kết quả cho thấy có 76,7% bệnh nhân rất hài lòng và yên tâm sau khi nhận được sự quan tâm và tư vấn của bác sĩ, 20% bệnh nhân hài lòng, 3,3% bệnh nhân cảm thấy bình thường. Sau khi theo dõi 1 tháng, phần lớn các bệnh nhân cảm thấy hài lòng với công tác tư vấn của các bác sĩ, đây là một kết quả đáng khích lệ, tuy nhiên, cũng là một động lực để các bác sĩ tích cực hơn nữa nâng cao trình độ chuyên môn để phục vụ bệnh nhân tốt hơn.

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, thường gặp là lứa tuổi trung niên trung bình là 47 ± 13.3 tuổi. Lứa tuổi này tương đương với tuổi trung bình của các bệnh nhân trong một số nghiên cứu trước đó về các thiết bị theo dõi điện tim lưu động như nghiên cứu của Deepika N. và cộng sự [3], Chi-In Lo và cộng sự [1].

Triệu chứng chủ yếu khiến các bệnh nhân đến khám và được đeo thiết bị theo dõi điện tim là hồi hộp, đánh trống ngực. Triệu chứng thường đem lại cảm giác khó chịu, khiến bệnh nhân bất an. Trong các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, trong các lí do khiến bệnh nhân đến để theo dõi thì hồi hộp, đánh trống ngực là triệu chứng phổ biến nhất [1- 3]. Và kết quả sau quá trình theo dõi 30 ngày ở những bệnh nhân này cho thấy 19/30 bệnh nhân có điện tâm đồ bình thường, 3/30 là rung nhĩ, 4/30 là ngoại tâm thu thất, 2/30 là ngoại tâm thu nhĩ, ngoài ra có 1 trường hợp nhịp nhạn xoang và 1 trường hợp BAV 3.

Kết quả tại bảng 2 cho thấy sự thuận tiện trong thao tác sử dụng thiết bị theo dõi điện tim. Tất cả các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu đã được hướng dẫn sử dụng thành thạo thiết bị trước khi được giao về nhà theo dõi. Phần lớn các bệnh nhân cảm thấy yên tâm hơn khi được theo dõi bởi một thiết bị có thể chuyển tải thông tin nhanh đến với các bác sĩ điều trị mình. Các thao tác với thiết bị ECGo đơn giản và việc

chuyển tải thông tin lên hệ thống cũng không phức tạp. Trong số các bệnh nhân nghiên cứu, có 93,4% bệnh nhân cảm thấy rất dễ dàng trong thao tác sử dụng, 3,3% cảm thấy dễ dàng và 3,3% cảm thấy bình thường, nhưng sau thời gian được hướng dẫn và sử dụng thì cũng cảm thấy không khó khăn khi phải tự thao tác. Tuy nhiên, do lập trình ngôn ngữ của thiết bị có cả phần tiếng Anh và phần tiếng Việt nên đôi khi bệnh nhân gặp khó khăn khi thao tác bằng tiếng Anh. Nhìn chung, các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều thấy khá dễ dàng khi sử dụng, nhưng quan trọng hơn là bệnh nhân có cảm giác yên tâm hơn khi được theo dõi như vậy. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Deepika N. và cộng sự, David G.B. và cộng sự, Galloway và cộng sự [1, 5, 6].

Sau khi bệnh nhân ghi lại điện tâm đồ, các thông tin của bệnh nhân sẽ được chuyển lên hệ thống và chuyển đến điện thoại thông minh của các bác sĩ chuyên ngành nhịp học. Ngay sau khi nhận được thông tin, bệnh nhân sẽ nhận được tư vấn của bác sĩ có chuyên môn tại Viện Tim mạch Việt Nam.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi nhận được thông tin của bệnh nhân, các bác sĩ sẽ lập tức liên hệ với bệnh nhân để có tư vấn trực tiếp. Trong số đó, 76,7% bệnh nhân cảm thấy rất hài lòng với việc nhận được tư vấn từ phía bác sĩ, 20% bệnh nhân thấy hài lòng và 3,3% bệnh nhân cảm thấy bình thường, không có bệnh nhân nào không hài lòng với công tác tư vấn của các bác sĩ. Tất cả các bệnh nhân đều hợp tác với điều trị và các tư vấn của bác sĩ theo dõi. Việc này sẽ giúp cho việc chẩn đoán nhanh, xử trí kịp thời, đưa lại thái độ tích cực, cảm giác yên tâm, tin tưởng vào bác sĩ điều trị. Điều này sẽ góp phần không nhỏ vào nâng cao hiệu quả và chất lượng điều trị bệnh nhân. Thiết bị này là một công cụ hữu ích cho các bác sĩ chuyên ngành Tim mạch.

Hạn chế của nghiên cứu: Với sự phát triển nhanh chóng của các thiết bị công nghệ và các ứng dụng hiện đại, việc theo dõi sức khỏe tim mạch nói riêng và theo dõi sức khỏe nói chung cũng được quan tâm và phát triển rất đa dạng. Thiết bị ECGo có thể tiếp tục phát triển để có thể theo dõi chính xác hơn nữa, truyền đạt thông tin nhanh hơn nữa. Tuy nhiên, những chức năng sử dụng tiếng Anh có thể gây khó khăn cho những bệnh nhân không biết tiếng Anh. Còn có một sự chênh lệch về thời gian thực và thời gian nhận được các thông tin, do đó, nếu có những trường hợp xảy ra các rối loạn nhịp cấp cứu thì việc xử

trí có thể sẽ không kịp thời. ECGo chỉ ghi được điện tâm đồ 1 chuyển đạo duy nhất, nên khó có thể đưa lại các thông tin khác về bệnh: thiếu máu cơ tim, các bệnh lí đi kèm. Trong tương lai có thể nâng cấp thành thiết bị ghi một lúc được 12 chuyển đạo, đem lại nhiều thông tin hơn cho bác sĩ phục vụ chẩn đoán.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân lần đầu tiên sử dụng thiết bị theo dõi điện tim tại nhà ECGo, phần lớn bệnh nhân cảm thấy rất dễ dàng khi sử dụng thiết bị (93,4%), và hầu hết các bệnh nhân đều hài lòng với thiết bị và khi nhận được tư vấn kịp thời từ phía các bác sĩ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chi-In L., Sheng-Shiung Ch., Jui-Peng T., et al. "Evaluation of the Accuracy of ECG Captured by CardioChip through Comparison of Lead I

- Recording to a Standard 12-Lead ECG Recording Device", Acta Cardiol Sin 2018;34:144-151.
2. Mohamed E., "Less Is More in Biosignal Analysis. Compressed Data Could Open the Door to Faster and Better Diagnosis", Diseases 2018, 6, 18.
3. Deepika N., Nader H., Hiroko B., et al. "Validation of a Smartphone-based Event Recorder for Arrhythmia Detection", Accepted article, doi: 10.1111/pace.13317.
4. Mohamed M., Goran V., Lazar S., et al, "Multi-purpose ECG telemetry system", BioMed Eng OnLine (2017) 16:80.
5. David G B., Wayne O A., Richard S., et al, "Ambulatory Diagnostic ECG Monitoring for Syncope and Collapse: An Assessment of Clinical Practice in the United States", Innovations (Phila). 2013 Jul-Aug;8(4):289-95. doi: 10.1097/IMI.0000000000000003.
6. Galloway CD., Albert DE., Freedman SB., "iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke". Int J Cardiol. 2013;165:193-4.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV BẰNG PHÁC ĐỒ PEMETREXED – CARBOPLATIN TẠI BỆNH VIỆN K

Trần Thanh Hà¹, Lê Văn Quảng²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả của phác đồ hóa trị Pemetrexed – carboplatin, phân tích một số yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến kết quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 42 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị tại Bệnh viện K từ 1/2015 đến 06/2017. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ đáp ứng với phác đồ Pemetrexed – carboplatin là 35,7%, trong đó không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng toàn bộ. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (STKTT) theo tình trạng đáp ứng, thể trạng PS của bệnh nhân. STKTT của 2 nhóm đáp ứng và không đáp ứng lần lượt là $6,6 \pm 0,6$ tháng và $4,9 \pm 0,2$ tháng ($p=0,016$); cho hai nhóm bệnh nhân theo thể trạng PS ≤ 1 và PS=2 tương ứng là $6,5 \pm 0,5$ tháng và $4,7 \pm 0,3$ tháng ($p=0,003$). **Kết luận:** Hóa trị triệu chứng phác đồ Pemetrexed – carboplatin kéo dài thời gian sống thêm đối với các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn muộn, hóa trị, thời gian sống thêm.

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF PEMETREXED – CARBOPLATIN CHEMOTHERAPY ON PATIENTS WITH STAGE IV NON-SMALL-CELL LUNG CANCER AT K HOSPITAL

Purpose: The aim of this study was to evaluate the effective of the palliative chemotherapy on patients with stage IV non-small-cell lung cancer treated at K hospital. **Material/Methods:** From 01/2015 to 06/2017, Including 42 patients with stage IV non-small-cell lung cancer at K hospital were retrospectively evaluated the effective of the chemotherapy: regimen Pemetrexed plus Carboplatin. Survival data and factors affecting survival were analyzed. **Results:** Forty-two patients receive Pemetrexed plus carboplatin, the response rate was 35,7%, there was no patient getting complete response at all. Median progression-free survival (PFS) was 5,7 months. There were statistical differences in PFS between two groups for response status, performance status. Median PFS for responsive and unresponsive patient groups were $6,6 \pm 0,6$ months and $4,9 \pm 0,2$ months, respectively ($p=0,016$). Median PFS for patients in two groups classified according to performance status has statistical difference, the patients with PS 0 or PS 1 has median PFS $6,5 \pm 0,5$ months, the else group's PFS was $4,7 \pm 0,3$ months ($p=0,003$). The other factors, including years old, sex, pathology had no statistical differences in PFS between classified groups. **Conclusion:** Pemetrexed plus carboplatin chemotherapy improves progression-

¹Bệnh viện Ung Bướu Hưng Việt

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Hà

Email: panda88hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2018

Ngày duyệt bài: 27.9.2018

free survival for patients with stage IV non-small-cell lung cancer.

Keyword: Non-small-cell lung cancer; advanced stage, Chemotherapy; Progression-free Survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất, đồng thời là loại ung thư gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo Globocan 2012, trên thế giới có khoảng 1,83 triệu ca mới mắc và 1,59 triệu ca tử vong do UTP. Tại Việt Nam, UTP cũng đứng hàng đầu ở nam giới, đứng thứ ba ở nữ với khoảng 21.865 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 17,5% và 19.559 ca tử vong, chiếm tỷ lệ 20,6% trong tổng số ca tử vong do ung thư [1].

UTP được chia thành 2 nhóm chính là UTP tế bào nhỏ và UTP không tế bào nhỏ. Biểu hiện lâm sàng ung thư phổi giai đoạn đầu thường diễn biến âm thầm, biểu hiện kín đáo. Đa phần bệnh nhân đến khám với biểu hiện lâm sàng rõ rệt hoặc diễn biến rầm rộ đã ở giai đoạn muộn không còn khả năng điều trị triệt căn.

Với các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV hoặc tái phát di căn không có đột biến EGFR, các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả phác đồ hóa chất có platinum giúp cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh. Tuy Cisplatin là lựa chọn đầu tay cho các phác đồ bộ đôi trong điều trị UTP giai đoạn muộn, cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn carboplatin nhưng lại có nhiều tác dụng phụ trên thận, hệ tạo huyết, nôn, buồn nôn nhiều hơn, trong khi Carboplatin cùng nhóm ít tác dụng phụ hơn, phù hợp với các bệnh nhân thể trạng yếu hoặc dung nạp kém cisplatin [2].

Pemetrexed là một thuốc kháng folate được áp dụng trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn. So với các thuốc khác, pemetrexed có hiệu lực mạnh hơn và hoạt tính chống khối u mạnh hơn 5-FU, metrotrexate hoặc raltitrexed [3].

Cho tới nay chưa có một nghiên cứu nào trong nước đánh giá về hiệu quả cũng như mức độ an toàn của phác đồ pemetrexed – carboplatin trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ pemetrexed – carboplatin tại bệnh viện K*" nhằm hai mục tiêu:

1. *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV*

2. *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ Pemetrexed – Carboplatin*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- *Đối tượng nghiên cứu:* 42 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị hóa chất phác đồ Pemetrexed – carboplatin từ T1/2015 đến T6/2017.

- *Tiêu chuẩn chọn:* Chẩn đoán là UTP giai đoạn IV. Mô bệnh học là UTBM tuyến. Chỉ số toàn trạng PS \leq 2. Có thể đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST. Không dị ứng với Pemetrexed và Carboplatin. Không mắc các bệnh cấp tính, mãn tính trầm trọng trong thời gian gần. Điều trị tối thiểu 3 đợt hóa chất pemetrexed – carboplatin. Chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* GPB là ung thư tế bào nhỏ, tế bào vảy, u thần kinh nội tiết. Được chẩn đoán UTPKTBN có di căn não

- *Thời gian và địa điểm tiến hành:* từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2017 tại Bệnh viện K.

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

Phương pháp tiến hành: Bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IV được điều trị hóa chất phác đồ Pemetrexed – carboplatin lấy vào nghiên cứu. Đánh giá bệnh nhân trước điều trị: ghi nhận các thông tin về tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, thể trạng theo ECOG, kích thước và vị trí u nguyên phát, vị trí di căn, loại mô bệnh học, CT-scan lồng ngực. Điều trị phác đồ Pemetrexed – carboplatin như sau: Pemetrexed 500mg/m² truyền TM ngày 1, Carboplatin AUC 5-6 truyền TM ngày 1, chu kỳ 21 ngày, các bệnh nhân lấy vào nghiên cứu điều trị ít nhất 3 chu kỳ.

Đánh giá kết quả: Sau khi kết thúc điều trị, BN được tiến hành đánh giá lại qua thăm khám lâm sàng, chụp C.T –scan lồng ngực, XQ phổi, ghi nhận độc tính qua từng chu kỳ, theo dõi thời gian sống thêm không bệnh (gọi điện, gửi thư), một số yếu tố tiên lượng liên quan đến thời gian sống thêm.

Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. So sánh, kiểm định sự khác biệt của các biến định tính giữa hai nhóm bằng test χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$. Thời gian sống thêm được tính bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier, so sánh sự khác biệt bằng log-rank test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 42 bệnh nhân nghiên cứu với chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị hóa chất

phác đồ Pemetrexed – carboplatin từ T1/2015 đến 06/2017 cho một số kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

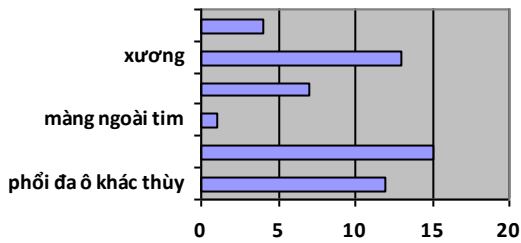
3.1.1. Các đặc điểm chung

Bảng 3.1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %
Theo giới: Nam	31	73,8
Nữ	11	26,2
Thể trạng PS: PS=0	6	14,3
PS=1	16	38,1
PS=2	20	47,6
Thể mô bệnh học: UTBM tuyến	37	88,1
UTBM tế bào lớn	5	11,9

Nhận xét: Tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1, Gần một nửa số BN có thể trạng yếu PS 2 (47,6 %). Thể mô bệnh học UTBM tuyến chiếm đa số 88,1%

3.1.2. Đặc điểm các vị trí di căn

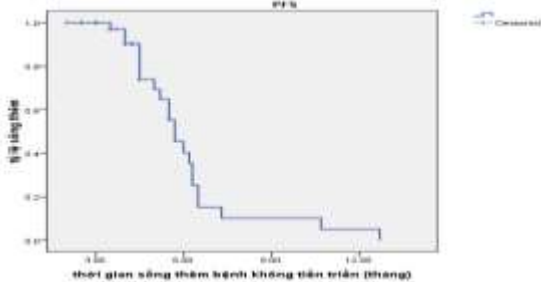


Biểu đồ 3.2: Các vị trí di căn

Nhận xét: Di căn màng phổi là hay gặp nhất với tỷ lệ 35,7%, tiếp theo là di căn phổi đa ổ khác thùy và di căn xương chiếm tỷ lệ gần tương đương (28,6% và 31%).

3.2. Kết quả điều trị của phác đồ Pemetrexed – carboplatin

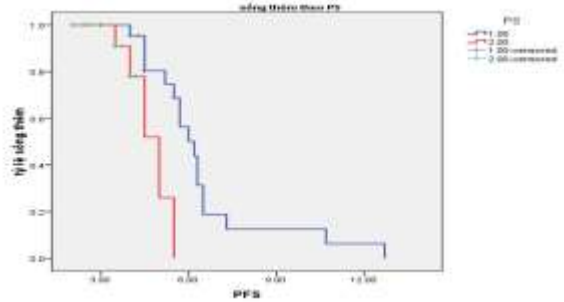
3.2.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)



Biểu đồ 3.3: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 6,12 ± 0,46 tháng, trung vị là 5,7 tháng

3.2.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo thể trạng PS



Biểu đồ 3.4: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo thể trạng PS

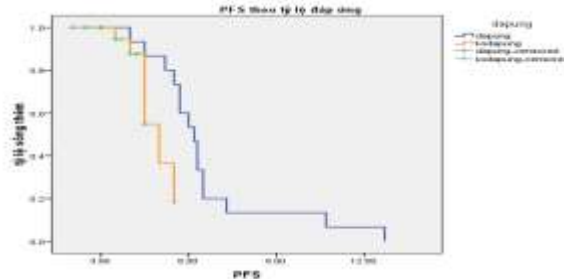
Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm có PS ≤ 1 là 6,5 ± 0,5 tháng, cao hơn so với nhóm bệnh nhân có PS = 2 là 4,7 ± 0,3 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,003.

3.2.3. Tỷ lệ đáp ứng

Đáp ứng	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	15	35,7
Bệnh giữ nguyên	11	26,2
Tiến triển	16	38,1
Tổng	42	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng một phần là 35,7%, không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn. Có 38,1% số bệnh nhân có biểu hiện bệnh tiến triển.

3.2.4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo tình trạng đáp ứng



Biểu đồ 3.5: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo tình trạng đáp ứng

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm đáp ứng là 6,6 ± 0,6 tháng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm không đáp ứng là 4,9 ± 0,2 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,016.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

4.1.1. Các đặc điểm chung

Về giới: theo số liệu ghi nhận về ung thư trên thế giới, tỷ lệ mắc ung thư phổi ở nam cao hơn

nữ, do nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc UTP ở nam ngày càng có xu hướng giảm xuống trong khi tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở nữ giới lại có xu hướng gia tăng. Tại Việt Nam, trước năm 1994 tỷ lệ mắc nam/nữ khoảng 8/1, hiện nay tỷ lệ này chỉ còn 4/1.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 3,8/1. Tuy nhiên, tỷ lệ này không mang tính dịch tễ do chúng tôi chỉ nghiên cứu trên một nhóm đối tượng nhỏ bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IV.

Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán các loại ung thư nói chung và UTP nói riêng. Không những vậy, mô bệnh học còn giúp các nhà lâm sàng xác định phương pháp điều trị hiệu quả nhất và tiên lượng bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ UTBM tuyến chiếm đa số với tỷ lệ 88,1%, còn lại là UTBM tế bào lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân có mô bệnh học là UTBM vảy do BN có thể mô bệnh học này ưu tiên điều trị phẫu thuật kết hợp Gemcitabin.

4.1.2. Đặc điểm các vị trí di căn: Để đánh giá di căn xa, tất cả các bệnh nhân đều được chụp CLVT lồng ngực, siêu âm ổ bụng, xạ hình xương, MRI sọ não để phát hiện di căn xa. Một số trường hợp còn được chụp PET – CT giúp chẩn đoán giai đoạn chính xác hơn. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn phổi đối bên là 28,6%, tỷ lệ di căn màng phổi biểu hiện bằng tràn dịch màng phổi là 35,7%, tỷ lệ di căn xương là 36,1%, tỷ lệ di căn gan là 31%, thượng thận là 9,5%. Tuy nhiên ở một nghiên cứu khác, theo N.T.T Nhân (2012), tỷ lệ di căn phổi là 17,7%, di căn màng phổi là 18,7%, di căn xương 23,6%, di căn gan là 7,8% [5]. Sở dĩ có sự khác biệt là do cỡ mẫu của các nghiên cứu chưa đủ lớn nên kết quả còn chưa thống nhất.

4.2. Kết quả điều trị của phác đồ Pemetrexed – carboplatin

4.2.1. Tỷ lệ đáp ứng: Trong tổng số 42 bệnh nhân điều trị, có 15 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần (chiếm 35,7%), có 11 bệnh nhân bệnh ổn định (chiếm 26,2%), có 16 bệnh nhân có bệnh tiến triển (chiếm 38,1%) và không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Như vậy, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR – Disease Control Rate) (bao gồm tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng một phần và tỷ lệ bệnh nhân có bệnh ổn định) trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,9%. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào thực hiện trên nhóm bệnh nhân UTP giai đoạn muộn sử dụng phác đồ này nên chúng tôi không thể so sánh với kết quả của các tác giả trong nước. Tuy

nhiên, kết quả của chúng tôi cũng gần tương tự với kết quả của các tác giả nước ngoài.

4.2.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PFS trung bình là $6,12 \pm 0,46$ tháng. Kết quả này gần tương đồng với các tác giả nước ngoài.

Theo Björn H. Grönberg và CS (2009) đã thực hiện một nghiên cứu pha III với cỡ mẫu lớn đã so sánh thời gian sống thêm toàn bộ ở 427 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB hoặc IV có thể trạng tốt (PS = 0 hoặc 1) [6]. Kết quả là thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 7,3 tháng với nhóm bệnh nhân có giải phẫu bệnh là UTBM tuyến và UTBM tế bào lớn.

Trong một nghiên cứu pha III trên 205 bệnh nhân ở Brazil và Hoa Kỳ so sánh kết quả điều trị giữa phác đồ Pemetrexed đơn thuần và hóa trị bộ đôi Pemetrexed- carboplatin cũng cho kết quả PFS của phác đồ PC là 5,8 tháng (HR 0,46, 95% CI, $p=0,001$) so với 2,8 tháng khi điều trị Pemetrexed đơn thuần [7].

4.2.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa các nhóm tuổi. PFS trung bình của nhóm bệnh nhân tuổi từ 60 trở xuống là $6,4 \pm 0,6$ tháng, trong khi đó, PFS trung bình của nhóm tuổi trên 60 là $5,4 \pm 0,4$ tháng.

Tình trạng đáp ứng có ảnh hưởng đến sống thêm theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi. PFS của nhóm có đáp ứng sau điều trị hóa chất là $6,6 \pm 0,6$ tháng. PFS của nhóm không đáp ứng sau điều trị hóa chất là $4,9 \pm 0,2$ tháng. Nhóm bệnh nhân có đáp ứng sau điều trị hóa chất có PFS trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân không đáp ứng sau điều trị hóa chất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,016$. Điều này có thể dễ dàng lý giải vì những bệnh nhân có đáp ứng với hóa trị, tổn thương đích sẽ thu nhỏ, các triệu chứng cơ năng cũng được cải thiện giúp cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Cũng tương tự, thể trạng bệnh nhân PS có liên quan mật thiết đến thời gian sống thêm của bệnh nhân trong nghiên cứu, PFS của nhóm bệnh nhân có thể trạng tốt PS = 0 hoặc PS = 1 cao hơn nhóm bệnh nhân PS = 2, phân tích có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng đáp ứng, thể trạng bệnh nhân theo ECOG có ảnh hưởng đến PFS. Tuy nhiên, nhóm tuổi, mô bệnh học không ảnh hưởng tới thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 42 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị hóa chất phác đồ Pemetrexed – carboplatin tại Bệnh viện K cho thấy: UTPKTBN hay gặp ở nam giới, nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 50-59 tuổi, ung thư biểu mô tuyến là thể mô bệnh học hay gặp nhất. Vị trí di căn hay gặp nhất là di căn màng phổi. Tỷ lệ đáp ứng với phác đồ là 35,7%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 61,9%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 6,1 tháng, trung vị là 5,7 tháng. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm là: tình trạng đáp ứng với điều trị, thể trạng PS theo ECOG; mô bệnh học, nhóm tuổi, giới là các yếu tố không ảnh hưởng đến PFS. Các tác dụng phụ hầu hết độ I, II và có thể kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Công Toàn và cộng sự (2008)**. Bệnh ung thư phổi. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.
2. **Ardizzoni, A., et al., Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual**

- patient data meta-analysis*. J Natl Cancer Inst, 2007. 99(11): p. 847-57.
3. **Scagliotti, G.V., et al., Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer**. J Clin Oncol, 2008. 26(21): p. 3543-51.
 4. **Nguyễn Thị Thu Hương, Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ gemcitabine và cisplatin**. Luận án thạc sĩ y học. 2014, Trường Đại học Y Hà Nội.
 5. **Nguyễn Thị Thanh Nhân, Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIb-IV bằng phác đồ gemcitabine và carboplatin**. Luận án thạc sĩ y học. 2012, Trường Đại học Y Hà Nội.
 6. **Bjorn H Bronberg et al.** Phase III Study by the Norwegian Lung Cancer Study Group: Pemetrexed Plus Carboplatin Compared With Gemcitabine Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer, *Journal of Clinical Oncology* 27, no. 19 (July 2009) 3217-3224.
 7. **Mauro Zukin et al., Randomized phase III trial of single-agent Pemetrexed versus Carboplatin and Pemetrexed in patients with advanced Non-small-cell lung cancer and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status of 2**. J Clin Oncol 31, 2013. p. 2849-2853.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI BẢO TỒN NIÊM MẠC CUỐN DƯỚI TRÊN BỆNH NHÂN QUÁ PHÁT CUỐN DƯỚI

Hoàng Huy Khải*, Cao Minh Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của quá phát cuốn dưới, đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chỉnh hình cuốn dưới bảo tồn niêm mạc. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu trên 11 bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới từ 8/2017 đến 9/2018 và hồi cứu trên 10 hồ sơ bệnh nhân quá phát cuốn dưới được phẫu thuật từ năm 1/2013 đến 8/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 37,38±13,43, biểu hiện: ngạt mũi (100%), chảy mũi (100%), đau đầu (66,7%), rối loạn ngửi (57,10%), hắt hơi (38,1%), ù tai nghe kém (23,8%). Ngạt mũi và đau đầu là 2 triệu chứng chính khiến bệnh nhân khó chịu và mong muốn được phẫu thuật. Hình thái cuốn quá phát là xù xì và nhẵn. Tỷ lệ biểu hiện triệu chứng giảm xuống rõ rệt ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới: ngạt mũi (0%), chảy mũi (0%), đau đầu (0%), rối loạn ngửi (4,8%), hắt hơi (23,8%), ù tai nghe kém (9,5%), chỉ số Glatzel trung bình trước phẫu thuật là 2,82cm tăng lên 7,00cm sau phẫu thuật. **Kết luận:** Đây là phương pháp hiệu quả nhằm cải

thiện chức năng thở và đảm bảo chức năng sinh lý của cuốn mũi dưới.

Từ khóa: Quá phát cuốn dưới, cắt xương cuốn dưới dưới niêm mạc, chỉnh hình cuốn dưới

SUMMARY

EVALUATION THE RESULT OF MUCOSAL PRESERVER OF INFERIOR TURBINATE

Purpose: To describe the clinical features of enlarged turbinate and evaluate the outcome of the endoscopy inferior turbinoplasty with mucosal preservation. **Subjects and methodology:** Prospective cohort research is carried out on 11 patients who underwent inferior turbinoplasty from August 2017 to September 2018. Retrospective cohort research is carried out on 10 patients with enlarged turbinate who underwent surgery from January 2013 to August 2018. **Results:** The average age is 37,38±13,43. Symptoms: Nasal Blockage (100%), Rhinorrhea (100%), headache (66,7%), smelling disorder (57,10%), sneezing (38,1%), reduced hearing capability (23,8%). Nasal Blockage and headache are the dominant factors which lead to patients' desire to undergo surgery. Enlarged turbinate exists either in rough or smooth form. The rate of showing symptoms reduced tangibly among patients with inferior turbinoplasty: Nasal Blockage (0%), Rhinorrhea (19%), headache (0%), smelling disorder (4,8%), sneezing (23,8%), reduced hearing capability (9,3%). Average Glatzel number was 2,82 cm before

*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cao Minh Thành

Email: thanhcaominh@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

surgery and has gone up by 7,00cm after surgery.

Conclusion: Inferior turbinoplasty with mucosal preservation is the effective method to improved breathing function while still preserving the physical function of the inferior turbinate.

Keywords: Enlarged turbinate, Mucosal preserver of inferior turbinate, Inferior turbinoplasty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang quá phát cuốn dưới là viêm mũi xoang mạn tính gây ra phù nề, phì đại, thoái hóa tổ chức liên kết niêm mạc mũi và các tổ chức hang trên cuốn mũi dưới [1]

Quá phát cuốn dưới làm hẹp hốc mũi, giảm thông khí thở qua đường mũi gây nên dẫn đến các rối loạn sinh lý như: lọc bụi, làm ẩm, điều hoà không khí dẫn đến tình trạng dễ viêm nhiễm đường hô hấp dưới.

Quá phát cuốn làm ứ trệ vận chuyển niêm dịch trên vách mũi xoang, làm tắc nghẽn phức hợp lỗ thông xoang, là cơ chế gây đau đầu và bệnh lý vùng mũi xoang.

Ngạt mũi chính là triệu chứng chính của bệnh viêm mũi xoang mạn tính quá phát cuốn dưới gây khó chịu nhất cho người bệnh. Nó không gây nguy hiểm đến tính mạng nhưng ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống như rối loạn giấc ngủ, sinh hoạt hằng ngày... làm suy mòn sức khỏe từ từ nên ít nhận ra.

Hơn 130 năm qua, có ít nhất 13 phương pháp phẫu thuật đã được sử dụng để điều trị quá phát cuốn dưới. Những kỹ thuật sau đây được sắp xếp thứ tự theo thời gian: đốt đông điện (thermal coagulation), hóa đông lạnh (chemocoagulation), cắt cuốn dưới bán phần, bề cuốn dưới ra ngoài (lateralization), cắt xương cuốn dưới dưới niêm mạc (submucosal resection of turbinate bone), cắt cuốn mũi toàn phần (crushing and trimming), tiêm corticoide, tiêm chất xơ hóa, phẫu thuật vidian, cryosurgery (dùng ni tơ lỏng) chỉnh hình cuốn (turbinoplasty), cắt cuốn dưới dưới niêm mạc bằng Microdebrider (powered instruments), đốt điện cao tần (high-frequency-radiation) [2]... nhưng ít nhiều gây tổn thương niêm mạc dẫn đến suy giảm các chức năng sinh lý của cuốn dưới. Hiện nay, chỉnh hình cuốn dưới bảo tồn niêm mạc được áp dụng với ưu điểm giữ lại được tối đa niêm mạc cuốn dưới, đảm bảo chức năng sinh lý và hạn chế biến chứng sau mổ [3]

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi bảo tồn niêm mạc cuốn dưới trên bệnh nhân quá phát cuốn dưới" với hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm mũi mạn tính có quá phát cuốn dưới.

2. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chỉnh hình cuốn dưới có bảo tồn niêm mạc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

• Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán Quá phát cuốn dưới được phẫu thuật chỉnh hình theo phương pháp bảo tồn niêm mạc, gặp tại bệnh viện ĐH Y Hà Nội.

• Nhóm tiến cứu từ 8/2017 đến 9/2018 và nhóm hồi cứu từ 1/2013 đến 8/2017.

• Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

○ *Nhóm hồi cứu:*

- Bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc.

- Hồ sơ bệnh án hồi cứu được ghi chép tỉ mỉ từ vào viện, có hình ảnh nội soi, được và biên bản cách thức phẫu thuật được ghi đầy đủ, đáp ứng đủ các nội dung nghiên cứu.

○ *Nhóm tiến cứu:*

- Khám nội soi trước và sau phẫu thuật.

- Được đo thông khí mũi bằng gương Glatzel cải tiến trước và sau phẫu thuật:

+ Thông khí quá mức: Vết mờ trên gương ≥ 9 cm.

+ Không ngạt: Vết mờ trên gương từ 6 - < 9cm.

+ Ngạt nhẹ: Vết mờ trên gương từ 4 - < 6cm.

+ Ngạt vừa: Vết mờ trên gương 3 - < 4cm.

+ Ngạt nặng: Vết mờ trên gương < 3cm.

- Chụp cắt lớp vi tính mũi xoang.

- Được phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

• Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả từng ca có can thiệp.

2.2.2 Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện có 21 BN (10 BN hồi cứu và 11 BN tiến cứu) tương đương 42 cuốn dưới được chỉnh hình.

2.2.3 Địa điểm nghiên cứu: Khoa TMH-BV ĐH Y Hà Nội.

2.2.4 Phương tiện nghiên cứu

- Bộ dụng cụ khám nội soi Karl-storz của Đức gồm: Dây sáng, màn hình, nguồn sáng, optic có đường kính 4mm, 2,7mm với các loại 0 độ.

- Dụng cụ phẫu thuật nội soi mũi xoang.

- Gương Glatzel cải tiến.

- Hồ sơ bệnh án lưu trữ ở khoa của các bệnh nhân quá phát cuốn dưới đã được phẫu thuật theo phương pháp bảo tồn niêm mạc.

2.2.5 Thông số nghiên cứu

- Tuổi - Giới

- Triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu

thuật của bệnh nhân: Ngạt mũi, chảy mũi, hắt hơi, rối loạn ngửi, đau đầu, ù tai nghe kém, hắt hơi.

- Chỉ số Glatzel trước và sau phẫu thuật
- Hình thái nội soi trước và sau phẫu thuật.

2.3 Các bước tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn được chọn lựa vào nghiên cứu. Nhóm bệnh nhân tiến cứu được hỏi bệnh, khám bệnh, nội soi, đo thông khí mũi bằng gương Glatzel, phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc, sau đó theo dõi khám lại sau phẫu thuật. Nhóm bệnh nhân hồi cứu được thu thập thông tin từ bệnh án, sau đó được gọi khám lại đánh giá.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi, giới

- Tuổi trung bình là 37,38. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 61.
- Giới: tỷ lệ nam/nữ = 2.5/1.

3.2. Triệu chứng lâm sàng

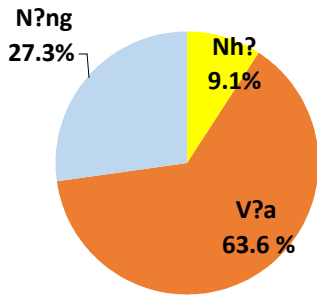
3.2.1 Triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Các triệu chứng cơ năng thường gặp quá phát cuốn dưới (N=21)

Triệu chứng	n	%
Ngạt mũi	21	100
Chảy mũi	21	100
Rối loạn ngửi	12	57,1
Ù tai nghe kém	5	23,8
Đau đầu	14	66,7
Ngứa mũi, hắt hơi	8	38,1

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt mũi, chảy mũi cùng chiếm tỷ lệ 100% tiếp đến là đau đầu chiếm 66,7%. Rối loạn ngửi chiếm 57,1%. Hắt hơi ngứa mũi chiếm 38,1% và ù tai nghe kém là 23,8%.

3.2.2 Chỉ số Galtzet trước phẫu thuật



Biểu đồ 1: Chỉ số Glatzel trước PT (N=22)

Nhận xét: 6 trường hợp ngạt nặng chiếm tỷ lệ 27,3%, ngạt vừa có 14 trường hợp chiếm 63,65, chỉ 2 trường hợp ngạt nhẹ chiếm 9,1%.Chỉ số Glatzel trung bình: 2.82±0,603.

3.2.3 Hình thái cuốn dưới quá phát trước phẫu thuật

Bảng 2. Hình thái cuốn mũi dưới trước phẫu thuật (N=42)

Hình thái cuốn dưới	n	%
Quá phát nhẵn	20	47,6
Quá phát xù xì	22	52,4
Thoái hóa đuôi cuốn	0	0
N	42	100

Nhận xét: Tỷ lệ quá phát cuốn dưới xù xì là cao nhất chiếm tỷ lệ 52,4,6%, tiếp theo là quá phát nhẵn chiếm tỷ lệ 47,6%.Không có trường hợp nào thoái hóa đuôi cuốn.

3.3. Đánh giá sau phẫu thuật

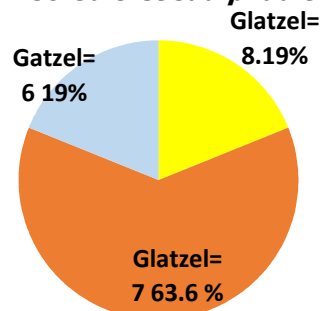
3.3.1. So sánh triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới (N=21).

Bảng 3. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng trước mổ và sau mổ ở nhóm bệnh nhân PT chỉnh hình cuốn dưới (N=21)

Triệu chứng	Trước mổ		Sau mổ	
	n	%	N	%
Ngạt mũi	21	100	0	0
Chảy mũi	21	100	4	19
Rối loạn ngửi	12	57,1	1	4,8
Ù tai nghe kém	5	23,8	2	9,5
Đau đầu	14	66,7	0	0
Ngứa mũi, hắt hơi	8	38,1	5	23,8

Nhận xét: Sau phẫu thuật tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau đầu, ngạt mũi, chảy mũi giảm xuống rõ rệt.Ngạt mũi từ 100% xuống 0% (p=0,001), chảy mũi từ 100% xuống 19% (p=0,001), đau đầu từ 66,7% giảm xuống còn 0% (p=0,001). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,001.

3.3.2 Chỉ số Galtzet sau phẫu thuật



Biểu đồ 2: Chỉ số Glatzel sau PT (N=42)

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 42 cuốn mũi được chỉnh hình, 100% trường hợp thông khí mũi trở về bình thường, trong đó 8 trường hợp có chỉ số Glatzel=6 chiếm tỷ lệ 19%, 26 trường hợp chỉ số Glatzel=7 chiếm 62%, 8 trường hợp có chỉ

số Glatzel=8 chiếm 19%. Chỉ số Glatzel trung bình: $7 \pm 0,632$ cm.

3.2.3 Các biến chứng sau phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới.

Bảng 4. Biến chứng sau PT chỉnh hình cuốn dưới (N=42)

Biến chứng	n	%
Dính cuốn dưới vào vách ngăn	42	0

Nhận xét: 42 trường hợp chiếm 100% không có biến chứng dính cuốn vào vách ngăn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung.

4.1.1 Tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình mắc bệnh là $37,38 \pm 13,43$. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 20-40, và 41- 60 với cùng tỷ lệ 42,9%. Bệnh nhân ở nhóm tuổi này thường tự ý dùng thuốc co mạch, không điều trị theo phác đồ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lại Thị Mai Thịnh [4].

4.1.2. Giới: Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp tỷ lệ nam/nữ là 2,5/1. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả của Lại Thị Mai Thịnh [4] là 4,5/1 do địa điểm nghiên cứu của tác giả Lại Thị Mai Thịnh ở viện quân y 108, nơi điều trị cho quân nhân chủ yếu là nam.

4.2. Triệu chứng lâm sàng

4.2.1 Triệu chứng cơ năng

*Trong nghiên cứu chúng tôi thấy, 100% bệnh nhân nhập viện có triệu chứng ngạt mũi. Ban đầu ngạt mũi từng lúc, khi bên này chuyển sang bên kia, đặc biệt là về đêm sau tăng dần, liên tục cả ngày lẫn đêm. Đây là triệu chứng khó chịu nhất ảnh hưởng đến cuộc sống cũng như khiến người bệnh phải đi khám. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lại Thị Mai Thịnh [4], Nguyễn Chi Anh[5], Đỗ Anh Hòa[6] đều có tỷ lệ 100%.

*Chúng tôi cũng gặp 100% bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi. Ngạt mũi làm hẹp hốc mũi, gây cản trở lưu thông không khí và vận chuyển niêm dịch qua mũi dẫn đến tình trạng viêm phù nề niêm mạc mũi, xuất tiết tăng. Tỷ lệ này tương đương với tác giả Nguyễn Chi Anh[5], cao hơn tác giả Lại Thị Mai Thịnh [4].

*Triệu chứng đau đầu gặp ở 14/21 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 66,7%, liên quan đến tình trạng ngạt tắc mũi, thường xuất hiện ở giai đoạn sau của bệnh ảnh hưởng làm bệnh nhân ngủ kém gây mệt mỏi, ảnh hưởng đến công việc và học tập. So với các kết quả nghiên cứu một số tác giả khác, triệu chứng đau đầu của chúng tôi tương ứng với tác giả Đỗ Anh Hòa[6] là 66,7%, cao hơn tác giả Nguyễn Chi Anh[5] là 51,5%, Lại Thị Mai Thịnh [4] 40,9%. Điều này do những

trường hợp chúng tôi nghiên cứu mũi ngắn hơn (chỉ số Glatzel trung bình $2.82,38 \pm 0,603$ cm thấp hơn so với Lại Thị Mai Thịnh [4] là $3,02 \pm 0,72$ cm).

*Chúng tôi gặp 12/21 bệnh nhân có giảm khứu giác chiếm tỷ lệ 57,1%. Cuốn dưới quá phát gây hẹp đường thở, làm giảm lưu thông thông khí qua hốc mũi, phân luồng không khí đến tầng ngửi giảm dẫn đến giảm khứu giác.

*Với triệu chứng hắt hơi, chúng tôi gặp 8/21 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 31,1%. Triệu chứng này thường gặp ở bệnh nhân có dị hình vách ngăn đi kèm và đây là nguyên nhân kích thích gây viêm mũi dị ứng.

*Chúng tôi gặp 5/21 trường hợp ù tai nghe kém chiếm tỷ lệ 23,8%. Đây là bệnh biểu hiện ở tai nhưng do biến chứng của viêm mũi xoang làm tắc vòi, ảnh hưởng tới màng nhĩ.

4.2.2 Hình thái quá phát cuốn mũi dưới trên nội soi: Trong 42 cuốn dưới được nghiên cứu, tỷ lệ cuốn quá phát hẳn là 20/42 trường hợp chiếm 47,6%, đây là giai đoạn tăng sinh các tế bào sơ non và tổ chức liên kết qua đó làm phì đại niêm mạc cuốn ở giai đoạn đầu, quá phát xù xì là giai đoạn tăng sinh diễn ra mạnh mẽ làm cuốn dưới xơ hóa và phì đại nặng nề có 22/42 trường hợp chiếm 52,4%. Tương tự với kết quả của Đỗ Anh Hòa [6].

4.3. Đánh giá sau phẫu thuật

4.3.1. So sánh triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới

Sau phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc, 100% bệnh nhân ngạt mũi đã hết ngạt còn 0%, chảy mũi từ 100% giảm còn 19%, 66,7% bệnh nhân đau đầu hết đau còn 0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,001$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cavaliere M[7], kết quả nghiên cứu của tác giả này cũng có 100% bệnh nhân cải thiện ngạt mũi sau phẫu thuật. Điều này là do phương pháp phẫu thuật chỉnh hình bảo tồn niêm mạc chỉ lấy bỏ phần xương cuốn làm giảm kích thước cuốn mũi trong khi đó vẫn giữ lại tối đa niêm mạc nhằm đảm bảo phục hồi chức năng sinh lý cuốn mũi.

4.3.2. Biến chứng sau phẫu thuật: Phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc tương đối an toàn, không gặp biến chứng. Sau phẫu thuật, không có trường hợp nào dính cuốn vào vách ngăn.

V. KẾT LUẬN

5.1 Đặc điểm lâm sàng

- Tuổi trung bình: $37,38 \pm 13,43$. Nữ/nam: 2,5/1.

- Triệu chứng cơ năng thường gặp là ngạt mũi (100%), chảy mũi (100%), đau đầu (66,7%).

- Hình thái quá phát cuốn là xù xì (52,4%) và nhẵn (47,6%).

- Thông khí đánh giá qua chỉ số Glatzel chủ yếu là ngạt mũi mức độ vừa (63,6%).

5.2 Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới bảo tồn niêm mạc.

- Ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới bảo tồn niêm mạc, tỷ lệ triệu chứng cơ năng giảm rõ rệt: tỷ lệ ngạt mũi giảm từ 100% xuống còn 0%, ngạt mũi giảm từ 100% xuống còn 19%, đau đầu giảm từ 66,7% xuống còn 0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,001$.

- Phẫu thuật chỉnh hình cuốn dưới theo phương pháp bảo tồn niêm mạc là một phương pháp hiệu quả cải thiện chức năng thở (chỉ số Glatzel từ 2,82 trước mổ tăng lên 7cm sau mổ) và đảm bảo chức năng sinh lý của cuốn mũi, có thể triển khai rộng rãi ở những cơ sở có dụng cụ phẫu thuật mũi xoang thông thường.

- Phương pháp an toàn không có biến chứng sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Sản (1999)**, *Cẩm nang Tai Mũi Họng*, Nxb Y học, 148- 150
2. **Nguyễn Thêm**, Tổn thương quá phát phì đại cuốn dưới Lâm sàng – Cận lâm sàng và hướng giải quyết hiện nay. Luận văn CKII
3. **Leong SC, Escles R. Inferior turbinate surgery and nasal airflow: evidence – based management** Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Feb 18(1): 54-9
4. **Lại Thị Mai Thịnh (2015)** “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm mũi quá phát cuốn dưới và đánh giá hiệu quả sớm phẫu thuật thu nhỏ cuốn mũi dưới niêm mạc có sử dụng Coblator”
5. **Đỗ Anh Hoà (2006)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm mũi quá phát cuốn dưới và bước đầu đánh giá kết quả nội soi chỉnh hình cuốn dưới, Luận văn CKII ĐHYHN.
6. **Nguyễn Chi Anh(2008)**, Nghiên cứu hình thái lâm sàng viêm mũi dị ứng quá phát và đánh giá hiệu quả phẫu thuật nội soi chỉnh hình cuốn, luận văn CKII ĐHYHN
7. **Cavaliere M, Mottola G, Iemma M (2005)**, Comparison of the effectiveness and safety of radiofrequency turbinoplasty and traditional surgical technique in treatment of inferior turbinate hypertrophy, *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **133(6)**, 972-8.

SỰ THAY ĐỔI CHI PHÍ KHÁM CHỮA BỆNH NỘI TRÚ TẠI 2 BỆNH VIỆN Ở KHÁNH HÒA SAU 1 NĂM THỰC HIỆN THÍ ĐIỂM SỬA ĐỔI THANH TOÁN THEO ĐỊNH SUẤT

Bùi Huy Tùng¹, Vũ Thị Hoàng Lan²,
Nguyễn Khánh Phương³, Chu Huyền Xiêm²

hữu ích trong bối cảnh leo thang chi phí và nguy cơ vỡ quỹ cao.

Từ khóa: Định suất, phương thức thanh toán, Khánh Hòa.

SUMMARY

CHANGES IN INPATIENT MEDICAL COSTS IN 2 HOSPITALS IN KHANH HOA PROVINCE AFTER 1 YEAR USING NEW CAPITATION MODEL

To solve the issues in capitation payment method, regulated by Circular No. 09/2009 / TTLT-BYT-BTC, the Vietnam Ministry of Health has deployed the modified capitation model. Changes in inpatient medical costs in 2 district hospitals were assessed after 1 pilot year in Khanh Hoa province. The research shows that cost increases were well controlled. The average cost differences in 2 pilot hospitals were much lower than that of the controls (46.0 and 14.5 compared to 198.5 and 112.0 thousand VND). The same thing also occurs for the cost of laboratory tests, X-ray diagnostics and drugs, which make up the bulk of the cost structure. Capitation is a useful payment method in the context of escalating costs and high deficit.

TÓM TẮT

Trước những bất cập trong thực hiện phương thức thanh toán theo định suất theo thông tư 09/2009/TTLT-BYT-BTC, Bộ Y tế đã triển khai thí điểm sửa đổi thanh toán theo định suất. Nghiên cứu đánh giá sự thay đổi chi phí khám chữa bệnh nội trú tại 2 bệnh viện tuyến huyện sau 1 năm thực hiện thí điểm tại Khánh Hòa. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự gia tăng chi phí đã được kiểm soát tốt. Chi phí trung bình lượt nội trú ở 2 bệnh viện thí điểm tăng ít hơn BV đối chứng (46,0 và 14,5 so với 198,5 và 112,0 nghìn đồng). Sự hạn chế gia tăng chi phí cũng xảy ra ở hầu hết các chi phí xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh và thuốc, chiếm trọng số lớn trong cơ cấu chi phí. Thanh toán theo định suất được khẳng định là phương thức

¹Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội,

²Trường Đại học Y tế công cộng,

³Viện Chiến lược và Chính sách y tế

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Huy Tùng

Email: kdte.hn@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

Keywords: Capitation, payment method, Khanh Hoa province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để hướng tới mục tiêu bảo hiểm y tế (BHYT) toàn dân và đảm bảo tính công bằng, hiệu quả trong cung cấp dịch vụ y tế thì nhu cầu xác định phương thức thanh toán (PTTT) phù hợp đóng vai trò quan trọng. Luật BHYT 2008 đã nêu rõ thanh toán theo định suất là một trong ba PTTT được áp dụng để thanh toán chi phí khám chữa bệnh BHYT tại nước ta [3]. Thực tế triển khai phương thức thanh toán theo định suất theo Thông tư 09/2009/TTLT-BYT-BTC còn nhiều điểm bất cập về cả thiết kế cũng như quá trình thực hiện và tác động [1], [2]. Những bất cập chính của việc thực hiện thanh toán theo định suất hiện nay được tổng kết là: Chưa kiểm soát được sự gia tăng chi phí khám chữa bệnh (KCB) BHYT, nguồn tài chính từ BHYT tập trung cho bệnh viện tuyến trên, mức chi trả chưa điều chỉnh theo nhu cầu KCB, chưa có biện pháp kiểm soát chất lượng KCB BHYT, không cân đối được quỹ định suất. Từ nhu cầu giải quyết các điểm bất cập này, Bộ Y tế đã lựa chọn tỉnh Khánh Hòa để thí điểm sửa đổi thanh toán theo định suất với những nội dung chính là sửa đổi về đơn vị nhận định suất, phạm vi dịch vụ, cách thức xác định quỹ định suất, nguyên tắc xử lý kết dư, bội chi [1]. Nghiên cứu này đánh giá sự thay đổi chi phí KCB nội trú tại 2 bệnh viện (BV) ở Khánh Hòa sau 1 năm thực hiện thí điểm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu can thiệp - phỏng thực nghiệm, so sánh trước và sau khi triển khai thí điểm sửa đổi thanh toán theo định suất, có đối chứng.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Số liệu thanh toán chi phí KCB BHYT nội trú tại bệnh viện tuyến huyện.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thời gian nghiên cứu từ tháng 1 năm 2013 đến hết tháng 12 năm 2014. Trong đó thời gian triển khai thí điểm kéo dài 1 năm, từ tháng 1 năm 2014 đến hết tháng 12 năm 2014.

Hai BV được lựa chọn tại tỉnh thí điểm Khánh Hòa là: BV Đa khoa huyện Diên Khánh (đồng bằng) và BV Đa khoa huyện Khánh Vĩnh (miền núi). Tại tỉnh đối chứng là Bình Định, nghiên cứu chọn BV Đa khoa huyện Phù Cát (đồng bằng) và BV Đa khoa huyện Vân Canh (miền núi). Các BV đối chứng được lựa chọn dựa trên sự giống nhau

Bảng 1. Sự thay đổi chi phí KCB nội trú

tương đối về quy mô giường bệnh, nằm trên địa bàn các huyện có điều kiện địa lý, điều kiện kinh tế xã hội tương đương. Trước khi nghiên cứu được tiến hành, cả 4 BV nói trên đều áp dụng phương thức thanh toán chi phí KCB BHYT theo định suất liên tục trong 3 năm liền theo thông tư 09/TTLT-BYT-BTC.

2.4. Phương pháp chọn mẫu: Tất cả các chi phí KCB BHYT nội trú tại 4 BV được thu thập để đánh giá trong 2 năm, gồm một năm trước thí điểm và một năm sau khi triển khai thí điểm.

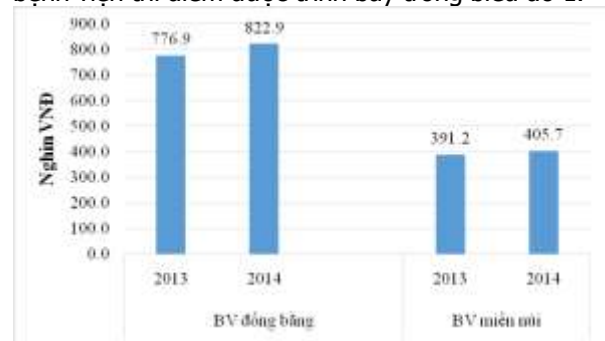
2.5. Phương pháp thu thập và phân tích số liệu: Số liệu về chi phí KCB BHYT được lấy dưới dạng báo cáo thông kê, báo cáo quyết toán theo quý, được tổng hợp tại BV và đã được cán bộ giám định BHXH kiểm tra, đối chiếu.

Số liệu được làm sạch trước khi đưa vào phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Sự thay đổi chi phí (trước và sau khi thực hiện thí điểm) có trị số dương khi chi phí tăng và trị số âm khi chi phí giảm. Vì không có phân bố chuẩn nên khi so sánh chi phí, nghiên cứu đưa các giá trị trung bình (Mean) và trung vị (Median) đối với cả BV thí điểm và đối chứng. Kiểm định T độc lập được sử dụng với mức ý nghĩa thống kê quy ước là 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chi phí KCB nội trú trung bình: Chi phí KCB nội trú trung bình theo lượt điều trị tại bệnh viện thí điểm được trình bày trong biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Chi phí KCB nội trú trung bình tại BV thí điểm

Chi phí KCB trung bình lượt nội trú ở BV đồng bằng tăng từ 776,9 lên 822,9 nghìn VND (tăng 5,9%). Chi phí này ở BV miền núi tăng ít hơn với mức 3,7% (tăng từ 391,2 lên 405,7 nghìn VND).

Sự thay đổi chi phí KCB nội trú khi so sánh với BV đối chứng được trình bày trong bảng 1.

Đơn vị: Nghìn VNĐ

Sự thay đổi chi phí	Thí điểm		Đôi chứng		Kiểm định T độc lập
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
BV đồng bằng	46,0 ± 126,7	42,7	195,8 ± 169,1	198,5	0,000
BV miền núi	14,5 ± 48,8	18,9	115,0 ± 203,9	112,0	0,000

Nhìn chung, hai bệnh viện thí điểm và đôi chứng đều có sự gia tăng về chi phí KCB nội trú trung bình. Sự gia tăng ở BV thí điểm là nhỏ hơn nhiều so với BV đối chứng: 46,0 so với 195,8 nghìn VNĐ ở BV đồng bằng và 14,5 so với 115,0 nghìn VNĐ ở BV miền núi. Các sự khác biệt về thay đổi chi phí theo lượt KCB nội trú có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.2. Chi phí KCB trung bình theo khoản mục

Tại BV đồng bằng, các khoản mục chi phí lớn trong cơ cấu chi phí KCB BHYT nội trú gồm: Xét nghiệm (26,6%), giường (26,1%), thuốc (25,5%) và chẩn đoán hình ảnh (10,3%). Các chi phí phẫu thuật, thủ thuật, vật tư y tế tiêu hao, giường và vận chuyển chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (dưới 10%). Bảng 2 trình bày sự thay đổi chi phí KCB đối với 4 khoản mục chi phí có tỷ trọng lớn nhất nói trên.

Bảng 2. Sự thay đổi chi phí KCB theo khoản mục nội trú ở BV đồng bằng

Đơn vị: Nghìn VNĐ

Thay đổi chi phí	BV thí điểm		BV đối chứng		Kiểm định T độc lập
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Xét nghiệm	36,3 ± 136,1	35,6	106,4 ± 37,3	108,5	0,000
Giường	-17,4 ± 170,0	-18,5	155,5 ± 226,1	156,4	0,000
Thuốc	73,3 ± 40,9	76,3	122,4 ± 66,1	126,3	0,000
Chẩn đoán hình ảnh	15,3 ± 28,1	13,5	28,8 ± 75,8	28,2	0,000

Các chi phí xét nghiệm, thuốc và chẩn đoán hình ảnh đều gia tăng sau 1 năm cả ở BV thí điểm và đôi chứng. Tuy nhiên mức gia tăng các chi phí này đều lớn hơn ở BV đối chứng. Các sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) cho thấy thí điểm có tác động tích cực đến kiểm soát gia tăng chi phí. Đặc biệt, chi phí giường giảm ở BV thí điểm trong khi tăng nhiều ở BV đối chứng.

Tại BV miền núi, những khoản mục chiếm tỷ lệ lớn trong cơ cấu chi phí KCB nội trú vẫn là chi phí giường, thuốc, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh với các tỷ lệ lần lượt là 28,7%, 28,4%, 19,5% và 14,6%. Sự thay đổi các khoản mục này được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Sự thay đổi chi phí KCB theo khoản mục nội trú ở BV miền núi

Đơn vị: Nghìn VNĐ

Thay đổi chi phí	BV thí điểm		BV đối chứng		Kiểm định T độc lập
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Giường	0,6 ± 66,2	-0,7	79,1 ± 116,9	81,3	0,000
Thuốc	66,9 ± 128,3	65,8	50,8 ± 164,8	37,9	0,068
Xét nghiệm	-8,1 ± 36,7	-8,7	-0,2 ± 60,0	-8,7	0,000
Chẩn đoán hình ảnh	-0,8 ± 27,2	-0,8	8,4 ± 40,6	0,5	0,000

Mức gia tăng chi phí ở BV thí điểm thấp hơn BV đối chứng đối với chi phí xét nghiệm, giường và chẩn đoán hình ảnh, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này cũng có ý nghĩa như trên, tức là thí điểm có tác động đến kiểm soát gia tăng chi phí. Chi phí thuốc có mức gia tăng cao hơn ở BV thí điểm nhưng kết quả không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Khánh Hòa là 1 trong 4 tỉnh được lựa chọn tham gia đề án thí điểm sửa đổi thanh toán chi phí KCB BHYT theo định suất. Trong cách xác định quỹ định suất mới, điểm thay đổi đáng chú ý là bỏ chi đa tuyến khỏi quỹ định suất [1]. Số chi đa tuyến vốn là số chi lớn so với chi tại chỗ, khi cắt bỏ đã làm giảm 61,3% tổng quỹ (từ 276,6 tỷ VNĐ giảm xuống còn 107,1 tỷ VNĐ) trong điều kiện tổng số thẻ BHYT ít thay đổi [4]. Quỹ nhỏ nhưng biết trước và có sự chủ động trong sử dụng quỹ sẽ giúp đơn vị nhận định suất

là BV tuyến huyện kiểm soát chi phí tốt hơn. Kết quả nghiên cứu trong Biểu đồ 1 cho thấy chi phí KCB trung bình lượt nội trú có tăng sau 1 năm ở cả 2 bệnh viện thí điểm nhưng mức tăng này là không nhiều (5,9% ở BV đồng bằng và 3,7% ở BV miền núi). Để đánh giá tốt hơn, nghiên cứu đã tiến hành so sánh đôi chứng về sự thay đổi chi phí trên cả BV đồng bằng và BV miền núi. Số liệu từ Bảng 1 thể hiện sự gia tăng chi phí trên cả 4 bệnh viện, tuy nhiên khác biệt giữa nhóm thí điểm và nhóm chứng là rất lớn, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Mức gia tăng chi phí trung bình ở 2 BV thí điểm là 46,0 và 14,5 nghìn VNĐ,

chỉ bằng 23,5% và 12,6% so với BV đối chứng. Có thể khẳng định là thí điểm đã có tác động tích cực và rõ ràng tới kiểm soát gia tăng chi phí KCB.

Khi đánh giá chi phí theo khoản mục, những chi phí thay đổi nhiều nhất là xét nghiệm, CDHA và thuốc, chiếm trọng số lớn trong cơ cấu chi phí. Hầu hết các chi phí đều hạn chế gia tăng ở cả Bảng 2 và Bảng 3, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh giá trị trung bình với BV đối chứng. Mức gia tăng chi phí xét nghiệm và thuốc ở BV đồng bằng (36,3 và 73,3 nghìn VNĐ) chỉ bằng 34,1% và 59,9% mức gia tăng đối chứng. Thậm chí, chi phí giường trung bình có trị số âm, tức là giảm so với trước thí điểm, trong khi BV đối chứng lại tăng đáng kể (tăng 155,5 nghìn VNĐ). Ở BV thí điểm miền núi, chi phí giường và xét nghiệm ít thay đổi (tăng 0,6 và giảm 8,1 nghìn VNĐ), mức gia tăng cũng thấp hơn BV đối chứng (tăng 81,3 và giảm 0,2 nghìn VNĐ). Khi thực hiện thanh toán theo định suất, cắt giảm chi phí sẽ đi cùng với cắt giảm dịch vụ. Những nghiên cứu tiếp theo cần tìm hiểu việc kiểm soát chi phí ảnh hưởng như thế nào đến chất lượng dịch vụ KCB và có làm cắt giảm quyền lợi chính đáng của người có thể BHYT hay không.

V. KẾT LUẬN

Tác động tích cực của thí điểm đối với việc kiểm soát gia tăng chi phí KCB được ghi nhận. Chi phí KCB nội trú (trung bình) tăng ở BV thí điểm nhưng sự gia tăng nhỏ hơn nhiều so với BV đối chứng (46,0 so với 195,8 nghìn VNĐ ở BV đồng bằng; 14,5 so với 115,0 nghìn VNĐ ở BV miền núi). Các sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Chi phí xét nghiệm, giường, thuốc và chẩn đoán hình ảnh là 4 khoản mục chiếm tỷ lệ lớn trong cơ cấu chi phí KCB nội trú, cả ở BV đồng bằng và miền núi. Hầu hết các chi phí này có mức gia tăng ở BV thí điểm thấp hơn so với BV đối chứng, các số liệu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Quyết định số 5380/QĐ-BYT triển khai thí điểm sửa đổi thanh toán chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo định suất.
2. **Bộ Y tế và Bộ Tài chính (2009)**, "Hướng dẫn thực hiện Bảo hiểm y tế", Thông tư 09/2009/TTLT-BYT-BTC.
3. **Quốc hội (2008)**, "Luật Bảo hiểm y tế", số 25/2008/QH12.
4. **Bùi Huy Tùng, Vũ Thị Hoàng Lan, Nguyễn Khánh Phương, Chu Huyền Xiêm (2018)**, "Sự thay đổi trong phân bố và bội chi quỹ định suất tại Khánh Hòa sau 1 năm thực hiện thí điểm sửa đổi thanh toán theo định suất", *Tạp chí Y học thực hành*, số 7 (1073), 2018.

TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA Ở TRẺ EM

Nguyễn Phạm Anh Hoa¹, Đoàn Thị Lan²

nguyên nhân ngoài gan phần lớn do các dị dạng mạch bẩm sinh, có 12,8% chưa xác định được nguyên nhân.

Từ khóa: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa, xơ gan

SUMMARY

ETIOLOGY OF PORTAL HYPERTENSION IN CHILDREN

Objective: To evaluate the etiology of portal hypertension in children admitted in Vietnam National Children's Hospital. **Method:** Study 86 cases with portal hypertension in Vietnam National Children's Hospital enrolled from January 2017 to August 2018. **Result:** In this study, 60 of 86 patients (69.8%) developed portal hypertension due to intrahepatic diseases. Extrahepatic portal hypertension was detected in 15 patients (17.4%) with portal hypertension. Beside, there were 11 patients (12.8%) that did not have an exact diagnosis. **Conclusion:** The most common cause of portal hypertension in children is intrahepatic diseases.

Key words: portal hypertension, cirrhosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTM) trên các bệnh nhân đang được theo dõi và điều trị tại Khoa gan mật- Bệnh viện Nhi Trung Ương. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh các trường hợp TALTM đang theo dõi tại khoa Gan mật- Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2017 đến 8/2018. **Kết quả:** 86 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu. Trong đó, 60 bệnh nhân (69,8%) TALTM do nguyên nhân tại gan, 15 bệnh nhân (17,4%) do các nguyên nhân ngoài gan và 11 bệnh nhân (12,8%) không xác định được nguyên nhân. **Kết luận:** Tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ em chủ yếu là hậu quả của các bệnh lý gan mạn tính, TALTM

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

²Bệnh viện Nam Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: dranhhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2018

Ngày duyệt bài: 27.9.2018

Hệ tĩnh mạch cửa là hệ thống tĩnh mạch dẫn máu từ các tạng trong ổ bụng về gan trước khi đổ vào tuần hoàn chung. Áp lực tĩnh mạch cửa có thể xác định bằng cách đo trực tiếp áp lực tĩnh mạch cửa hoặc đo gradient tĩnh mạch gan với giới hạn bình thường khoảng 5 đến 10mmHg. TALTMC được xác định khi áp lực này tăng trên 10mmHg[1]. Do đây là phương pháp xâm lấn và khó thực hiện trên lâm sàng nên trên thực tế TALTMC được xác định khi có giãn tĩnh mạch thực quản khi nội soi thực quản dạ dày hoặc các phương pháp chẩn đoán hình ảnh xác định có tuần hoàn bàng hệ. Bệnh là hậu quả của nhiều nguyên nhân song chủ yếu là các bệnh lý gan mạn tính. TALTMC cũng có thể do các nguyên nhân ngoài gan như tắc tĩnh mạch cửa, teo tĩnh mạch cửa, tăng áp lực tĩnh mạch cửa vô căn. Các trẻ TALTMC cần được phát hiện sớm. Quản lý và điều trị TALTMC cũng phụ thuộc vào nguyên nhân gây bệnh, chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu căn nguyên của tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ em" với mục tiêu: *Tìm hiểu các nguyên nhân gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ em.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định TALTMC tại Khoa gan mật Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2017-8/ 2018.

+Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân tuổi từ 0- 18 tuổi chẩn đoán xác định TALTMC khi trên lâm sàng có các triệu chứng gợi ý TALTMC kèm theo có một trong những tiêu chuẩn sau:

- Có hình ảnh giãn tĩnh mạch thực quản- dạ dày trên nội soi
- Có tuần hoàn bàng hệ cửa chủ được phát hiện bằng phương tiện chẩn đoán hình ảnh

+Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân TALTMC kèm các bệnh lý toàn thân phức tạp
- Bệnh nhân TALTMC nhưng người giám hộ từ chối tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh. Sử dụng cỡ mẫu thuận tiện. Bệnh nhân được xác định TALTMC nguyên nhân tại gan nếu xác định được bệnh lý gan mạn tính. Tìm các nguyên nhân TALTMC ngoài gan khi đã loại trừ nguyên nhân tại gan. Nếu không xác định được các nguyên nhân có thể gây TALTMC, bệnh nhân được xếp vào nhóm không rõ nguyên nhân.

2.3. Thu thập thông tin nghiên cứu: sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Nhập

số liệu bằng phần mềm Epidata 3.0, phân tích bằng phần mềm STATA 12.0 và các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/2017 đến 8/2018, có 86 bệnh nhân với tuổi trung bình: $6,6 \pm 4,2$ tuổi đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Gồm 37 nam (43%); 49 nữ (57%), tỷ lệ nam: nữ = 0,75 : 1.

3.1. Các nhóm nguyên nhân gây TALTMC ở trẻ em

Bảng 1. Các nhóm nguyên nhân gây TALTMC ở trẻ em

Nhóm nguyên nhân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tại gan	60	69,8
Ngoài gan	15	17,4
Chưa xác định được nguyên nhân	11	12,8
Tổng số	86	100

Nhận xét: TALTMC do nguyên nhân tại gan chiếm đa số (69,8%), nhóm nguyên nhân ngoài gan chiếm 17,4% và 12,8% chưa xác định được nguyên nhân.

3.2. Các nguyên nhân cụ thể gây TALTMC ở trẻ em

Bảng 2. Các nguyên nhân tại gan gây TALTMC

Nguyên nhân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Teo mật bẩm sinh	42	70
Hội chứng Caroli	10	16,7
Xơ gan bẩm sinh	2	3,3
Bệnh Wilson	2	3,3
Viêm xơ đường mật	2	3,3
Hội chứng Allagile	1	1,7
Xơ gan/ Thalassemia	1	1,7
Tổng số	60	100

Nhận xét: Teo mật bẩm sinh là nguyên nhân chủ yếu, chiếm 70%, hội chứng Caroli chiếm tỷ lệ 16,7%. Ngoài ra, các nguyên nhân khác như xơ gan bẩm sinh, Wilson, hội chứng Allagile, viêm xơ đường mật và xơ gan ở bệnh nhân Thalassemia.

Bảng 3. Các nguyên nhân ngoài gan gây TALTMC

Nguyên nhân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Teo tĩnh mạch cửa	7	46,7
Bất thường cấu trúc tĩnh mạch cửa	7	46,7
Huyết khối tĩnh mạch cửa	1	6,6
Tổng số	15	100

Nhận xét: TALTMC do teo tĩnh mạch cửa chiếm 46,7%, do bất thường cấu trúc tĩnh mạch cửa chiếm 46,7%, huyết khối tĩnh mạch cửa sau phẫu thuật u tụy chiếm 6,6%.

3.3. Các triệu chứng lâm sàng của TALTMC

Bảng 4. Triệu chứng đầu tiên gợi ý tình trạng TALTMC

Triệu chứng	Nguyên nhân tại gan	Nguyên nhân ngoài gan	Chưa xác định nguyên nhân
Nôn máu	3 (5%)	6 (40%)	5 (45,5%)
Đi ngoài phân đen	0	2(13,3%)	1 (9,1%)
Lách to	1 (1,7%)	3 (20%)	2 (18,2%)
Vàng da	3 (5%)	0	0
Khám tổng quát	53 (88,3 %)	4 (26,7%)	3 (27,2%)
Tổng số	60 (100%)	15 (100%)	11 (100%)

Nhận xét: Ở nhóm TALTMC do nguyên nhân tại gan, 88,3 %TALTMC được phát hiện qua thăm khám định kỳ. Nhóm có nguyên nhân ngoài gan có các triệu chứng khởi phát chính là xuất huyết tiêu hoá như nôn máu hoặc đi ngoài phân đen, một số trường hợp do phát hiện lách to khi gia đình trẻ sờ thấy khối vùng hạ sườn trái và qua khám tổng quát.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy TALTMC do nguyên nhân tại gan có 60 bệnh nhân, chiếm 69,8% số bệnh nhân của nghiên cứu, với các bệnh lý gan mạn tính và xơ gan. Trong đó, teo mật bẩm sinh là nguyên nhân gặp nhiều nhất với tỷ lệ 70%, đứng thứ hai là hội chứng Caroli với tỷ lệ 16,7%. Các nguyên nhân khác bao gồm xơ gan bẩm sinh, bệnh Wilson, viêm xơ đường mật, hội chứng Alagille và xơ gan ở bệnh nhân Thalassemia. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Imanieh với nhóm nguyên nhân TALTMC tại gan chiếm 93.3% [2]. Tổn thương gan mạn dẫn đến phá huỷ các tế bào gan, gây đảo lộn cấu trúc các tiểu thùy gan, tăng sinh xơ, lắng đọng collagen trong khoảng cửa, giảm tính đàn hồi của các nguyên bào sợi và tế bào cơ trơn mạch máu. Những biến đổi này làm tăng sức cản hệ vi mạch trong gan, từ đó gây TALTMC. Tình trạng TALTMC không chỉ là hậu quả do các tổn thương gan mạn tính, mà còn là một trong các yếu tố tiên lượng nặng và làm gia tăng các nguy cơ biến chứng ở bệnh nhân có bệnh gan giai đoạn cuối.

Nhóm nguyên nhân gây TALTMC ngoài gan trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 17,4%. Chủ yếu là nhóm các nguyên nhân bất thường bẩm sinh tĩnh mạch cửa như teo tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch cửa... Tỷ lệ TALTMC do

nguyên nhân ngoài gan trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của Salahuddin trên 40 trẻ em, trong đó 80% TALTMC do nguyên nhân ngoài gan với hai tổn thương chính là huyết khối tĩnh mạch cửa và huyết khối tĩnh mạch lách [3]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác biệt về đặc điểm của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu của Sallahuddin và cộng sự gồm những trẻ có độ tuổi từ 2 đến 16 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12,8% bệnh nhân TALTMC chưa xác định được nguyên nhân. Nhóm bệnh nhân này có các xét nghiệm tìm nguyên nhân tại gan và chẩn đoán hình ảnh về cấu trúc gan, hệ tĩnh mạch cửa bình thường. Trong các nghiên cứu khác về nguyên nhân TALTMC ở trẻ em đều luôn còn tồn tại 1 nhóm không xác định được nguyên nhân, các tác giả gọi đó là nhóm xơ gan vô căn [2], [3], [4] hay tỷ lệ 20% TALTMC ngoài gan chưa xác định được nguyên nhân như tác giả Salahuddin. Có thể đây là nhóm các bệnh nhân có các bệnh lý gan mạn tính chưa thể định danh, hoặc các bất thường hệ cửa chủ chưa được xác định bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện tại. Trong tương lai, sự tiến bộ của y học sẽ làm ngày càng làm sáng tỏ các nguyên nhân gây bệnh này.

Nguyên nhân TALTMC ở trẻ em rất đa dạng, thay đổi tùy từng nghiên cứu có thể do sự khác nhau về các nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính ở từng chủng tộc, do trong nhóm này có nhiều bệnh lý liên quan tới di truyền và chủng tộc. Tuy nhiên, nhìn chung các nguyên nhân TALTMC ở trẻ em về cơ bản không giống các nguyên nhân gây TALTMC ở người lớn với các bệnh lý hay gặp là xơ gan rượu và viêm gan virus [5].

Đối với nguyên nhân tại gan, các bệnh nhân được thăm khám định kỳ nên TALTMC chủ yếu được phát hiện trong thăm khám. Các dấu hiệu lâm sàng như lách to, tiểu cầu giảm, tuần hoàn bàng hệ là những dấu hiệu gợi ý của tình trạng TALTMC ở bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính. Khi đó, siêu âm Doppler hệ tĩnh mạch cửa cần được chỉ định để khẳng định chẩn đoán do đây là xét nghiệm không xâm lấn và dễ thực hiện. Nếu có dấu hiệu TALTMC trên siêu âm Doppler, bước tiếp theo cần nội soi thực quản dạ dày để chẩn đoán xác định và lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân TALTMC do nguyên nhân ngoài gan hay chưa xác định được nguyên nhân đều có các triệu chứng của xuất huyết tiêu hoá là nguyên nhân

hàng đầu khiến trẻ đến khám (53,3% và 54,6%). Bên cạnh đó, trẻ có thể đến khám với triệu chứng lách to được phát hiện khi gia đình tự sờ thấy khối vùng hạ sườn trái của trẻ. Ngoài ra, có một số bệnh nhân chỉ tình cờ phát hiện TALTCM khi đi khám kiểm tra sức khoẻ. Điều này cho thấy triệu chứng của TALTCM khá nghèo nàn, bệnh nhân chỉ phát hiện bệnh khi có triệu chứng xuất huyết tiêu hoá hoặc phát hiện tình cờ qua khám sức khoẻ định kỳ. Để tránh bỏ sót TALTCM, cần thăm khám hệ thống để phát hiện các dấu hiệu lách to, tuần hoàn bàng hệ, giảm số lượng tiểu cầu. Nếu nghi ngờ cần xác định lại bằng siêu âm Doppler và nội soi dạ dày chẩn đoán.

V. KẾT LUẬN

TALTCM ở trẻ em có nguyên nhân chính là do các bệnh lý gan mạn tính, trong đó chủ yếu là nhóm teo mật bẩm sinh. Nhóm nguyên nhân ngoài gan gây TALTCM chủ yếu là do bất thường cấu trúc tĩnh mạch cửa, phổ biến nhất là teo tĩnh mạch cửa. Ở trẻ em còn một tỷ lệ khá nhiều trẻ TALTCM chưa tìm được nguyên nhân.

Các triệu chứng lâm sàng của TALTCM rất nghèo nàn, bệnh nhân thường phát hiện ra bệnh

khi đã có xuất huyết tiêu hoá hoặc tình cờ phát hiện khi thăm khám tổng quát. Vì vậy, thăm khám định kỳ và nội soi dạ dày thực quản nếu có dấu hiệu nghi ngờ TALTCM là cần thiết để phát hiện sớm và điều trị dự phòng biến chứng ở những bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roberto G, Philip R. *Management of portal hypertension in children*. World J of gastroenterology.2012; **18**: 1176- 1184.
2. Imanieh MH, Dehghani SM, Khoshkhui M et al. *Etiology of Portal hypertension in Children: A single Center's Experiences*. Middle East Journal of Digestive Disease 2012; **4**: 206- 210.
3. Salahuddin M, Syed S, Jahida G et al. *Etiology of Portal Hypertension in Children-An Experience in a Tertiary Centre of Bangladesh*. Bangladesh J Child Health 2015; **39** (1) : 14-17.
4. Simon EG, Joseph A, George B et al. *Aetiology of paediatric portal hypertension – experience of a tertiary care centre in South India*. Trop Doct2009; **39**: 42-4.
5. Jadumani N, Smaraka R. P and Sudeshna B. *Etiology of Adult Patients of Portal Hypertension and Evaluation of their Clinical Presentations*. Journal of Academia and Industrial Research (JAIR) October 2014; **3**: 215-217.

ẢNH HƯỞNG CỦA BỘT SAPONIN STEROID GIÀU PROTODIOSCIN TỪ BẠCH TẬT LÊ LÊN NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE TRONG MÁU VÀ SỰ SINH TINH Ở TINH HOÀN CHUỘT

Nguyễn Mạnh Hà¹, Trịnh Thị Ngọc Yến¹,
Phạm Hương Sơn², Nguyễn Minh Tân²

qua tăng đường kính ống sinh tinh, tăng số lượng tinh bào, tiền tinh trùng trong ống sinh tinh.

Từ khóa: saponin steroid, bạch tật lê, testosterone, sự sinh tinh.

SUMMARY

EFFECTS OF TRIBULUS TERRESSTRIS EXTRACT ON TESTOSTERONE LEVEL AND THE SPERMATOGENESIS OF THE MOUSE TESTIS

The study is conducted to assess effects of Tribulus terrestris extract on sex hormone and spermatogenesis in mice. In this experimental study, forty mature male mice were randomly divided into four groups of ten each. The first group served as a control and experimental groups II, III, IV were treated with three different doses of oral Tribulus terrestris extract (2,5; 5 and 10 mg/kg body weight, respectively) once daily for four weeks. After the last treatment, testosterone was measured and the mice testis was removed using light microscope. The results show that serum level of testosterone in groups that had received 5 and 10 mg/kg body weight daily increases compared to the control group.

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng đực nhằm đánh giá ảnh hưởng của bột saponin steroid giàu protodioscin chiết xuất từ bạch tật lê (tinh chất bạch tật lê) lên nồng độ testosterone và sự sinh tinh. Chia 40 chuột thành 4 nhóm: nhóm chứng và 3 nhóm điều trị được cho uống tinh chất bạch tật lê liều lần lượt là 2,5; 5 và 10mg/kg/ngày. Sau 4 tuần, so sánh nồng độ testosterone trong máu giữa các nhóm và đánh giá cấu trúc mô học tinh hoàn chuột ở các nhóm. Kết quả cho thấy hai nhóm uống tinh chất bạch tật lê 5mg/kg/ngày và 10 mg/kg/ngày có nồng độ testosterone trong máu cao hơn nhóm chứng và tăng sự sinh tinh ở hai nhóm này thể hiện

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Viện Ứng dụng công nghệ.

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Ngọc Yến

Email: Trinhngocyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2018

Ngày duyệt bài: 19.8.2018

Histologically, the diameter of seminiferous tubule is significantly increased together with an increase in the number of spermatocytes and spermatids in both group III and group IV.

Key words: steroidal saponin, *Tribulus terrestris*, testosterone, spermatogenesis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch tật lê (*Tribulus terrestris*) là một loại thảo dược được trồng quanh năm ở khu vực Địa Trung Hải và các vùng có khí hậu ấm ở Châu Âu, Châu Á, Mỹ, Châu Phi và Australia. Từ lâu, loại cây này đã được sử dụng trong y học cổ truyền của Trung Quốc, Ấn Độ, Iraq, Bulgari, Nam Phi và Iran.... Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng bạch tật lê có chứa rất nhiều thành phần có hoạt tính sinh học như saponin steroid, flavonoid, alkaloid, các acid béo không bão hòa, vitamin, tannin, resin, kali nitrat, acid aspartic và acid glutamic [1], trong đó saponin steroid mà đặc biệt là protodioscin được coi là thành phần đặc trưng nhất của cây. Protodioscin có tác dụng làm tăng testosterone tự do trong máu, dihydrotestosterone (DHT), dehydroepiandrosterone (DHEA) và dehydroepiandrosterone sulfat (DHEA-S) [2]. Chính vì vậy, từ lâu bột saponin steroid giàu protodioscin chiết xuất từ bạch tật lê đã được nghiên cứu và ứng dụng để làm tăng khả năng sinh sản, điều trị các triệu chứng liên quan đến suy giảm testosterone. Trên động vật thí nghiệm, tinh chất bạch tật lê sẽ cải thiện các hành vi tình dục và kích thích quá trình sinh tinh ở tinh hoàn [3]. Trên người, tinh chất bạch tật lê được dùng điều trị cho bệnh nhân nam giới vô sinh bởi vì có tác dụng tăng số lượng tinh trùng và khả năng di động tinh trùng [4]. Cho tới hiện nay, có rất nhiều nghiên cứu về tác dụng tăng cường khả năng sinh sản của bạch tật lê ở nam giới và động vật thực nghiệm được công bố trên thế giới. Tại Việt Nam, các chế phẩm của bạch tật lê cũng đã được sử dụng trong dân gian từ lâu nhưng chưa có công trình nghiên cứu thực sự về tác dụng của bạch tật lê làm tăng cường khả năng sinh sản ở nam giới. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu thử nghiệm bột saponin steroid giàu protodioscin chiết xuất từ bạch tật lê trên chuột nhằm đánh giá ảnh hưởng của tinh chất bạch tật lê lên nồng độ hormon testosterone và sự sinh tinh trước khi được ứng dụng trên người.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chuột nhắt trắng đực trưởng thành 6-8 tuần tuổi, cân nặng

30-45gram. Bột saponin steroid giàu protodioscin được chiết xuất từ cây bạch tật lê (*Tribulus terrestris* L.) (gọi tắt là tinh chất bạch tật lê) do Viện Ứng dụng Công nghệ sản xuất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật.

40 chuột nhắt trắng đực trưởng thành được chia ngẫu nhiên thành 4 nhóm mỗi nhóm 10 chuột. Nhóm I là nhóm chứng; nhóm II, III, nhóm IV là nhóm được cho uống tinh chất bạch tật lê với liều lần lượt là 2,5mg/kg, 5mg/kg và 10mg/kg mỗi ngày trong 4 tuần.

Một ngày sau khi uống liều cuối cùng thì chuột được lấy máu định lượng nồng độ các hormon testosterone và lấy tinh hoàn làm tiêu bản. Xét nghiệm định lượng nồng độ hormon testosterone bằng phương pháp Elisa sử dụng qui trình xét nghiệm và máy xét nghiệm QTXN. MD.002/003/007 V 1.0 Cobas6000 tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. So sánh nồng độ hormon sinh dục ở nhóm chứng và nhóm điều trị. Tinh hoàn chuột được cố định trong Formalin 10%. Đúc block, cắt lát dày 5µm, nhuộm hematoxylin và eosin để đánh giá cấu trúc tinh hoàn ở nhóm chứng và nhóm điều trị. Đếm số lượng tế bào Sertoli, tế bào dòng tinh và đo đường kính ống sinh tinh trên mặt cắt ngang qua các ống sinh tinh (10 ống sinh tinh ở mỗi lát cắt, 5 lát cắt/chuột) ở nhóm chứng và nhóm điều trị tinh chất bạch tật lê. Đánh giá sự biến đổi cấu trúc tinh hoàn chuột sau điều trị ở 3 nhóm điều trị bằng bạch tật lê.

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA, kiểm định các giá trị trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 40 chuột, sau 4 tuần cho chuột uống tinh chất bạch tật lê giàu protodioscin với các liều khác nhau 2,5mg/kg/ngày; 5mg/kg/ngày và 10mg/kg/ngày chúng tôi thu được các kết quả sau:

Về ảnh hưởng của tinh chất bạch tật lê lên nồng độ testosterone (bảng 1): nồng độ hormon testosterone ở nhóm I được cho uống liều thấp nhất (2,5 mg/kg/ngày) và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Ở hai nhóm còn lại nhóm III và nhóm IV nồng độ hormon testosterone trong máu sau điều trị 4 tuần cao hơn ở nhóm chứng, trong đó nồng độ testosterone ở nhóm điều trị với liều 10 mg/kg là cao nhất $25,03 \pm 17,19$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

Bảng 1: Nồng độ testosterone ở chuột bình thường và chuột được uống tinh chất bạch tật lê.

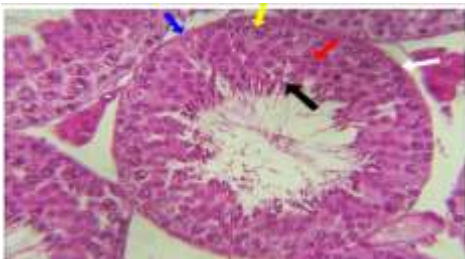
Nhóm Hormon	Nhóm I (nhóm chứng) X ± SD	Nhóm điều trị			P
		Nhóm II X ± SD	Nhóm III X ± SD	Nhóm IV X ± SD	
Testosterone (ng/ml)	1,83 ± 1,56	9,73±20,76	15,43±18,53	25,03±17,19	P _{II/I} = 0,75 P _{III/I} = 0,03 P _{IV/I} = 0,03

Quan sát tiêu bản tinh hoàn chuột được nhuộm bằng hematoxylin & eosin để đánh giá ảnh hưởng của tinh chất bạch tật lê lên sự sinh tinh của chuột. Hình 1 và 2 cho thấy cấu trúc chung của các ống sinh tinh trên tiêu bản mô học tinh hoàn của chuột ở nhóm điều trị không bị thay đổi so với nhóm chứng. Cấu tạo của tinh hoàn gồm nhiều ống sinh tinh, giữa các ống sinh tinh là mô kẽ có chứa các tế bào Leydig và các mao mạch. Bên ngoài ống sinh tinh lót bởi màng đáy. Bên trong lòng ống sinh tinh được lợp bởi biểu mô tinh gồm nhiều hàng tế bào tạo nên bởi tế bào Sertoli và các tế bào dòng tinh (hình 1). Bảng 2 cho thấy đường kính ống sinh tinh trung bình ở tinh hoàn của cả 3 nhóm chuột được cho uống bột chiết xuất từ bạch tật lê đều cao hơn

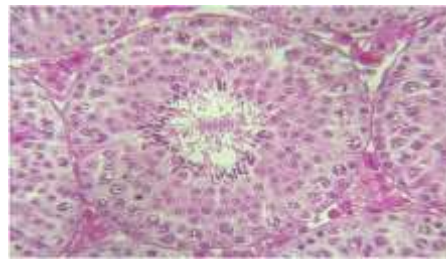
nhóm chứng, trong đó đường kính ống sinh tinh của nhóm III là cao nhất 538,01 ± 64,25µm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P < 0,05. Số lượng tinh nguyên bào và tế bào Sertoli ở mỗi ống sinh tinh trên tiêu bản tinh hoàn chuột của 4 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P > 0,05. Tương tự như vậy số lượng tinh bào và tiền tinh trùng ở nhóm II chuột được cho uống tinh chất bạch tật lê liều 2,5 mg/kg/ngày trong 4 tuần không có sự khác biệt so với nhóm chứng P > 0,05. Số lượng tinh bào và tiền tinh trùng ở hai nhóm chuột điều trị tinh chất bạch tật lê với liều 5mg/kg và 10 mg/kg sau 4 tuần thì cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với độ tin cậy 95% (P < 0,05).

Bảng 2. Đặc điểm ống sinh tinh của tinh hoàn chuột bình thường và chuột uống tinh chất bạch tật lê.

Nhóm Đặc điểm	Nhóm I (nhóm chứng) X ± SD	Nhóm điều trị			P
		Nhóm II X ± SD	Nhóm III X ± SD	Nhóm IV X ± SD	
Đường kính ống sinh tinh (µm)	493,45±49,21	512,93±52,09	516,87±52,28	538,01±64,25	P _{II/I} = 0,001 P _{III/I} = 0,001 P _{IV/I} < 0,001
Tế bào Sertoli	4,72±1,58	4,9±1,99	4,91±2,33	4,67±1,8	P _{II/I} = 0,4 P _{III/I} = 0,38 P _{IV/I} = 0,81
Tinh nguyên bào	20,16±9,26	20,2±8,6	19,04±10,12	21,86±10,12	P _{II/I} = 0,97 P _{III/I} = 0,33 P _{IV/I} = 0,14
Tinh bào	33,8 ±13,91	35,39±13,62	37,87±14,1	39,53±12,87	P _{II/I} = 0,31 P _{III/I} = 0,009 P _{IV/I} = 0,005
Tiền tinh trùng	62,63±23,05	65,24±23,78	73,57±26,08	69,84±25,09	P _{II/I} = 0,32 P _{III/I} = 0,0004 P _{IV/I} = 0,009



Hình 1: Ống sinh tinh ở chuột bình thường. Ống sinh tinh cấu tạo gồm tế bào Sertoli (mũi tên xanh) và nhiều hàng tế bào dòng tinh: tinh nguyên bào (mũi tên trắng), tinh



Hình 2: Ống sinh tinh chuột uống tinh chất bạch tật lê liều 10 mg/kg/ngày. Ống sinh tinh có nhiều tế bào tiền tinh trùng. Thành ống dày, lòng ống sinh tinh dày đặc tinh trùng. (400X)

bào (mũi tên vàng), tiền tinh trùng (mũi tên đỏ) và tinh trùng (mũi tên đen). (400X)

IV. BÀN LUẬN

Bạch tật lê được sử dụng từ lâu trong dân gian với tác dụng kích thích tình dục ở nam giới và được ví như một loại thảo dược làm tăng testosterone tự nhiên [1]. Tuy nhiên, hiệu quả thực sự của tinh chất bạch tật lê lên các hormone sinh dục như thế nào vẫn cần có các bằng chứng khoa học khẳng định. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi đánh giá ảnh hưởng của tinh chất bạch tật lê lên hormone testosterone là hormone có vai trò quan trọng lên quá trình sinh tinh chúng tôi thấy tinh chất bạch tật lê làm tăng nồng độ hormone testosterone. Sau 4 tuần cho chuột uống tinh chất bạch tật lê với các liều khác nhau 2,5 mg/kg; 5 mg/kg; 10 mg/kg chúng tôi thấy so với nhóm chứng thì ở hai nhóm dùng liều 5mg/kg/ngày và 10mg/kg/ngày có nồng độ testosterone cao hơn với $P < 0,05$. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Gauthaman và cộng sự (2008) khi cho chuột sử dụng tinh chất bạch tật lê với liều 5 mg/kg và 10mg/kg thì nồng độ testosterone trong máu tăng 21% và 23% so với nhóm chuột không được uống tinh chất bạch tật lê. Trong nghiên cứu này các tác giả cũng ghi nhận không chỉ trên chuột mà ở cả linh trưởng và thỏ tinh chất bạch tật lê cho kết quả tương tự [2]. Có nhiều quan điểm để giải thích cho kết quả làm tăng nồng độ testosterone trong máu sau khi dùng tinh chất bạch tật lê. Trong tinh chất bạch tật lê chứa protodioscin có khả năng kích thích vùng dưới đồi sản xuất hormone tăng trưởng GnRH, sau đó GnRH tác động vào thùy trước tuyến yên làm tăng sản xuất FSH và LH hoặc tác động trực tiếp vào các tế bào thùy trước tuyến yên làm tăng sản xuất LH [5]. Hormon LH sẽ kích thích các tế bào Leydig trong mô kẽ của tinh hoàn làm tăng sản xuất testosterone. Một cơ chế khác được đưa ra để giải thích tăng nồng độ testosterone đó là làm tăng quá trình tổng hợp tạo ra tiền chất liên quan đến quá trình tổng hợp testosterone trong máu. Saponin steroid chiết xuất từ bạch tật lê mà đặc biệt là protodioscin có cấu trúc tương tự như DHEA-dehydroepiandrosterone - tiền chất để tổng hợp testosterone. Adimoelja và Adaikan, 1997 đã báo cáo rằng chính thành phần saponin mà chủ yếu là protodioscin trải qua quá trình chuyển hóa sinh học trong cơ thể làm tăng nồng độ của DHEA [6]. Tinh chất bạch tật lê cũng làm tăng cAMP để hoạt hóa phản ứng este hóa chuyển cholesterol thành pregnalone thông qua hoạt

động của cytochrome P450 và tăng sản xuất DHEA. Như vậy, từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi kết hợp với một số nghiên cứu khác có thể thấy bột saponin steroid giàu protodioscin từ bạch tật lê có tác dụng làm tăng nồng độ hormone testosterone trong máu, nhờ tác dụng này mà bạch tật lê được nghiên cứu để ứng dụng làm tăng cường khả năng sinh sản nam giới.

Sau khi cho chuột uống tinh chất bạch tật lê giàu protodioscin với liều khác nhau 2,5; 5; và 10mg/kg/ngày chúng tôi đã lấy tinh hoàn chuột để đánh giá ảnh hưởng của tinh chất bạch tật lê lên cấu trúc tinh hoàn và sự sinh tinh của chuột. Về cấu trúc chung của tinh hoàn chúng tôi không thấy sự khác biệt giữa các nhóm (hình 1 và 2). Tinh hoàn của chuột được cấu tạo từ các ống sinh tinh, xung quanh là mô kẽ gồm tế bào Leydig và mô liên kết. Ống sinh tinh được bọc bên ngoài bởi màng đáy, bên trong là biểu mô tinh gồm nhiều hàng tế bào cấu tạo bởi các tế bào Sertoli và các tế bào dòng tinh: tinh nguyên bào, tinh bào, tiền tinh trùng và tinh trùng (hình 1). So sánh đường kính ống sinh tinh trung bình giữa 4 nhóm chuột chúng tôi thấy đường kính ống sinh tinh trung bình ở chuột được cho uống tinh chất bạch tật lê giàu protodioscin cao hơn nhóm chuột bình thường ($P < 0,05$), ở nhóm chuột dùng tinh chất bạch tật lê càng cao thì đường kính trung bình của ống sinh tinh càng lớn. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Al-Yawer và cộng sự (2008) [7] khi đánh giá về tác dụng của tinh chất bạch tật lê lên mô học của tinh hoàn chuột. Điều này có thể gợi ý khả năng sinh tinh ở nhóm chuột được dùng tinh chất bạch tật lê cao hơn nhóm chứng. Chúng tôi đánh giá khả năng sinh tinh ở tinh hoàn chuột thông qua số lượng các tế bào dòng tinh thu được kết quả: ở nhóm chuột dùng tinh chất bạch tật lê liều 5mg/kg và 10 mg/kg có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê của số lượng tinh bào và tiền tinh trùng còn số lượng tế bào Sertoli và tinh nguyên bào không có sự khác biệt giữa các nhóm. Gần đây, hai nghiên cứu của tác giả Esfandiari A.[8] cũng cho kết quả tương tự như trên, điều này chứng tỏ tinh chất bạch tật lê có tác dụng tăng khả năng sinh tinh của chuột. Lý giải kết quả này là do tinh chất bạch tật lê giàu protodioscin có tác dụng làm tăng hormone testosterone là hormone kích thích quá trình sinh tinh trùng. Bình thường quá trình sinh tinh trùng bình thường diễn ra nhờ các tinh nguyên bào nguyên phân nhiều lần tạo nguồn tế bào dự trữ

và nguồn tế bào tiếp tục thực hiện giảm phân tạo ra các dòng tế bào tiếp theo. Hormon testosterone có vai trò quan trọng lên quá trình này nhưng nó chỉ tác động từ giai đoạn phân bào giảm nhiễm trở đi. Nhờ có testosterone mà quá trình sinh tinh diễn ra bình thường, nó kích thích tinh bào 1 hoàn thành giảm phân để hình thành tinh bào 2 và tiền tinh trùng. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng testosterone cần thiết cho sự biến đổi từ tiền tinh trùng thành tinh trùng (spermiogenesis) và tách tinh trùng ra khỏi biểu mô lòng ống sinh tinh. Chính vì những tác dụng trên của testosterone nên khi nồng độ testosterone cao sẽ kích thích quá trình sinh tinh, tăng số lượng tinh bào và tiền tinh trùng.

V. KẾT LUẬN

Bột saponin steroid giàu protodioscin từ bạch tật lê có tác dụng làm tăng nồng độ testosterone trong máu do đó làm tăng quá trình sinh tinh ở chuột thông qua tăng số lượng tinh bào và tiền tinh trùng ở ống sinh tinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu W., Du Y., et al (2017). "A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Tribulus terrestris*", *Chem Cent J*, **11**, 60.
2. Gauthaman K., Adaikan P. (2008). "The hormonal effect of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction – an evaluation using primates, rabbit and rat", *J. Phytomedicine*, **15**, 44-54.
3. Sang-Won P., Chan-Ho L., et al. (2006). "Effect of SA1, a Herbal formulation, on sexual behavior and penile erection", *Biol Pharm Bull*, **29(7)**, 1383-6.
4. Tawfiq L. J. (2007). "The effect of *Tribulus terrestris* Extract on Reproduction in Mature Male Mice", Thesis of M.Sc., College of Science, Al-Nahrain University.
5. Gauthaman K., Adaikan P., Prasad R. (2003). "Sexual effects of puncturevine *Tribulus terrestris* extract (protodioscin) an evaluation using a rat model", *J. Altern. Complement Med.*, **9(2)**, 257-265.
6. Adimoelja A., Adaikan P. (1997). "Protodioscin from herbal plant *Tribulus terrestris* L. improves male sexual function possibly via DHEA", *Int. J. Impot. Res.*, **9**, 223-226.
7. Al-Yawer M., Hassan A. J. (2008). "Effects of Al-Qutub (*Tribulus terrestris*) on spermatogenesis of the mouse testis: histological, histochemical, morphometrical studies", *Journal of the Faculty of Medicine, Baghdad*, **50(2)**, 246-254.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ TRÊN CÁI THIỆN KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY HÔ HẤP CẤP TIẾN TRIỂN NẶNG BẰNG KỸ THUẬT TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ

Thái Hoàng Long*, Đào Xuân Cơ**,
Phạm Thế Thạch**, Bùi Thị Hương Giang**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) là một vấn đề được quan tâm hàng đầu bởi tính chất nặng và tỉ lệ tử vong cao. Các trường hợp ARDS nặng không đáp ứng với máy thở được điều trị bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng (Extracorporeal membrane oxygenation - ECMO) đã làm tăng tỉ lệ sống sót ở bệnh nhân ARDS. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả trên cải thiện khí máu động mạch trong điều trị hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển nặng bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Các bệnh nhân được chẩn đoán ARDS nặng được hỗ trợ ECMO VV tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai từ 2/2014 đến tháng 7/2018. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương

pháp hồi cứu hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Trong 31 bệnh nhân (BN), đa số là nam (58,1%), độ tuổi trung bình là 42,13±15,96 tuổi (nhỏ nhất 11 – lớn nhất 70 tuổi). Thời gian VV ECMO cho các bệnh nhân ARDS nặng ngắn nhất là 62 giờ và dài nhất 956 giờ (39,8 ngày), trung vị là 181 giờ (7,5 ngày). Có 54,8% thành công khi ECMO, khí máu động mạch đạt mục tiêu tăng dần trong suốt quá trình điều trị. Trước ECMO, pH là tình trạng nhiễm toan với pH trung bình 7,31 ± 0,13. Từ khi ECMO ngày thứ 1 cho đến ngày thứ 10 tình trạng pH tăng hơn có ý nghĩa thống kê (p<0,05) so với trước ECMO. **Kết luận:** Đa số các bệnh nhân đều đảm bảo oxy, thải CO₂, duy trì được mức độ pH ổn định trong suốt quá trình chạy ECMO.

Từ khóa: khí máu động mạch, ARDS, ECMO.

SUMMARY

EFFECTS OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION ON THE IMPROVEMENT OF ARTERIAL BLOOD GAS IN TREATING ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Background: Acute respiratory distress syndrome – ARDS is an important issue because of its high severity and mortality. Severe ARDS cases who are

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Thái Hoàng Long

Email: Drhoanglongk29@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

not responded to the ventilation machine are treated by Extracorporeal membrane oxygenation – ECMO, which helps to increase the survival rate of ARDS patients. **Objectives:** Evaluate the effects of ECMO on the improvement of arterial blood gas in treating severe ARDS. **Subjects and methods:** Patients with severe ARDS who were treated using ECMO VV at the Department of Intensive care unit, Bach Mai Hospital from 2/2014 to 7/2018. A cross-sectional study was conducted using retrospective data collection via medical records. **Results:** Of the 31 patients, the majority were male (58.1%), the average age was 42.13 ± 15.96 years (minimum 11 - maximum 70 years). The duration of ECMO VV for patients with severe ARDS was 62 hours as the shortest duration and 956 hours (39.8 days) as the longest duration, median 181 hours (7.5 days). There were 54.8% being successful when having ECMO, with arterial blood gas achieving the gradual increase over the course of treatment. Prior to ECMO, pH was acidosis with an average pH of 7.31 ± 0.13 . From day 1 to day 10 of ECMO, pH increased significantly ($p < 0.05$) compared to before ECMO. **Conclusion:** Most patients were oxygen-deficient, releasing CO_2 , maintaining steady pH levels throughout the implementation of ECMO.

Keywords: arterial blood gas, ARDS, ECMO

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) là bệnh thường gặp trong các khoa Hồi sức cấp cứu và luôn là một vấn đề được quan tâm hàng đầu bởi tính chất nặng và tỉ lệ tử vong cao. Tại Mỹ hàng năm có khoảng 150.000 bệnh nhân ARDS [1]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị về thông khí nhân tạo, song tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân ARDS vẫn còn ở mức cao (nhẹ là 35%, mức độ vừa 40%, mức độ nặng là 46% [2]). Theo định nghĩa ARDS Berlin thì tỉ lệ tử vong của mức độ nhẹ là 27%, mức độ vừa là 35%, mức độ nặng là 45% [3].

Mặc dù đã được điều trị bằng kỹ thuật thông khí nhân tạo, tuy nhiên tỉ lệ tử vong còn cao trong đó có nguyên nhân giảm oxy máu trơ. Các trường hợp ARDS nặng không đáp ứng với máy thở được điều trị bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng (Extracorporeal membrane oxygenation - ECMO) đã làm tăng tỉ lệ sống sót ở bệnh nhân ARDS chung lên 63%, đặc biệt ở các bệnh nhân ARDS do cúm A/H1N1 thì tỉ lệ thoát được ECMO là 78%, trong đó 71% được xuất viện [5].

Trên thế giới hiện có nhiều trung tâm thực hiện kỹ thuật ECMO. Đây là kỹ thuật mới đã được ứng dụng rộng rãi trên toàn thế giới đặc biệt các nước phát triển: Châu Âu, Mỹ, Canada, nhiều nước ở châu Á đã áp dụng kỹ thuật này

như Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc và một số nước Đông Nam Á (Singapo, Thái Lan...).

Ở Việt Nam, kỹ thuật trao đổi oxy qua màng (ECMO) đã được áp dụng tại nhiều trung tâm. Tuy còn nhiều khó khăn nhưng hiện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai đã bước đầu áp dụng ECMO trên bệnh nhân ARDS nhưng chưa có nghiên cứu nào nhận xét kết quả điều trị. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả trên cải thiện khí máu động mạch trong điều trị hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển nặng bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán ARDS theo định nghĩa năm 2012 của Hiệp hội hồi sức tích cực châu Âu, Hội Lồng Ngực và Hiệp hội hồi sức tích cực Hoa Kỳ họp tại Berlin [3] với mức độ ARDS nặng được hỗ trợ ECMO VV tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ECMO VV không do ARDS; Bệnh nhân chạy ECMO không hết quy trình; Bệnh án không đầy đủ thông tin về quá trình ECMO.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ 2/2014 đến tháng 7/2018.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp hồi cứu hồ sơ bệnh án.

2.2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu có chủ đích toàn bộ bệnh nhân đạt các tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

2.2.4. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin: Công cụ thu thập thông tin được thiết kế theo mục đích nghiên cứu bao gồm 4 phần: 1) Thông tin chung, 2) Đánh giá hiệu quả ECMO trên bệnh nhân ARDS nặng, 3) Đánh giá biến chứng, 4) Các khó khăn. **Phương pháp thu thập** thực hiện theo 3 bước: 1) Lập danh sách BN được thực hiện kỹ thuật ECMO VV, 2) Lựa chọn BN đạt tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ, 3) Thu thập các dữ liệu về thông tin chung, hiệu quả, biến chứng, khó khăn.

2.2.5. Phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm

2.2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng thông qua đề

cương trường Đại học Y Hà Nội trước khi tiến hành nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng và đầy đủ về lợi ích cũng như biến chứng có thể xảy ra, được người nhà bệnh nhân đồng ý. Tất cả các thông tin liên quan đến bệnh nhân đều được quản lý và giữ bí mật chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung và kết quả điều trị

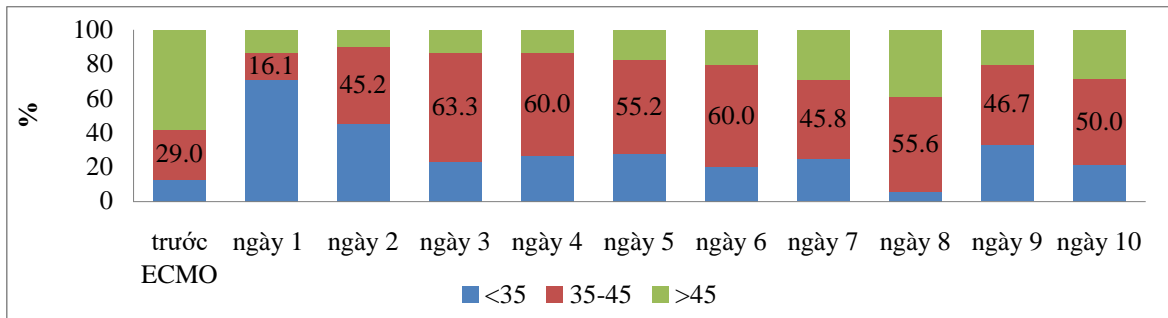
Kết quả nghiên cứu trên 31 BN đã được là ECMO cho thấy đa số là BN nam (58,1%), độ tuổi trung bình là 42,13±15,96 tuổi (nhỏ nhất 11 – lớn nhất 70 tuổi), tiền sử sử dụng corticoid kéo dài, tăng huyết áp và lạm dụng rượu cùng chiếm 12,9%, thời gian VV ECMO cho các bệnh nhân ARDS nặng ngắn nhất là 62 giờ và dài nhất 956 giờ (39,8 ngày), trung vị là 181 giờ (7,5 ngày), 54,8% thành công khi ECMO.

3.2. Vai trò trao đổi khí của ECMO cho bệnh nhân ARDS nặng

Bảng 1. Diễn biến vận chuyển oxy (DO₂) trong nhóm nghiên cứu.

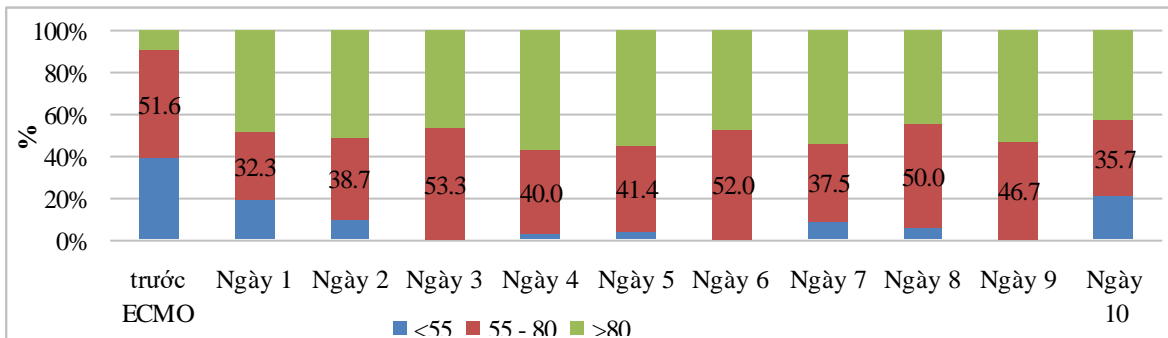
	DO ₂ (ml/L)	P-T0
Trước ECMO(31)	121,41±28,73	
Ngày 1(31)	111,27 ± 29,37	0,064
Ngày 2(31)	130,92±13,6	0,001
Ngày 3(30)	130,34±17,17	0,008
Ngày 4(30)	130,34±19,23	0,017
Ngày 5(29)	128,2±16,02	0,03
Ngày 6(25)	127,93±10,73	0,006
Ngày 7(24)	123,73±10,38	0,295
Ngày 8(18)	121,67±9,65	0,91
Ngày 9(15)	118,18±12,22	0,323
Ngày 10(14)	120,37±9,73	0,696

Khả năng vận chuyển oxy trước ECMO của nhóm nghiên cứu là 121,41±28,73 ml/phút, thấp. Khả năng vận chuyển oxy của các ngày từ thứ 2 đến ngày thứ 6 ECMO tăng hơn so với trước ECMO có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Từ ngày thứ 7 trở đi, khả năng vận chuyển oxy thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước ECMO.



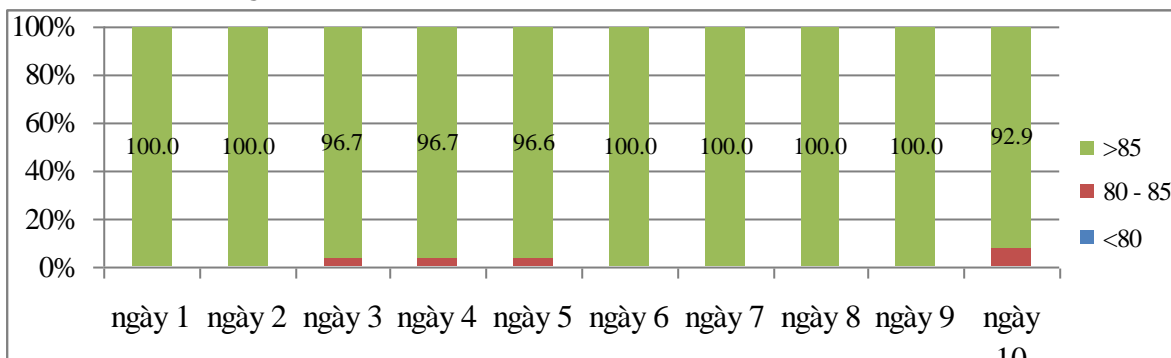
Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu PaCO₂ trong quá trình ECMO

Trước ECMO chỉ có 29% số bệnh nhân đạt mục tiêu điều trị, % có tăng CO₂ máu. Ngày đầu tiên ECMO có 16,1% đạt nồng độ CO₂ trong khoảng 35 – 45 mmHg và các ngày từ thứ 3 - thứ 6 của ECMO tỉ lệ % đạt CO₂ theo mục tiêu là 35 – 45mmHg chiếm tỉ lệ cao từ 55,2% - 63,3%.



Biểu đồ 2. Diễn biến PaO₂ trong nhóm nghiên cứu

Trước ECMO chỉ có 9,7% số bệnh nhân có PaO₂ < 80 mmHg, tỉ lệ PaO₂ < 55 mmHg chiếm 38,7%. Từ ngày thứ 2, số bệnh nhân đạt PaO₂ > 55 mmHg chiếm tỉ lệ cao, số bệnh nhân không đạt mục tiêu chiếm tỉ lệ từ 0 – 9,7%. Ở thời điểm ngày thứ 10 có 21,4% số bệnh nhân không đạt mục tiêu PaO₂ > 55 mmHg.



Biểu đồ 3. Tỉ lệ đạt SaO₂ trong quá trình ECMO

Ngày 1, 2 khi ECMO 100% số bệnh nhân đạt SaO₂ mục tiêu > 85%. Trong ngày 3, 4, 5 có 3,3 – 3,4% số trường hợp SaO₂ từ 80 – 85% và không có trường hợp nào SaO₂ < 80%. Ngày thứ 10 có 7,1% số trường hợp không đạt mục tiêu SaO₂ > 85%.

3.3. Sự thay đổi pH trong quá trình ECMO

Bảng 2. Sự thay đổi pH trong quá trình ECMO của nhóm nghiên cứu

	pH	p-T0
Trước ECMO (31)	7,31 ± 0,13	
Ngày 1(31)	7,42 ±0,11	0,000
Ngày 2(31)	7,43±0,11	0,000
Ngày 3(30)	7,44±0,09	0,000
Ngày 4(30)	7,44±0,1	0,000
Ngày 5(29)	7,47±0,07	0,000
Ngày 6(25)	7,46±0,08	0,000
Ngày 7(24)	7,46±0,07	0,000
Ngày 8(18)	7,44±0,09	0,000
Ngày 9(15)	7,46±0,07	0,000
Ngày 10(14)	7,42±0,08	0,000

Trước ECMO pH là tình trạng nhiễm toan với pH trung bình 7,31 ± 0,13. Từ khi ECMO ngày thứ 1 cho đến ngày thứ 10 tình trạng pH tăng hơn có ý nghĩa thống kê (p<0,05) so với trước ECMO.

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 2/2014 đến hết tháng 7/2018 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 31 bệnh nhân được chạy ECMO tĩnh mạch – tĩnh mạch (VV ECMO) cho các bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) nặng, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31 bệnh nhân, 18 (58,1%) nam và 13 (41,9%) nữ, tuổi trung bình của các bệnh nhân ARDS nặng là 42,13 ± 15,96 tuổi (11 – 70 tuổi). Phù hợp với nghiên cứu của Phạm Đăng Thuần [6] về chạy

ECMO trong đó nhóm bệnh nhân ARDS nặng có tuổi trung bình là 46,4 ± 16,8 tuổi, nam chiếm 56,3%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong các nghiên cứu của Lubnow [7] và cộng sự (2014) nghiên cứu 265 bệnh nhân VV-ECMO thì tỉ lệ nam là 66%, tuổi trung bình là 50 tuổi. Trong nghiên cứu của Krueger và cộng sự [8] (2017) ở 60 bệnh nhân chạy VV-ECMO thì tỉ lệ nam chiếm đa số (77%) với độ tuổi trung bình cao hơn 55 tuổi.

Các bệnh lí kèm theo ở những bệnh nhân ARDS nặng được chạy ECMO tĩnh mạch – tĩnh mạch bao gồm tăng huyết áp, lạm dụng rượu và tình trạng sử dụng corticoid kéo dài thường gặp và đều chiếm 12,9% cho mỗi bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 17 (54,8%) bệnh nhân thành công, 14 (45,2%) bệnh nhân thất bại khi chạy ECMO cho các bệnh nhân ARDS nặng. Thời gian ECMO 181 giờ (7,5 ngày), ngắn nhất là 62 giờ, dài nhất là 956 giờ (39,8 ngày). Kết quả thời gian chạy ECMO trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Krueger [8] thời gian ECMO trung bình là 7,25 ngày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Tỉ lệ PaO₂/FiO₂ trung bình thấp 67,45±21,88mmHg, có tình trạng CO₂ trong máu với PaCO₂ trung bình 51,81±17,38 mmHg, pH máu có tình trạng nhiễm toan, trung bình 7,31±0,13.

Trước ECMO pH là tình trạng nhiễm toan với pH trung bình 7,31 ± 0,13. Từ khi ECMO ngày thứ 1 cho đến ngày thứ 10 tình trạng pH tăng

hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với trước ECMO.

V. KẾT LUẬN

Đa số các bệnh nhân được điều trị hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển nặng bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể đều đảm bảo oxy, thải CO_2 , duy trì được mức độ pH ổn định trong suốt quá trình chạy ECMO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G. D. Rubenfeld, E. Caldwell, E. Peabody và các cộng sự. (2005)**, "Incidence and outcomes of acute lung injury", *N Engl J Med*, **353(16)**, tr. 1685-93.
2. **G. Bellani, J. G. Laffey, T. Pham và các cộng sự. (2016)**, "Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries", *Jama*, **315(8)**, tr. 788-800.
3. **Ards Definition Task Force The (2012)**, "Acute respiratory distress syndrome: The berlin definition", *JAMA*, **307(23)**, tr. 2526-2533.
4. **Trần Thị Oanh (2006)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ARDS tại khoa Điều trị tích cực và Trung tâm Chống Độc Bệnh viện Bạch Mai", *Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội*.
5. **Sacha Rozencwajg, David Pilcher, Alain Combes và các cộng sự. (2016)**, "Outcomes and survival prediction models for severe adult acute respiratory distress syndrome treated with extracorporeal membrane oxygenation", *Critical Care*, **20(1)**, tr. 392.
6. **"Phạm Đăng Thuần (2016)** luận văn thạc sĩ. *Nhận xét hiệu quả phác đồ chống đông bằng heparin trong kỹ thuật tim phổi nhân tạo tại giường (ECMO) của khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, 55-56*".
7. **M. Lubnow, A. Philipp, M. Foltan và các cộng sự. (2014)**, "Technical complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation and their relevance predicting a system-exchange--retrospective analysis of 265 cases", *PLoS One*, **9(12)**, tr. e112316.
8. **K. Krueger, A. Schmutz, B. Zieger và các cộng sự. (2017)**, "Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation With Prophylactic Subcutaneous Anticoagulation Only: An Observational Study in More Than 60 Patients", *Artif Organs*, **41(2)**, tr. 186-192.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV BẰNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – CARBOPLATIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA

Phạm Văn Tâm*, Phạm Cẩm Phương**, Lê Viết Nam**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ Docetaxel – Carboplatin trong điều trị ung thư phổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 63 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV không di căn não, xương được điều trị hóa chất phác đồ Docetaxel – Carboplatin tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 05 năm 2018. **Kết quả:** độ tuổi trung bình là 53,9 tuổi, tỷ lệ nam 85,7%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp: ho kéo dài chiếm 55,5%, đau ngực 46%, khó thở 31,1%, ho ra máu chiếm 14,3%. Di căn phổi đối bên là hay gặp nhất chiếm 25,4%, tràn dịch màng phổi ác tính đơn thuần 17,5%. Số chu kỳ hóa chất trung bình được điều trị cho 1 bệnh nhân là 5,12 chu kỳ. Đa số bệnh nhân điều trị hết 06 chu kỳ chiếm 65,1%. Tỷ lệ bệnh nhân có thuyên giảm các triệu chứng cơ năng chiếm 65,1% trong đó có 9,5% bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng cơ năng. Đánh giá đáp ứng thực thể có 25 trường hợp đáp ứng một phần chiếm 39,7%, bệnh tiến triển có 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 38,1%. Độc tính trên hệ tạo huyết gặp chủ yếu ở độ 1, 2. Giảm bạch cầu hạt chiếm 42,5%, có 7 chu kỳ giảm độ 3 chiếm tỷ lệ 2,2% và 6 chu kỳ giảm độ 4 chiếm 1,9%. Giảm tiểu cầu gặp 11,8% và chỉ gặp ở độ 1 và 2. Tăng SGOT, SGPT gặp 40 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 12,4%, chỉ gặp ở độ 1,2. Tăng Ure, Creatinin máu chiếm 8%, không có trường hợp nào tăng độ 3, 4. **Kết luận:** Phác đồ Docetaxel – Carboplatin có đáp ứng trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV và tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ, không gián đoạn điều trị.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, hóa chất, docetaxel, carboplatin

SUMMARY

EVALUATING THE TREATMENT OUTCOMES OF DOCETAXEL - CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE IV NON SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS AT THANH HOA GENERAL HOSPITAL

Objective: To evaluate the effectiveness and the undesirable adverse reaction of Docetaxel - Carboplatin regimen in the treatment of lung cancer. **Patients and Methods:** A combination of retrospective and prospective cohort study was

conducted among 63 stage IV, Non-Small Cells Lung Cancer (NSCLC) patients without a brain and bone metastatic. They were treated with Docetaxel - Carboplatin therapy at Thanh Hoa general hospital from January 2015 to May 2018. **Results:** The average age of patients was 53.9 years old; the male ratio was 85.7%. Common clinical symptoms were a cough and prolonged cough, chest pain, dyspnea and cough with blood which accounts for 55.5%, 46%, 31.1% and 14.3% of patients, respectively. 25.5% of patients had lung metastasis (tumor has spread to the other lung). Malignant pleural effusion was recorded among 17.5% of cases. The average number of cycles treated per patient was 5.12 cycles. The majority of patients underwent 06 cycles, accounting for 65.1%. The proportion of patients with palliation of functional symptoms accounted for 65.1% of which 9.5% of patients relief from functional symptoms completely. Regarding the assessment of entity response, partial response was found among 25 cases (accounted for 39.7% of patients), followed by a complete response with 24 cases (accounted for 38.1% of patients). Toxicity level on the haemopoietic system was mainly in grade 1, 2. Among 323 chemotherapy cycles of 63 patients, Neutropenia appeared in 42.5% of cycles, of which the neutropenia grade 3 and grade 4 occurred in 2.2% and 1.9% of cycles. Patients encountered Thrombocytopenia grade 1 and 2 in 11.8% of cycles. Increasing in SGOT, SGPT and blood urea, creatinine indicator grade 1, 2 were observed among 12.4% and 8%. There wasn't any grade 3,4 of increase appeared in cycles. **Conclusion:** Docetaxel - Carboplatin therapy is an effective method in the treatment of stage IV NSCLC patients. It also has mild undesirable adverse reactions which contribute to an uninterrupted treatment.

Keywords: Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC), Chemotherapy, Docetaxel, Carboplatin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất trên toàn thế giới, là nguyên nhân phổ biến gây tử vong do ung thư trên toàn cầu, đồng thời có xu hướng ngày càng gia tăng [1]. Theo cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) năm 2012, trên thế giới có khoảng 1,83 triệu trường hợp UTP mới mắc chiếm tỷ lệ 12,9% tổng số các trường hợp ung thư mới mắc, có khoảng 1,59 triệu trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 19,4% tổng số các trường hợp tử vong do ung thư.

Ung thư phổi chia làm 2 nhóm là ung thư phổi không tế bào nhỏ (chiếm 80 – 85%) và ung thư phổi tế bào nhỏ. Tại Việt Nam bệnh thường phát hiện ở giai đoạn muộn không còn khả năng điều trị triệt căn. Hiện nay đã có nhiều tiến bộ

*Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa

**Tt Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Tâm

Email: phamtam250285@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 24.9.2018

trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn tuy nhiên hóa trị toàn thân vẫn mang lại hiệu quả điều trị rõ rệt. Docetaxel là một Taxane có hiệu quả rõ rệt trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn, khi dùng đơn độc hay phối hợp với Carboplatin trong các thử nghiệm lâm sàng [2]. Tại bệnh viện ung bướu Thanh Hóa phác đồ docetaxel kết hợp carboplatin đã được áp dụng thường quy nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ Docetaxel – Carboplatin ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 63 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV không di căn não, xương được điều trị hóa chất phác đồ Docetaxel – Carboplatin tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hoá từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 05 năm 2018.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu

3. Quy trình tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV đồng ý tham gia nghiên cứu thực hiện theo các quy trình sau: Ghi nhận các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng

Tiến hành điều trị hóa chất phác đồ Docetaxel – Carboplatin (3-6 chu kỳ)

Đánh giá đáp ứng cơ năng, đáp ứng thực thể theo tiêu chuẩn RECIST sau 3 chu kỳ, 6 chu kỳ hóa chất [3]

Đánh giá tác dụng không mong muốn theo tiêu chuẩn của CTCAE phiên bản 4.03 năm 2009 [4]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. **Đặc điểm lâm sàng:** Tuổi trung bình là 53,9 ± 9,3 thấp nhất là 35, cao nhất là 76. Nam chiếm đa số (85,7%)

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số BN(n= 63)	Tần xuất
Ho	35	55,5
Đau ngực	29	46
Khó thở	19	30,1
Ho ra máu	9	14,3
Sút cân, mệt mỏi	25	39,7
Sốt	15	25,4
Hội chứng Pancoat	5	7,9
Hội chứng Horner	1	1,6

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp là các triệu chứng về hô hấp như: Ho kéo dài chiếm 55,5%, đau ngực chiếm 46%, khó thở 31,1%, ho ra máu chiếm 14,3%.

Bảng 2: Vị trí di căn

Vị trí di căn	Số BN	Tỷ lệ %
---------------	-------	---------

Phổi đối bên	16	25,4
Tràn dịch màng phổi ác tính	11	17,5
Gan	4	6,3
Tuyến thượng thận	2	3,2
Phổi đối bên + TDMP	9	14,3
Phổi + gan	10	15,9
Phổi + tuyến thượng thận	4	6,3
> 2 vị trí	7	11,1

Có 33 trường hợp di căn 1 vị trí chiếm tỷ lệ 52,4%. Di căn phổi đối bên là hay gặp nhất chiếm 25,4%. Tiếp theo TDMP ác tính đơn thuần chiếm tỷ lệ 17,5%.

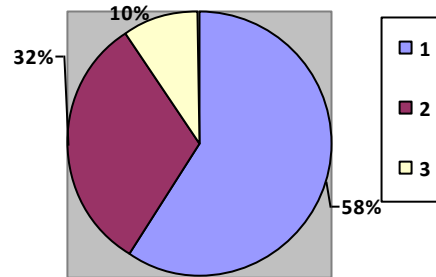
2. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 3: Số chu kỳ hóa chất

Số CKHC/ 1BN	Số BN	Tỷ lệ %	Tổng số CKHC
03 chu kỳ	14	22,2	42
04 chu kỳ	5	7,9	20
05 chu kỳ	3	4,8	15
06 chu kỳ	41	65,1	246
Tổng	63	100	323

Số chu kỳ hóa chất trung bình được điều trị cho 1 bệnh nhân là 5,12 chu kỳ. Đa số bệnh nhân điều trị hết 06 chu kỳ chiếm 65,1%.

Biểu đồ 1: Sự thay đổi chỉ số toàn trạng sau điều trị



Sau điều trị bệnh nhân có xu hướng giảm nhẹ triệu chứng so với trước điều trị tuy nhiên một số bệnh nhân tiến triển đã xuất hiện PS =3

Bảng 4: Sự thay đổi nồng độ CEA trước, trong và sau điều trị

CEA Nồng độ ng/ml	CEA trước điều trị n=63(1)	CEA sau 3CK n = 63 (2)	CEA sau 6CK n=42(3)
Nồng độ trung bình (min-max)	137,75 (0,5-774)	53,96 (0,5 - 312)	34,07 (0,5 - 156)
Trung vị	56	25	16
SD	204,3	70,26	41,78

Ghi chú: * (1) so với (2) và (1) so với (3) và (2) so với (3) đều có giá trị p < 0,001

Nhận xét: Nồng độ CEA trung bình trước điều trị bằng 137,75ng/ml. Sau điều trị 3 chu kỳ nồng độ trung bình đã giảm xuống còn

53,96ng/ml. Sau 6 chu kỳ nồng độ CEA trung bình là 30,26ng/ml. Sự thay đổi CEA trong quá trình điều trị có ý nghĩa thống kê. Sau điều trị CEA có xu hướng giảm rõ rệt.

Bảng 5: Đáp ứng cơ năng

Đáp ứng cơ năng	Số BN	Tỷ lệ %
Hết hoàn toàn triệu chứng	6	9,5
Thuyên giảm một phần triệu chứng	35	55,6
Các triệu chứng giữ nguyên	16	25,4
Các triệu chứng nặng thêm	6	9,5
Tổng	63	100,0

Tỷ lệ bệnh nhân có thuyên giảm các triệu chứng cơ năng chiếm 65,1% trong đó có 9,5%

bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng cơ năng, có 6 bệnh nhân triệu chứng nặng lên trong quá trình điều trị chiếm 9,5%

Bảng 6: Đáp ứng thực thể sau điều trị

Đáp ứng thực thể	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0,0
Đáp ứng một phần	25	39,7
Bệnh giữ nguyên	14	22,2
Bệnh tiến triển	24	38,1
Tổng	63	100,0

Có 25 trường hợp đáp ứng một phần chiếm 39,7%, bệnh tiến triển có 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 38,1%.

3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 8. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Dòng tế bào	Độc tính									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ %
Giảm bạch cầu	180	54,7	95	29,4	34	10,5	9	2,8	4	1,2
Giảm bạch cầu hạt	186	57,6	87	26,9	37	11,5	7	2,2	6	1,9
Giảm huyết sắc tố	168	52	117	36,2	44	13,6	0	0	0	0
Giảm tiểu cầu	290	90	26	8,1	12	3,7	0	0	0	0

Tổng số chu kỳ hóa chất: n = 323

Độc tính trên hệ tạo huyết gặp chủ yếu ở độ 1, 2. Giảm bạch cầu hạt chiếm 42,5%, có 7 chu kỳ giảm độ 3 chiếm tỷ lệ 2,2% và 6 chu kỳ giảm độ 4 chiếm 1,9%. Giảm tiểu cầu gặp 11,8% và chỉ gặp ở độ 1 và 2.

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn trên gan, thận

Chức năng gan, thận	Độc tính									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	N	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Tăng SGOT, SGPT	276	85,4	40	12,4	7	2,2	0	0,0	0	0,0
Tăng Ure, Creatinin	298	92,3	21	6,5	5	1,5	0	0,0	0	0,0

Tổng số chu kỳ hóa chất: n = 323

Tác dụng không mong muốn trên gan thận chủ yếu tăng SGOT, SGPT và Ure, creatinin gặp độ 1, 2. Tăng SGOT, SGPT gặp 40 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 12,4%, không có trường hợp nào tăng độ 3, 4. Tăng Ure, Creatinin máu chiếm 8%, không có trường hợp nào tăng độ 3, 4.

Bảng 8: Một số tác dụng không mong muốn khác

Tác dụng không mong muốn	Độc tính									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	N	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%
Nôn, buồn nôn	132	40,9	163	50,5	21	6,5	0	0,0	0	0,0
Đau cơ, khớp	134	41,5	197	61	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Phản ứng quá mẫn	302	93,5	5	1,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Thần kinh ngoại vi	209	64,7	103	31,9	24	7,4	0	0,0	0	0,0
Ỉa chảy	312	96,6	6	1,8	1	0,3	0	0,0	0	0,0

Tổng số chu kỳ hóa chất: n = 323

Buồn nôn và nôn thường gặp chiếm 57% chủ yếu gặp độ 1. Đau cơ, khớp cũng là tác dụng không mong muốn thường gặp của phác đồ chiếm 61% tuy nhiên cũng chỉ gặp độ 1. Triệu chứng này xảy ra sau truyền hóa chất 3 ngày và hết sau 7 ngày. Độc tính trên hệ thần kinh ngoại biên gặp 39,3%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 63 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị hóa chất

phác đồ Docetacel – Carboplatin tại bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa, chúng tôi thấy rằng độ tuổi trung bình 53,9 tuổi, cao nhất là 76 tuổi, tỷ lệ nam chiếm đa số (85,7%). Kết quả này cũng

phù hợp với các nghiên cứu như tác giả Hoàng Minh Tú (2016) độ tuổi trung bình mắc bệnh 58,9 [5], theo nghiên cứu của Schiler là 63 tuổi [6]. Triệu chứng lâm sàng thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là các triệu chứng về hô hấp như: ho kéo dài chiếm 55,5%, đau ngực chiếm 46%, khó thở 31,1%, ho ra máu chiếm 14,3%. tác giả Nguyễn Thanh Dương (2016) tỷ lệ bệnh nhân ho gặp 69,9%, khó thở gặp 41,1%, đau ngực chiếm tỷ lệ 87,7%[7]. Các biểu hiện toàn thân như sốt, mệt mỏi sút cân là các triệu chứng thường gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 25 trường hợp mệt mỏi, sút cân chiếm tỷ lệ là 39,7% và có 15 trường hợp sốt chiếm tỷ lệ 25,4%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thanh Dương (2016) tỷ lệ lần lượt là 60,3% và 26% [7]. Phổi là cơ quan giàu mạch máu và hệ bạch huyết nên khi bị bệnh UTP rất dễ di căn. Trong nghiên cứu của chúng tôi: Phổi là vị trí di căn hay gặp nhất trong đó có 25,4% số trường hợp có di căn phổi đối bên đơn thuần, tràn dịch màng phổi ác tính chiếm tỷ lệ 17,5%, có 9 trường hợp di căn cả phổi đối bên và tràn dịch màng phổi chiếm 14,3%, 10 trường hợp di căn cả gan và phổi chiếm 15,9%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Thị Huyền Sâm (2012), di căn phổi đối bên và TDMP ác tính gặp với tỷ lệ cao nhất là 15,7% và 18,6%, và nghiên cứu của Phạm Văn Trường (2013), di căn phổi đối bên gặp 19,5%, TDMP ác tính gặp 17,1% đều chiếm tỷ lệ cao nhất trong các vị trí di căn [8]. Tuy nhiên tỷ lệ di căn của các nghiên cứu trên đều thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi vì quần thể nghiên cứu của họ tỷ lệ di căn được tính trên cả những bệnh nhân giai đoạn IIIb và IV, tức là tính trên tỷ lệ cả những bệnh nhân không bị di căn trong khi quần thể nghiên cứu của chúng tôi đều đã di căn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 63 bệnh nhân cho tỷ lệ đáp ứng cơ năng là 55,6% trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 0%, giảm một phần triệu chứng là 55,6%, có 22 trường hợp có các triệu chứng không giảm và tăng lên chiếm tỷ lệ 34,9% chủ yếu là những trường hợp bệnh đã rất nặng, thể trạng yếu, di căn nhiều nơi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ đáp ứng cơ năng thấp hơn nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Thanh Huyền (2007) là 69,2%. Có lẽ đây là một nghiên cứu hồi cứu nên việc đánh giá sự thuyên giảm triệu chứng cơ năng của bệnh nhân chỉ dựa trên những kết quả ghi chép trong bệnh án nên không tránh khỏi các yếu tố gây nhiễu kết quả theo dõi. Đánh giá đáp

ứng thực thể theo tiêu chuẩn RECIST chúng tôi thấy rằng không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn tương tự như với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Điều đó cho thấy với những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn tổn thương lan tràn tại chỗ và có di căn thì việc điều trị làm biến mất hoàn toàn các tổn thương là vô cùng khó khăn. Có thể giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi toàn bộ bệnh nhân đều ở giai đoạn di căn, đặc biệt nhiều bệnh nhân di căn nhiều nơi, thể trạng yếu.

Độc tính là vấn đề luôn phải đối mặt trong điều trị hóa chất, đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn IV vì lúc này bệnh nhân có thể trạng kém, nhạy cảm hơn với tác dụng phụ của hóa chất. Vai trò của hóa chất trong điều trị ung thư phổi giai đoạn tiến xa là điều trị triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống là chính. Việc kéo dài thời gian sống thêm không chỉ phụ thuộc vào đáp ứng thuốc của bệnh nhân mà còn phụ thuộc vào khả năng chịu đựng được tác dụng phụ của hóa chất. Trong nghiên cứu của chúng tôi độc tính trên huyết học gặp khá cao nhưng chỉ ở mức độ nhẹ (độ 1,2), chủ yếu trên dòng bạch cầu là 39,9% và huyết sắc tố là 49,8%. Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp với tỷ lệ thấp phần lớn là độ 1,2. Tác dụng phụ ảnh hưởng đến chức năng gan xảy ra ở chu kỳ hóa chất chiếm 14,6%, không có trường hợp nào tăng độ 3,4. Ảnh hưởng đến chức năng thận với tỷ lệ 8% cũng chỉ ở độ 1, 2. Các bệnh nhân đều được điều trị nâng đỡ chức năng gan thận và thường trở về bình thường sau khoảng 3-5 ngày điều trị, không ảnh hưởng nhiều đến liệu trình hóa chất.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 63 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị hóa chất phác đồ Docetacel – Carboplatin tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh hóa với độ tuổi trung bình là 53,9 tuổi, tỷ lệ nam/nữ: 6/1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là các triệu chứng về hô hấp như: Ho kéo dài chiếm 55,5%, đau ngực chiếm 46%, khó thở 31,1%, ho ra máu chiếm 14,3%. Di căn phổi đối bên là hay gặp nhất chiếm 25,4%. Tiếp theo TDMP ác tính đơn thuần chiếm tỷ lệ 17,5%. Số chu kỳ hóa chất trung bình được điều trị cho 1 bệnh nhân là 5,12 chu kỳ. Đa số bệnh nhân điều trị hết 06 chu kỳ chiếm 65,1%.

Tỷ lệ bệnh nhân có thuyên giảm các triệu chứng cơ năng chiếm 55,6% trong đó có 9,5% bệnh nhân hết hoàn toàn các triệu chứng cơ năng, có 6 bệnh nhân triệu chứng nặng lên

trong quá trình điều trị. Đánh giá đáp ứng thực thể có 25 trường hợp đáp ứng một phần chiếm 39,7%, bệnh tiến triển có 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 38,1%.

Độc tính trên hệ tạo huyết gặp chủ yếu ở độ 1, 2. Giảm bạch cầu hạt chiếm 42,5%, có 7 chu kỳ giảm độ 3 chiếm tỷ lệ 2,2% và 6 chu kỳ giảm độ 4 chiếm 1,9%. Giảm tiểu cầu gặp 11,8% và chỉ gặp ở độ 1 và 2. Tác dụng không mong muốn trên gan thận chủ yếu tăng SGOT, SGPT và Ure, creatinin gặp độ 1, 2. Tăng SGOT, SGPT gặp 40 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 12,4%, không có trường hợp nào tăng độ 3, 4. Tăng Ure, Creatinin máu chiếm 8%, không có trường hợp nào tăng độ 3, 4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN (2012)**: Setimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, *International Agency for Research on Cancer*.
2. **Nguyễn Thị Thoa, Lê Thanh Đức, Trần Văn Thuận (2008)**. Hóa trị ung thư phổi KTBN giai đoạn muộn. *Bệnh ung thư phổi*, Nhà xuất bản Y học, 293-295.
3. **V. Patil, V.Noronha, A.Joshi, et al (2013)**, Is There a Limitation of RECIST Criteria in Prediction of Pathological Response, in Head and Neck Cancers, to Postinduction Chemotherapy, *ISRN Oncology*, 259154 - 259160.
4. **National Cancer Institute (2009)**, Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0
5. **Hoàng Minh Tú (2016)**, *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIb - IV bằng phác đồ Paclitaxel - Cisplatin tại trung tâm ung bướu Thái Nguyên*, Trường Đại học Y Hà Nội, Luận văn thạc sĩ y học.
6. **Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. (2002)**, Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer, *N Engl J Med*, 346 (2), 92-98.
7. **Nguyễn Thanh Dương (2016)**, *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ Gemcitabin - Cisplatin tại bệnh viện Phổi trung ương*, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội
8. **Phạm Văn Trường (2013)**, *Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ Vinorelbin - cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ Giai Đoạn IIIb - IV tại bệnh viện K*, Trường Đại học Y Hà Nội, Luận văn thạc sĩ y học.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM MINI-COG TRONG TẦM SOÁT TRÍ TUỆ TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thanh Hương*, Nguyễn Trọng Hưng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của thang điểm Mini-Cog trong chẩn đoán sàng lọc sa sút trí tuệ tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương; So sánh giá trị của thang điểm Mini-Cog với trắc nghiệm đánh giá trạng thái tâm trí thu nhỏ (MMSE) trong tầm soát sa sút trí tuệ. **Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám vì phàn nàn suy giảm nhận thức, ý thức tỉnh táo và tiếp xúc tốt, đồng ý tham gia nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Kết quả chẩn đoán sa sút trí tuệ của thang điểm Mini-Cog và MMSE được so sánh với kết quả chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM-5. **Kết quả nghiên cứu:** Độ đặc hiệu của thang điểm Mini-Cog là 92,1%; cùng với đó độ nhạy là 77,7. Độ chuẩn xác của thang điểm là 81,3%. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với Chi-bình phương = 57,57 và p=0,000. Diện tích đường cong ROC của thang điểm MMSE lớn hơn so với thang điểm Mini-Cog (0,889 và 0,849). **Kết luận:** Trắc

nghiệm Mini-Cog có cấu trúc đơn giản, thời gian thực hiện nhanh. Cùng với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán và diện tích đường cong ROC tương đối cao, gần tương đương với MMSE thì trắc nghiệm Mini-Cog thích hợp hơn MMSE trong việc sàng lọc sa sút trí tuệ ở cộng đồng và các phòng khám đa khoa cũng như các tuyến cơ sở.

SUMMARY

THE VALUE OF MINI – COG CURVES IN THE INTELLECTUAL ATTITUDE AT THE NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: To evaluate the sensitivity and specificity of the Mini-Cog scale for diagnostic dementia screening at the National General Hospital; To compare the value of the Mini-Cog scale with the MMSE minimized mental status assessment in dementia screening. **Subjects:** The study included 150 patients aged 60 years or older who came to the clinic for complaints of cognitive decline, consciousness and good contact, and agreed to participate in the study. **Methods:** Describe the cross section. Mini-Cog and MMSE scores for dementia were compared with the DSM-5 criteria diagnosis. **Results:** The specificity of the Mini-Cog scale was 92,1 %; The sensitivity is 77,7. The accuracy of the scale is 81.3%. This result was statistically significant with Chi-squared = 57.57 and p=0.000. The area of the ROC curve of the MMSE scale is larger than the Mini-Cog score scale

*Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

**Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: huongbvsp@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2018

Ngày duyệt bài: 25.9.2018

(0.889 and 0.849). **Conclusion:** The Mini-Cog test has a simple structure, fast execution time. The Mini-Cog test is more appropriate than the MMSE for screening for dementia in the community, with sensitivity, specificity, diagnostic value and ROC curve area comparable to MMSE. General clinics as well as basic facilities.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ thực sự ngày càng trở thành một vấn đề quan trọng hàng đầu xét về mặt sức khỏe cộng đồng, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi cũng như gia đình họ và là một trong những gánh nặng sức khỏe toàn cầu. Tính đến 2015 số người bị sa sút trí tuệ trên toàn thế giới ước tính 46,8 triệu người [1]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại một số địa phương là từ 5% đến 8% [2],[3]. Sa sút trí tuệ được điều trị và quản lý từ giai đoạn sớm có hiệu quả tốt hơn, giúp cải thiện chức năng nhận thức, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [4]. Do đó nhu cầu đặt ra là chẩn đoán sớm sa sút trí tuệ trong đó các trắc nghiệm đánh giá nhận thức đóng một vai trò quan trọng trong sàng lọc sa sút trí tuệ trên lâm sàng [5].

Có nhiều bộ trắc nghiệm đánh giá nhận thức đã và đang sử dụng trên thế giới và cho thấy những giá trị nhất định trong chẩn đoán sàng lọc sa sút trí tuệ. Một trong các số đó là thang điểm Mini-Cog. Đây là thang điểm do tác giả Soo Borson của Đại học Washington (Hoa Kỳ) mô tả năm 2001 [6]. Thang điểm Mini-Cog có giá trị cao, được thực hiện khá nhanh, dễ thực hiện và đã được nghiên cứu đánh giá nhiều nơi trên thế giới cho thấy hiệu quả sàng lọc phát hiện sa sút trí tuệ, đặc biệt ở giai đoạn sớm của bệnh. Vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

- Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của thang điểm Mini-Cog trong chẩn đoán sàng lọc sa sút trí tuệ tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương.
- So sánh giá trị của thang điểm Mini-Cog với trắc nghiệm đánh giá trạng thái tâm trí thu nhỏ

(MMSE) trong tầm soát sa sút trí tuệ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 150 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám vì phần nản suy giảm nhận thức, ý thức tỉnh, tiếp xúc tốt, đồng ý tham gia nghiên cứu và không mắc các bệnh lý cấp tính, khiếm khuyết về chức năng giao tiếp.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian nghiên cứu: 06/2017 – 10/2018.
- Địa điểm nghiên cứu: Đơn vị nghiên cứu Trí nhớ và Sa sút trí tuệ, Bệnh viện Lão khoa TW.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu. Cỡ mẫu chúng tôi thu thập được nhóm bệnh nhân sa sút trí tuệ là 120 và nhóm không bị sa sút trí tuệ là 30 bệnh nhân.

2.3.3. Quy trình thực hiện nghiên cứu:

Sàng lọc sa sút trí tuệ bằng trắc nghiệm MMSE và Mini-Cog, sau đó các bệnh nhân được khám chuyên khoa và chẩn đoán xác định sa sút trí tuệ bởi các bác sĩ chuyên khoa theo tiêu chuẩn DSM-5. Sau đó kết quả chẩn đoán sa sút trí tuệ của thang điểm Mini-Cog và MMSE được so sánh với kết quả chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM-5.

- Xét nghiệm huyết học, đông máu, sinh hóa máu được làm tại khoa Huyết học và khoa Sinh hoá bệnh viện Lão khoa Trung Ương.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu

được nhập bằng phần mềm EpiData 3.1, phân tích bằng SPSS 20.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được

Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội thông qua, kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và chăm sóc người bệnh. Các bệnh nhân tham gia hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

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

Biến		Đặc điểm
Giới	Nam	64 (42,7)
	Nữ	86 (57,3)
Tuổi trung bình		72,09 ± 7,59
Chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-5	Có sa sút trí tuệ	112 (74,7)
	Không sa sút trí tuệ	38 (25,3)
Trình độ học vấn	Tiểu học và không đi học	21 (14,0)
	Cấp 2, Cấp 3	75 (50,0)
	TC/CĐ/DH	43 (28,7)

	Sau đại học	8 (5,3)
Nghề nghiệp	Lao động trí óc	92 (61,3)
	Lao động chân tay	58 (38,7)
Nơi sống	Thành thị	116 (77,3)
	Nông thôn	34 (22,7)
Mức độ sa sút trí tuệ (CDR)	Không sa sút trí tuệ	25,3
	MCI (suy giảm nhận thức nhẹ)	10,7
	Nhẹ	30,0
	Trung bình	26,0
	Nặng	8,0

Nhận xét: Trong tổng số 150 người bệnh tham gia nghiên cứu thì có 57,4% là nữ giới, tuổi trung bình là: $72,09 \pm 7,59$ tuổi. Có 112 người bệnh được chẩn đoán là sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM-5 với 74,7%. Trình độ học vấn chủ yếu của người bệnh là cấp 2, cấp 3 với 50,0%; phần lớn người bệnh lao động trí óc với 61,3%. Bệnh nhân chủ yếu sống ở thành thị với 77,3%.

3.2. Môi quan hệ giữa kết quả tâm soát sa sút trí tuệ bằng thang điểm MMSE và Mini-Cog với kết quả chẩn đoán sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn DSM-5.

Bảng 2: *Mối liên quan giữa chẩn đoán sa sút trí tuệ theo MMSE (điểm cắt ở 24) với chẩn đoán sa sút trí tuệ trên lâm sàng.*

Kết quả MMSE	Sa sút trí tuệ		Giá trị chẩn đoán
	Không	Có	
Âm tính	37	22	62,7%
Dương tính	1	90	98,9%
Giá trị chẩn đoán	Độ đặc hiệu 97,4%	Độ nhạy 80,4%	Độ chuẩn xác 84,7%

Nhận xét: Độ đặc hiệu của thang điểm MMSE là 97,4%; cùng với đó độ nhạy là 80,4%. Độ chuẩn xác của thang điểm là 84,7%. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với Chi-bình phương = 71,83 và $p=0,000$.

Bảng 3: *Mối liên quan giữa chẩn đoán sa sút trí tuệ theo Mini-Cog với chẩn đoán sa sút trí tuệ trên lâm sàng.*

Kết quả Mini-Cog	Sa sút trí tuệ		Giá trị chẩn đoán
	Không	Có	
Âm tính	35	25	58,4%
Dương tính	3	87	96,7%
Giá trị chẩn đoán	Độ đặc hiệu 92,1%	Độ nhạy 77,7%	Độ chuẩn xác 81,3%

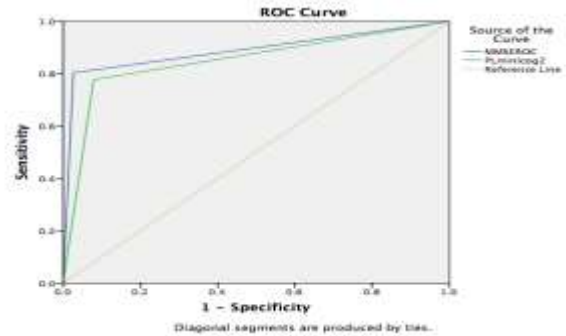
Nhận xét: Độ đặc hiệu của thang điểm Mini-Cog là 92,1%; cùng với đó độ nhạy là 77,7%. Độ chuẩn xác của thang điểm là 81,3%. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với Chi-bình phương = 57,57 và $p=0,000$.

Bảng 4: *So sánh giá trị chẩn đoán của thang điểm MMSE và Mini-Cog.*

Giá trị chẩn đoán	Trắc nghiệm MMSE	Trắc nghiệm Mini-Cog
Độ nhạy	80,4%	77,7%
Độ đặc hiệu	97,4%	92,1%

Giá trị chẩn đoán dương tính	98,9%	96,7%
Giá trị chẩn đoán âm tính	62,7%	58,4%
Giá trị chẩn đoán đúng	84,7%	81,3%
Đường cong ROC	0,889	0,849

Nhận xét: Các giá trị chẩn đoán của thang điểm Mini-Cog đều thấp hơn thang điểm MMSE. Trong đó giá trị chẩn đoán đúng của Mini-Cog là 81,3% và của MMSE là 84,7%. Ngoài ra, diện tích đường cong ROC của thang điểm MMSE lớn hơn của thang điểm Mini-Cog, cả 2 đều đạt độ chính xác mức độ tốt.



Hình 1: Biểu đồ đường cong ROC của 2 trắc nghiệm MMSE và Mini-Cog

Nhận xét: Diện tích đường cong ROC của thang điểm MMSE lớn hơn so với thang điểm Mini-Cog. Cụ thể diện tích của đường cong MMSE là 0,889 và còn của Mini-Cog là 0,849.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, các thang điểm đánh giá tâm thần kinh dùng để tầm soát sa sút trí tuệ được sử dụng rất nhiều. Trắc nghiệm Mini-Cog có độ nhạy khá cao trong dự đoán sa sút trí tuệ thời gian tiến hành tương đối ngắn hơn so với trắc nghiệm MMSE, dễ thực hiện và ít bị ảnh hưởng bởi trình độ học vấn và ngôn ngữ của bệnh nhân. Vì những ưu điểm này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên nhằm áp dụng rộng rãi hơn

thang điểm Mini-Cog trong việc tầm soát sa sút trí tuệ cho các phòng khám đa khoa và tại các cơ sở.

Với 150 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng có 37 người nhắc được 3 từ và tương ứng với con số này là 38 bệnh nhân không bị sa sút trí tuệ. Bên cạnh đó có 78 người, chiếm 52,0% là chỉ nhắc được 1 đến 2 từ và có 35 người chiếm 23,3% là không nhắc được từ nào cũng tương ứng với 112 người có sa sút trí tuệ. Đây là bằng chứng thấy rằng việc bệnh nhân đã nhắc được 3 từ thì sẽ dương tính với Mini-Cog là rất lớn từ đó chứng tỏ độ đặc hiệu cao của thang điểm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi giống với phần lớn các nghiên cứu khác trên thế giới về giá trị của thang điểm Mini-Cog. Với nghiên cứu của Albanna thực hiện năm 2017 tại Ấn Độ [7] khi có độ nhạy cao còn độ đặc hiệu thấp do phần lớn đối tượng nghiên cứu không có khả năng đọc, viết và đặc biệt là vẽ làm ảnh hưởng lớn đến việc thực hiện bài trắc nghiệm Mini-Cog. Còn lại là nghiên cứu của Kamenski năm 2009 thực hiện tại Áo [8] trên đối tượng các bệnh nhân được chăm sóc bởi các bác sỹ gia đình cũng có độ đặc hiệu chỉ hơn 50% vì họ dùng bộ chuẩn so sánh là MMSE và CDT mà bộ thang đo MMSE có đầy đủ các nội dung khác nhau, chưa kể đến CDT cũng là một phần của trắc nghiệm Mini-Cog. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn so sánh DSM-5 để đánh giá bệnh nhân. Tiêu chuẩn này không cần bệnh nhân bắt buộc phải có suy giảm trí nhớ đã có thể kết luận có sa sút trí tuệ. Vì thế kết quả của chúng tôi cho thấy 96,7% bệnh nhân có dương tính với Mini-Cog và có sa sút trí tuệ, tỷ lệ này với những bệnh nhân không mắc sa sút trí tuệ là 3,4%; chỉ có 60,0% bệnh nhân âm tính với Mini-Cog và không bị sa sút trí tuệ; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với <0,05. Do đó, có thể khẳng định giá trị của trắc nghiệm Mini-Cog là độ đặc hiệu cao hơn độ nhạy, có khả năng cao phát hiện chính xác bệnh nhân sa sút trí tuệ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy phần lớn các chỉ số đánh giá của trắc nghiệm Mini-Cog thấp hơn của trắc nghiệm MMSE không nhiều. Về độ nhạy, MMSE có giá trị là 80,4% thì Mini-Cog là 77,7%; còn về độ đặc hiệu thì là 97,4% của MMSE và 92,1% của Mini-Cog. Giá trị chuẩn đoán đúng của 2 trắc nghiệm cũng tương đương nhau khi của MMSE là 84,7% còn của Mini-Cog là 81,3%. Đặc biệt, diện tích dưới đường cong ROC của cả 2 test đều cao và chênh lệch nhau rất ít, đó là 0,889 với 0,849. Nghiên cứu của

chúng tôi có kết quả tương tự tác giả Li Yang và cộng sự khi thực hiện nghiên cứu với 2015 người trên 65 tuổi ở miền Đông Trung Quốc năm 2016 để ước tính hiệu suất sàng lọc của các công cụ bao gồm: Kiểm tra trạng thái tinh thần nhỏ MMSE, Mini-Cog, kiểm tra vẽ đồng hồ CDT và bộ đánh giá chứng mất trí 8 câu hỏi (Ascertain Dementia – AD8) với kết luận Mini-Cog với đặc tính sàng lọc nhanh được coi là một trắc nghiệm sàng lọc giúp chẩn đoán sớm sa sút trí tuệ (độ nhạy là 87,6%, độ đặc hiệu là 85,3% và đường cong ROC có diện tích là 0,865). Một nghiên cứu khác của Kamenski G tại Áo [8] năm 2009 cũng cho rằng việc sử dụng Mini-Cog nhanh chóng và dễ dàng, đây là một công cụ thích hợp để phát hiện sớm chứng sa sút trí tuệ ở những bệnh nhân bị nghi ngờ lần đầu mắc phải.

V. KẾT LUẬN

Trắc nghiệm Mini-Cog có cấu trúc đơn giản, thời gian thực hiện nhanh. Cùng với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán và diện tích đường cong ROC tương đối cao, gần tương đương với MMSE thì trắc nghiệm Mini-Cog thích hợp hơn MMSE trong việc sàng lọc sa sút trí tuệ ở cộng đồng và các phòng khám đa khoa cũng như các tuyến cơ sở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Prince M và các cộng sự. (2015)**, *The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.*, World Alzheimer Report, chủ biên, Alzheimer's Disease International, London.
2. **Phạm Thăng và Lương Chí Thành (2010)**, "Nghiên cứu dịch tễ học sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại cộng đồng", *Tạp chí Y học thực hành*. 715 (5), tr. 3-55.
3. **Nguyễn Ngọc Hoà (2006)**, *Nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc và một số yếu tố liên đến sa sút trí tuệ ở người cao tuổi tại huyện Ba Vì, Hà Tây (2005 - 2006)*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y HN.
4. **Prince M và các cộng sự. (2014)**, *Dementia and Risk Reduction: An analysis of protective, and modifiable factors*, World Alzheimer Report 2014, chủ biên, Alzheimer's Disease International, London.
5. **Robinson L, Tang E và Taylor J.P (2015)**, "Dementia: timely diagnosis and early intervention", *BMJ*. 350.
6. **Scanlan J và Borson S (2001)**, "The Mini-cog: receiver operating characteristics with expert and naive raters", *Int J Geriatr Psychiatry*. 16(22).
7. **Albanna M và các cộng sự. (2017)**, "Validation and cultural adaptation of the Arabic versions of the Mini-Mental Status Examination – 2 and Mini-Cog test", *Neuropsychiatr Dis Treat*. 13, tr. 793–801.
8. **Kamenski G. và các cộng sự. (2009)**, "Detection of dementia in primary care: comparison of the original and a modified Mini-Cog

Assessment with the Mini-Mental State Examination", *Ment Health Fam Med.* 6(4), tr. 209–217.

ĐIỀU TRỊ DỌA ĐẸ NON Ở SONG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Ngô Thị Thu*, Trần Danh Cường*, Lê Thu Huyền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kết quả điều trị song thai dọa đẻ non tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 111 thai phụ song thai tuổi thai từ 22 tuần 0 ngày đến 36 tuần 6 ngày có tình trạng dọa đẻ non vào điều trị nội trú tại khoa Sản Bệnh Lý bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ đẻ đủ tháng là 15,3%. Tuổi thai kết thúc thai kỳ trung bình là 33,2 ± 4 tuần, thời gian kéo dài thai kỳ trung bình là 34,4 ± 25,6 ngày. Cân nặng sơ sinh trung bình là 1838,3 ± 590,7gam, sơ sinh sống ra viện chiếm tỷ lệ 87,8%. **Kết luận:** Không có sự khác biệt về kết quả thai nghén giữa các kiểu song thai. Tiền sử sảy thai, đẻ non hay các bệnh lý nguyên nhân làm tăng nguy cơ đẻ non. Kết quả thai nghén phụ thuộc vào số triệu chứng tại thời điểm nhập viện.

Từ khóa: song thai, đẻ non, atosiban, khâu vòng cổ tử cung, vòng nâng cổ tử cung.

SUMMARY

TREATMENT THREATENED PRETERM BIRTH IN TWINS AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: Describe the result of treatment threatened preterm birth in twins at National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Subject and methods:** A prospective, follow-up study of 111 twins with gestational age of 22 weeks to 36 weeks 6 days in threatened preterm birth status. They were treated in Department of Pathology Obstetrics - National Hospital of Obstetrics and Gynecology, from August 2017 to August 2018. **Results:** The rate of delivery at 37 weeks or more was 15,3%. Mean gestational age at delivery was 33,2 ± 4 weeks, mean time between administration to delivery was 34,4 ± 25,6 days. Mean birth weight was 1838,3 ± 590,7 grams, survival infants counted 87,8%. **Conclusion:** The differences in pregnancy outcome between twins types was not statistically significant. Previous preterm deliveries and other underlying causes increased the risk of preterm delivery. The pregnancy outcome was dependent on the number of symptoms and signs when administration.

Key words: twins, preterm birth, atosiban, cervical cerclage, cervical pessary.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, song thai chiếm 1% – 2% trong

tổng số đẻ. Theo nghiên cứu năm 2004 – 2006 tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, tỷ lệ này là 1,88% [1]. Tỷ lệ đẻ non theo các số liệu thống kê ở Việt Nam chiếm từ 8% - 10% [2]. Song thai có tỷ lệ đẻ non cao gấp nhiều lần so với đơn thai. Sơ sinh non tháng chưa đủ trưởng thành để thích nghi với cuộc sống bên ngoài tử cung nên tỷ lệ tử vong và mắc bệnh cao hơn nhiều so với trẻ đẻ đủ tháng [3]. Việc chăm sóc và điều trị sơ sinh non tháng gặp nhiều khó khăn. tốn nhiều công sức, nhân lực và tài chính.

Ngày nay, có thai nhờ các phương pháp hỗ trợ sinh sản như: kích thích phóng noãn đơn thuần, IUI, IVF,... ngày càng trở nên phổ biến, theo đó là sự gia tăng tỷ lệ của đa thai trong đó có song thai. Nhiều biện pháp giảm thiểu đã được thực hiện để làm giảm tỷ lệ này tuy nhiên đa thai vẫn không thể tránh khỏi của chu kỳ có hỗ trợ sinh sản. Sau khi có thai nhờ các phương pháp hỗ trợ sinh sản thì việc duy trì thai nghén đến đủ tháng lại là một thách thức tiếp theo đối với các bác sĩ sản khoa. Nhiều phương pháp dự phòng và điều trị dọa đẻ non đã được áp dụng như sử dụng các thuốc giảm co, khâu vòng cổ tử cung hay sử dụng vòng nâng cổ tử cung nhưng nhiều thai phụ vẫn thất bại trong việc trì hoãn chuyển dạ. Xuất phát từ thực trạng đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả kết quả điều trị song thai dọa đẻ non tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các thai phụ song thai được chẩn đoán là dọa đẻ non vào điều trị nội trú tại khoa Sản Bệnh Lý, bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018. Nghiên cứu này được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức của bệnh viện.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Cả hai thai đang phát triển trong tử cung.
- Tuổi thai từ 22 tuần 0 ngày đến 36 tuần 6 ngày.
- Được chẩn đoán dọa đẻ non theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Sản Phụ Khoa của Bộ Y Tế ban hành năm 2015 và nhập viện điều trị nội trú [2].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ra máu âm đạo do các bệnh lý khác.
- Kèm các bệnh lý có chỉ định đình chỉ thai nghén vì các nguyên nhân về phía mẹ, thai và phần phụ của thai.

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện phụ sản TW

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thu

Email: thuhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 6.9.2018

Ngày duyệt bài: 12.9.2018

- Không đồng ý hoặc không thể tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu

$$n = Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})} \frac{p(1-p)}{(p.\epsilon)^2}$$

Trong đó: α : mức ý nghĩa thống kê tính bằng 5%

- $Z^2_{(1-\frac{\alpha}{2})}$: hệ số tin cậy 95% ($z = 1,96$)
- ϵ : khoảng sai lệch tương đối, chọn là 0,2
- P: theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiều

Oanh năm 2006 tỷ lệ đẻ non trong nhóm song thai là 0,516 [1].

- Thay vào công thức ta được $n > 90$
- Từ công thức trên chúng tôi lựa chọn cỡ mẫu cho nghiên cứu là $n = 111$ thai phụ.

2.2.3. Phân tích dữ liệu: Tính tỷ lệ phần trăm đẻ đủ tháng, đẻ non, tỷ lệ sơ sinh sống ra viện, tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của thời gian kéo dài thai kỳ, tuổi thai kết thúc thai kỳ, cân nặng sơ sinh. So sánh thời gian kéo dài thai kỳ, tỷ lệ đẻ non. Các phân tích được thực hiện trên máy tính với phần mềm SPSS 16.0. Giá trị P dưới 0,05 được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Kết quả thai nghén của đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí	Giá trị
Tỷ lệ đẻ đủ tháng (%)	15,3
Tuổi thai kết thúc thai kỳ trung bình (tuần)	33,2 ± 4
Thời gian kéo dài thai kỳ trung bình (ngày)	34,4 ± 25,6
Cân nặng sơ sinh trung bình (gam)	1838,3 ± 590,7
Tỷ lệ sơ sinh sống ra viện	87,8

Nhận xét: Đa số thai phụ trong nhóm nghiên cứu kết thúc thai kỳ trước khi đủ tháng (chiếm tỷ lệ 84,7%). Có 27 sơ sinh tử vong trong nghiên cứu (chiếm tỷ lệ 12,2%).

Bảng 2: Kết quả thai nghén theo kiểu song thai của đối tượng nghiên cứu

Kiểu song thai	Tỷ lệ đẻ đủ tháng (%)	P	Tuổi thai trung bình (tuần)	P
Tự nhiên (n=18)	11,1	0,895	32,1 ± 3,4	0,536
KTPNĐT (n=4)	25		33,5 ± 5	
IUI (n=11)	18,2		30 ± 3	
IVF (n=78)	15,4		33,2 ± 4,1	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai nghén giữa các kiểu song thai.

Bảng 3: Kết quả thai nghén theo tiền sử đẻ non, sảy thai hoặc các bệnh lý nguyên nhân

Nguyên nhân và tiền sử	Tỷ lệ đẻ đủ tháng (%)	P	Thời gian kéo dài thai kỳ trung bình (ngày)	P
Có tiền sử hoặc nguyên nhân (n=40)	2,5	0,0051	26,6 ± 20,6	0,009
Không có tiền sử và bệnh lý (n=71)	22,5		38,8 ± 27,3	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả thai nghén giữa nhóm có và không có tiền sử sảy thai, đẻ non hay các bệnh lý nguyên nhân.

Bảng 4: Kết quả thai nghén theo số triệu chứng tại thời điểm nhập viện

Số triệu chứng	Tỷ lệ đẻ non (%)	P	Thời gian kéo dài thai kỳ trung bình (ngày)	P
Có một triệu chứng (n=32)	78,1	0,198	44,3 ± 26,3	0,014
Có hai triệu chứng (n=67)	85,1		31,9 ± 24,7	
Có ba triệu chứng (n=12)	100		21,6 ± 21,5	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ đẻ non giữa nhóm thai phụ xuất hiện một, hai hay ba triệu chứng tại thời điểm nhập viện nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian kéo dài thai kỳ giữa các nhóm thai phụ này.

Bảng 5: Kết quả thai nghén theo phương pháp dự phòng và điều trị

Phương pháp dự phòng và điều trị	Tỷ lệ đẻ đủ tháng (%)	Tuổi thai trung bình (tuần)	Thời gian kéo dài thai kỳ trung bình (ngày)
Atosiban (n=43)	14	32,6 ± 4,4	38,1 ± 26,8
Khâu vòng cổ tử cung (n=20)	10	31,5 ± 4,3	40,2 ± 29,4
Đặt vòng nâng cổ tử cung (n=3)	0	28,8 ± 4,3	20 ± 23,4

Nhận xét: Không có thai phụ đặt vòng nâng cổ tử cung kéo dài thai kỳ đến đủ tháng.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đẻ đủ tháng ở thai phụ song thai trong nghiên cứu của tác giả Ananth là 40% [4], còn theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bích Vân, tuổi thai kết thúc thai kỳ trung bình là 37,4 [5], cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu về cân nặng sơ sinh của chúng tôi cũng thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kiều Oanh năm 2006 [1] (1838,3g với 2068,6g). Sự khác biệt này được giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi, thai phụ được lựa chọn là các trường hợp song thai có tình trạng dọa đẻ non vào điều trị nội trú, còn các thai phụ trong các nghiên cứu của các tác giả trên là các thai phụ song thai, bao gồm cả các thai phụ có và không có tình trạng dọa đẻ non. Tỷ lệ tử vong sơ sinh trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kiều Oanh là 15,5% [1], cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi mặc dù các thai phụ được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi là các thai phụ có tình trạng dọa đẻ non. Điều này được giải thích do hiện nay, sự tiến bộ và phát triển của công tác chăm sóc, điều trị các sơ sinh non tháng, nhẹ cân làm giảm tỷ lệ tử vong sơ sinh đáng kể so với năm 2006. Các thai phụ trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian kéo dài thai kỳ trung bình khoảng 7 tuần, khoảng thời gian đáng kể để thai nhi trưởng thành hơn về mặt chức năng của các hệ cơ quan, giảm thiểu các di chứng sau khi ra đời, rút ngắn được thời gian cần thiết phải hỗ trợ y tế trong chăm sóc nuôi dưỡng trẻ non tháng nhẹ cân.

Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hạnh, tỷ lệ đẻ non của nhóm thai phụ song thai có và không có tiền sử đẻ non lần lượt là 73,7% và 46,6% [7]. Các thai phụ song thai có tiền sử đẻ non có nguy cơ đẻ non lại cao hơn so với nhóm không có tiền sử đẻ non (OR = 3,21). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của nghiên cứu này.

Khi phân tích, chúng tôi nhận thấy số triệu chứng tại thời điểm nhập viện càng nhiều thì thời gian kéo dài thai kỳ càng giảm. Điều này giúp các bác sỹ sản khoa tiên lượng được kết quả thai nghén, cần nhắc điều trị kịp thời và có hiệu quả cho các trường hợp có nguy cơ cao chuyển dạ đẻ non.

Atosiban là một thuốc giảm co an toàn, ít gây ra các tác dụng phụ không mong muốn cho thai phụ. Các báo cáo nhận thấy sự tăng nồng độ của oxytocin tại thời điểm chuyển dạ, đây là cơ sở của việc sử dụng chất ức chế cạnh tranh với oxytocin trong việc làm giảm hoặc cắt cơn co tử cung, từ đó ngăn chặn chuyển dạ ở các thai kỳ

chưa đủ tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, atosiban duy trì thai kỳ 14% các thai phụ đến đủ tháng, kéo dài thêm trung bình 38,1 ngày. Nhược điểm của atosiban là giá thành còn cao, hạn chế sự chấp nhận điều trị từ phía thai phụ trong khi có đủ chỉ định.

Trái với các trường hợp đơn thai, hiệu quả của khâu vòng cổ tử cung đối với song thai còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu các trường hợp song thai có chiều dài cổ tử cung dưới 25mm cho thấy không có sự khác biệt về tuổi thai kết thúc thai kỳ giữa nhóm được khâu vòng cổ tử cung và nhóm chứng. Tuy nhiên khi phân tích nhóm thai phụ có chiều dài cổ tử cung ≤ 15 mm, tác giả Roman nhận thấy khâu vòng cổ tử cung có liên quan đến kết quả kéo dài thai kỳ thêm từ 3 đến 4 tuần và giảm đến 50% tỷ lệ chuyển dạ đẻ trước 34 tuần tuổi thai [8]. Phân tích cộng gộp các thử nghiệm lâm sàng năm 2005 cho thấy khâu vòng cổ tử cung ở các thai phụ song thai có chiều dài cổ tử cung ngắn thực tế có thể gây ra sự bất lợi. Các thử nghiệm này chứng minh được sự tăng lên đáng kể tỷ lệ chuyển dạ trước 35 tuần ở nhóm thai phụ có khâu vòng cổ tử cung so với nhóm chứng (75% so với 36%, RR = 2,15). Các dữ liệu về khâu vòng cổ tử cung trong dự phòng đẻ non ở các thai phụ song thai còn gây ra nhiều tranh cãi. Do đó cần có những bằng chứng có tính xác thực hơn về ảnh hưởng và sự hợp lý trong khâu vòng cổ tử cung điều trị các trường hợp song thai có chiều dài cổ tử cung ngắn.

Tương tự như khâu vòng cổ tử cung, tác dụng của vòng nâng cổ tử cung với cả thai phụ đơn thai và song thai dọa đẻ non cũng có nhiều dữ liệu gây tranh cãi. Thử nghiệm ProTWIN cho kết quả không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ sinh trước 28 tuần, 32 tuần và 37 tuần cũng như kết quả chu sinh giữa nhóm đặt vòng nâng cổ tử cung và nhóm chứng. Tác giả Nicolaidis và cộng sự năm 2016 cũng nhận thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sinh trước 34 tuần. Ở nhóm thai phụ đa thai có chiều dài cổ tử cung dưới đường bách phân vị 25, thử nghiệm proTWIN cho kết quả đặt vòng nâng giảm tỷ lệ sinh trước 28 tuần và 32 tuần cũng như cải thiện kết quả chu sinh. Ngược lại, với thử nghiệm được báo cáo bởi tác giả Nicolaidis và cộng sự với các thai phụ song thai có chiều dài cổ tử cung ≤ 25 mm, đặt vòng nâng cổ tử cung cũng không mang lại hiệu quả. Các dữ liệu về hiệu quả của sử dụng vòng nâng cổ tử cung đối với song thai tại thời điểm hiện tại còn rất hạn chế, do đó cần thiết có các bằng chứng có giá trị cao trước khi vòng nâng cổ tử cung được chỉ định, khuyến cáo rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đẻ đủ tháng và tuổi thai trung bình giữa các kiểu song thai. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiền sử sảy thai, đẻ non và các bệnh lý nguyên nhân làm tăng tỷ lệ chuyển dạ đẻ non và rút ngắn thời gian kéo dài thai kỳ trung bình. Thời gian kéo dài thai kỳ trung bình phụ thuộc vào số triệu chứng xuất hiện tại thời điểm nhập viện. Atosiban và khâu vòng cổ tử cung duy trì lần lượt 14% và 10% thai phụ đến đủ tháng, các thai phụ đặt vòng nâng cổ tử cung đều chuyển dạ trước 37 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kiều Oanh (2006), Tình hình song thai tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 7/2004 đến tháng 6/2006, Luận văn tốt nghiệp Thạc sỹ, trường Đại Học Y Hà Nội, 3 – 49.
2. Bộ Y Tế (2015), Dựa đẻ non, đẻ non, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa, Nhà

Xuất Bản Y Học, Hà Nội, 17 – 19.

3. Bộ môn Phụ Sản – Trường Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh (1998), Đa thai, Sản Phụ Khoa tập 1, Nhà Xuất Bản Thành Phố Hồ Chí Minh, 371 – 379.
4. Ananth CV, Chauhan SP (2012), Epidemiology of twinning in developed countries. Semin Perinatol;36:156–61.
5. Nguyễn Thị Bích Vân (1999), Nghiên cứu về thái độ xử trí đối với sinh đôi khi chuyển dạ, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, trường Đại Học Y Hà Nội, 3 – 30.
6. Baxi A and Kaushal M (2008), Outcome of twin pregnancies conceived after assisted reproductive techniques J Hum Reprod Sci. Jan-Jun; 1(1): 25–28.
7. Nguyễn Thị Hạnh (2004), Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của đẻ non trong song thai và các xử trí song thai khi chuyển dạ tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 1/2003 đến tháng 6/2004, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Chuyên khoa cấp II, trường Đại Học Y Hà Nội, 3 – 49.
8. Roman A, Rochelson B, Fox NS et al (2015), Efficacy of ultrasound indicated cerclage in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol;212(6):788.e1–788.e6.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI MỞ NGÁCH TRÁN SỬ DỤNG HỆ THỐNG ĐỊNH VỊ TỪ TRÊN BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ XOANG TRÁN

Đặng Anh Dũng¹, Cao Minh Thành^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi mũi xoang (NSMX) đóng vai trò vô cùng quan trọng trong điều trị VMX đặc biệt là VMX mạn tính mà điều trị nội khoa thất bại. Phẫu thuật dựa trên nguyên tắc mở rộng các lỗ thông tự nhiên vùng mũi xoang, bảo tồn tối đa niêm mạc lành tạo điều kiện phục hồi hoạt động của hệ thống chế nhầy - lông chuyển trong mũi và các xoang cạnh mũi. **Mục tiêu:** 1. Đặc điểm bệnh lý trong phẫu thuật nội soi mũi xoang mở ngách trán. 2. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mở ngách trán sử dụng hệ thống định vị từ trên bệnh nhân có bệnh lý xoang trán. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 39 bệnh nhân với 71 ngách trán, xoang trán được phẫu thuật tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 10 năm 2018. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân kết hợp hồi cứu hồ sơ bệnh án. **Kết quả nghiên cứu:** Nam giới (69,0%); tuổi trung bình 46,8 ± 12,2 tuổi; không có tiền sử dị ứng (85,0%); không có tiền sử phẫu thuật mũi xoang (77,0%). 32 bệnh nhân phẫu thuật cả 2 bên và 7 bệnh nhân chỉ phẫu thuật một bên trong đó có 33 bên phải và 38 bên trái. Sau 8

tuần phẫu thuật các triệu chứng cơ năng hầu như không còn: không có bệnh nhân ngạt mũi, có 2 bệnh nhân còn triệu chứng đau nhức vùng xoang, còn 1 bệnh nhân có chảy mũi và 5 bệnh nhân có rối loạn mất ngủ, 1 bệnh nhân phù nề niêm mạc. Điểm đánh giá tổn thương xoang trán theo thang điểm Lund – Mackay là 0,179, với mũi phải có 13,9% bệnh nhân có mỡ xoang trán sau mổ, tỷ lệ này ở bên trái là 17,9%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi mở xoang trán có sử dụng định vị từ là phương pháp điều trị rất hiệu quả trong các trường hợp: mổ lại, có bất thường giải phẫu, polyp xoang trán.

Từ khóa: nội soi, phẫu thuật, hệ thống định vị, xoang trán.

SUMMARY

EFFECTS OF ENDOSCOPIC FRONTAL SINUS SURGERY USING NAVIGATION SYSTEM IN PATIENTS WITH SINUS DISEASES

Background: Endoscopic frontal sinus surgery plays an important role in treating sinus diseases, especially chronic sinus illnesses when internal medicine treatment is failure. The surgery is based on the principle of enlarging the natural ventricles, maximally preserving the undamaged mucosal to restore the functioning of the excretory system - the mucus in the nose and the sinuses along the nose.

Objectives: 1. Evaluate the features of endoscopic frontal sinus. 2. Effects of endoscopic frontal sinus surgery using navigation system in patients with sinus diseases. **Subjects and methods:** A total of 39

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cao Minh Thành

Email: thanhcaominh@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

patients with 71 sinuses were underwent surgery at the Hanoi Medical University Hospital from 4/2017 to 10/2018. A cross-sectional study using face-to-face interviews combining with retrospectively collecting data from medical record. **Results:** Most of patients were male (69.0%); the mean age was 46.8 ± 12.2 years; no history of allergy (85.0%); and sinus surgery (77.0%). 32 patients had surgeries in both sides and 7 patients had surgery on one side, resulting in 33 sinuses on the right and 38 on the left. After 8 weeks of surgery, the physical symptoms almost disappeared: there was no nasal congestion, two patients had sinus pain, one patient had nasal discharge and five patients had swollen mucous and 1 patient had dyspnea. The Lund - Mackay scale score was 0.179, with 13.9% patients had opacified frontal sinus on the right and 17.9% had this issue on the left. **Conclusion:** Endoscopic frontal sinus surgery using navigation system is an effective treatment approach in the cases of: resurgery, having anatomical abnormalities, polyposis.

Keywords: endoscopy, surgery, navigation system, sinus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang là một trong những bệnh thường gặp nhất trong chuyên ngành Tai – Mũi – Họng, bệnh gặp ở cả người lớn và trẻ em, tiến triển và kéo dài làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như tổn kém về mặt kinh tế. Tại Mỹ tần xuất mắc viêm mũi xoang (VMX) ở cộng đồng là 15%, thiệt hại hàng năm lên đến 2,4 tỉ USD [1]. Phẫu thuật nội soi mũi xoang (NSMX) đóng vai trò vô cùng quan trọng trong điều trị VMX đặc biệt là VMX mạn tính điều trị nội khoa thất bại. Phẫu thuật dựa trên nguyên tắc mở rộng các lỗ thông xoang tự nhiên, bảo tồn tối đa niêm mạc lành tạo điều kiện phục hồi hoạt động của hệ thống chế nhầy - lỏng chuyển trong mũi và các xoang cạnh mũi.

Tuy vậy phẫu thuật nội soi mũi xoang vẫn còn rất nhiều hạn chế đặc biệt về tầm nhìn khiến cho phẫu thuật viên không có được một phẫu trường toàn diện và đủ chiều sâu, có thể gây ra những biến chứng như: tổn thương sàn sọ, ổ mắt, dây thần kinh thị giác, động mạch cảnh... Trong đó phẫu thuật ngách trán được xem là rất khó do cấu trúc ngách trán hẹp, cấu trúc giải phẫu phức tạp, góc nhìn qua nội soi hạn chế dễ gây ra các tổn thương các cấu trúc lân cận như động mạch sàng trước, ổ mắt và hố não trước.

Đối với những trường hợp bất thường về giải phẫu hay mổ lại và sự mất mốc giải phẫu khi mổ kết hợp với mô sẹo xơ cứng bít tắc hoàn toàn ngách trán, việc tìm ra đường dẫn lưu xoang trán rất khó khăn và nguy hiểm dễ gây tổn thương màng sàng, sàn sọ có khi phải ngừng cuộc phẫu thuật để đảm bảo an toàn cho bệnh

nhân [3]. Hệ thống định vị IGS sẽ giúp khắc phục những khó khăn này.

Để góp phần hoàn thiện quy trình phẫu thuật nội soi ngách trán an toàn, hiệu quả khi sử dụng IGS, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mở ngách trán sử dụng hệ thống định vị từ trên bệnh nhân có bệnh lý xoang trán*" với 2 mục tiêu:

1. *Đặc điểm bệnh lý trong phẫu thuật nội soi mũi xoang mở ngách trán.*

2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mở ngách trán sử dụng hệ thống định vị từ trên bệnh nhân có bệnh lý xoang trán.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân Viêm mũi xoang mạn tính khám tại khoa Tai-Mũi-Họng bệnh viện Đại Học Y Hà Nội từ tháng 4 năm 2017 đến tháng 10 năm 2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên được: chẩn đoán VMXMT có bệnh lý ngách trán, xoang trán, có chỉ định phẫu thuật nội soi bằng IGS; chụp phim CLVT mũi xoang trước phẫu thuật, chụp lại phim CLVT sau mổ 2 tháng; Bệnh nhân tái khám, nội soi đánh giá kết quả sau phẫu thuật ở tuần thứ 1, 4, 8. Chụp CLVT mũi xoang ở tuần thứ 8.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu: 39 bệnh nhân.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu: Dàn máy nội soi tai mũi họng Karl Storz, Gương Glatzel, dàn máy định vị IGS, bệnh án của bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.2.5 Thông số nghiên cứu: đánh giá các thông số trước và sau phẫu thuật

- Các triệu chứng cơ năng: ngạt mũi, đau nhức các vùng xoang, chảy mũi, rối loạn ngủ.

- Nội soi đánh giá: polyp, dị hình giải phẫu, tình trạng niêm mạc, sự tiết dịch, phù nề

- Chụp phim CT scanner navigation: đánh giá các xoang.

2.2.6 Đánh giá phim CT Scanner mũi xoang trước và sau phẫu thuật bằng thang điểm Lund – Mackay:

- 0 điểm: không mờ xoang

- 1 điểm: mờ 1 phần xoang

- 2 điểm: mờ hoàn toàn xoang

- Phức hợp lỗ thông khe: 0 điểm: không tắc; 2 điểm: tắc

2.2.7 Phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình,

trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng thông qua đề cương trường Đại học Y Hà Nội trước khi tiến hành. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ ràng và đầy đủ về lợi ích cũng như biến chứng có thể xảy ra, được bệnh nhân đồng ý. Các thông tin liên quan đến bệnh nhân đều được quản lý và giữ bí mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh lý trong phẫu thuật nội soi mở ngách trán: Nghiên cứu trên 39 đối tượng cho kết quả đa phần là Nam giới (69,0%); tuổi trung bình 46,8 ± 12,2; không có tiền sử dị ứng (85,0%); không có tiền sử phẫu thuật mũi xoang (77,0%); 71 ngách trán, xoang trán được phẫu thuật, có 32 bệnh nhân phẫu thuật cả 2 bên và 7 bệnh nhân chỉ phẫu thuật một bên trong đó có 33 bên phải và 38 bên trái.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh lý trong phẫu thuật

Niêm mạc ngách trán	Trái		Phải	
	n	%	n	%
Không phù nề	9	23,1	3	7,7
Phù nề	38	97,4	33	84,6
Polyp/Thoái hóa polyp	30	76,9	35	89,7
Dịch trong lỗ	33	84,6	36	92,3
Dịch chảy đục	6	15,4	3	7,7

3.2.2 Triệu chứng thực thể

Bảng 3: Hình ảnh nội soi sau mổ

Đặc điểm	1 tuần		2 tuần		4 tuần		8 tuần	
	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải	Trái	Phải
Đóng vảy	4	35	25	14	11	0	0	0
Seo dính	0	0	0	0	0	0	2	0
Phù nề niêm mạc	5	34	28	11	13	0	1	0
Mô hạt viêm	11	22	21	18	23	2	1	0
Ngách trán	6	4	7	2	6	0	5	0

Trong thời gian đầu tình trạng hốc mũi còn dấu hiệu viêm, theo thời gian sự tiến triển của hốc mũi rất tốt, các triệu chứng giảm chỉ còn ở mức nhẹ hoặc mất đi hoàn toàn.

3.2.3 Kết quả phim CT Scanner mũi xoang

Bảng 4: Đánh giá tổn thương xoang trên phim CTscan theo thang điểm Lund – Mackay trước - sau phẫu thuật

Hệ thống xoang	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật	
	Trái(TB ±ĐLC)	Phải (TB ±ĐLC)	Trái (TB ±ĐLC)	Phải (TB ±ĐLC)
Xoang hàm	1,102±0,680	1,236±0,589	0,282±0,455	0,384±0,492
Xoang sàng trước	1,154±0,779	1,513±0,683	0,051±0,223	0,051±0,320
Xoang sàng sau	0,897±0,787	1,025±0,843	0,179±0,338	0,179±0,451
Xoang bướm	0,333±0,662	0,589±0,785	0,051±0,223	0,076±0,354
Xoang trán	1,425±0,759	1,521±0,878	0,388±0,388	0,153±0,431
Phức hợp lỗ thông khác	1,435±0,852	1,821±0,506	0,000±0,000	0,051±0,223

So với kết quả CT Scan trước phẫu thuật ta thấy rõ ràng điểm trung bình đánh giá các xoang sau phẫu thuật thấp hơn rất nhiều so với trước khi phẫu thuật. Đặc biệt với các xoang như xoang hàm, xoang sàng trước, xoang trán, phức hợp lỗ thông mũi xoang có điểm trung bình đều ở mức cao từ 1,102 – 1,821, sau khi phẫu thuật chỉ còn từ 0 – 0,384.

Polyp và thoái hóa polyp chiếm 76,9% ở ngách trán bên trái và 89,7% với bên phải. Phù nề niêm mạc chiếm từ 84,7% – 97,4%. Dịch tiết ngách trán chủ yếu ở dạng trong loãng.

3.2 Kết quả phẫu thuật:

3.2.1 Triệu chứng cơ năng

Bảng 2: Đánh giá triệu chứng cơ năng trước mổ và sau mổ 8 tuần (N = 39)

Triệu chứng	Trước mổ		Sau mổ 8 tuần		p
	n	%	n	%	
Ngạt mũi	38	97,4	0	0,0	0
Đau nhức các vùng xoang	38	97,4	1	2,6	0,027
Chảy mũi	37	94,8	1	2,6	0,055
Rối loạn khứu giác	30	76,2	5	12,8	0,248

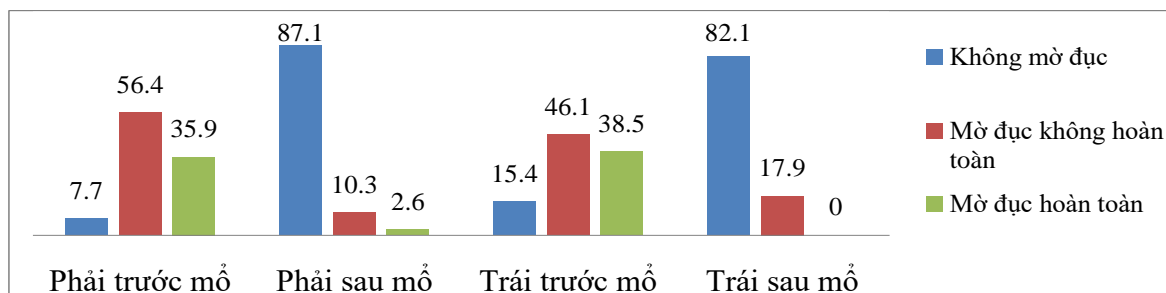
- Ngạt mũi: trước mổ 97,4%, sau mổ 8 tuần còn 0,0 % có ý nghĩa thống kê (p<0,05)

- Đau nhức các vùng xoang trước mổ: 97,4%, sau mổ 8 tuần còn 2,6 %, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với (p<0,05)

- Chảy mũi: trước mổ: 94,8%, sau mổ 8 tuần còn 2,6% với p = 0,055

- Rối loạn khứu giác: trước mổ: 76,2%, sau mổ 8 tuần còn 12,8% với p = 0,248

- Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân sau phẫu thuật 8 tuần đều cải thiện rõ rệt so với trước phẫu thuật.



Biểu đồ 1: So sánh hình ảnh CT Scan xoang trán trước và sau mổ

Trên bệnh nhân nghiên cứu, tình trạng xoang trán mờ trước phẫu thuật chiếm phần lớn ở bên phải chiếm 92,3%, bên trái là 84,6%. Sau khi phẫu thuật tình trạng xoang trán mờ trên CT Scanner đã được cải thiện rõ rệt, chỉ còn 12,9% - 17,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tiền sử: Trong các đối tượng tham gia nghiên cứu có 13% bệnh nhân có tiền sử viêm mũi dị ứng, 2,6% bệnh nhân mắc viêm mũi dị ứng kèm hen phế quản. 15,4% bệnh nhân dị hình vách ngăn hoặc các bất thường về giải phẫu, không phân biệt về tuổi và giới. Cho thấy viêm mũi dị ứng, hen phế quản và bất thường về giải phẫu đều là những yếu tố thuận lợi cho bệnh viêm mũi xoang nói chung và viêm xoang trán nói riêng, điều này hoàn toàn phù hợp với một số nghiên cứu trước đó [4].

4.2. Triệu chứng cơ năng sau mổ: Tuần đầu tiên sau mổ, 31/39 bệnh nhân khám lại còn ngạt mũi, sau 8 tuần không có bệnh nhân nào còn triệu chứng ngạt mũi. Điều này có thể giải thích: ở những tuần đầu sau phẫu thuật hốc mổ còn đọng nhiều dịch, vậy làm đường thở bị bít tắc. Những tuần tiếp theo đến tuần thứ 8, bệnh nhân được nội soi bơm rửa mũi xoang, hút sạch dịch ứ đọng, lấy vảy nên hốc mổ nhanh hồi phục không bị cản trở nên hết triệu chứng ngạt.

Tương tự như vậy, các triệu chứng cơ năng khác như: đau nhức vùng xoang, chảy mũi và mất khứu giác cũng được cải thiện một cách đáng kể. Triệu chứng đau nhức vùng xoang sau phẫu thuật giảm xuống còn 1/39 bệnh nhân (2,6%) sau mổ 8 tuần. Tỷ lệ bệnh nhân có chảy mũi trước phẫu thuật chiếm đến 94,8%, sau phẫu thuật 8 tuần còn 1 bệnh nhân (2,5%). Mất khứu giác trước phẫu thuật 76,2% sau 8 tuần giảm xuống còn 12,8%. Hiệu quả của việc phẫu thuật trong cải thiện các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của họ. Để có được kết quả như vậy, ngoài sự thành công của cuộc phẫu thuật còn có sự đóng góp không nhỏ của công tác chăm sóc và theo dõi sau mổ [5].

4.3. Sự tạo sẹo sau mổ và một số biến chứng sau phẫu thuật: Sau phẫu thuật sự

đóng vảy của vết thương diễn biến tốt dần theo thời gian cụ thể trong 2 tuần đầu tất cả các bệnh nhân đều có hiện tượng đóng vảy nhưng đến tuần thứ 4 chỉ còn 11 bệnh nhân vẫn còn tình trạng đóng vảy tuy nhiên đến 8 tuần sau mổ tất cả các bệnh nhân đã bong vảy hoàn toàn, cho thấy sự cải thiện rõ rệt theo thời gian. Tương tự như vậy với sự phù nề niêm mạc sau 8 tuần phẫu thuật chỉ còn 1 bệnh nhân có phù nề niêm mạc.

Có điểm khác biệt trong sự hình thành sẹo dính là ban đầu sau 4 tuần phẫu thuật hoàn toàn không có bệnh nhân nào có sẹo dính, nhưng sau 8 tuần phẫu thuật khi khám lại có 2 bệnh nhân (5,1%) có sẹo dính. Sự hình thành sẹo dính có thể do trong quá trình phẫu thuật gác trán nếu lột bỏ niêm mạc nhiều sát đến xương làm xương không có lớp niêm mạc che phủ dẫn đến hình thành sẹo dính và xương tân tạo [6, 7], quá trình này thường diễn ra chậm nên trong những tuần đầu hoàn toàn không có sẹo dính.

Trong tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu không có bệnh nhân nào có biến chứng sau phẫu thuật như nhiễm trùng, chảy dịch não tủy, vỡ xương gãy, bầm mắt...Chỉ có 1 bệnh nhân bị chảy máu sau khi phẫu thuật khi đang trong quá trình điều trị tại nhà. Tỷ lệ tai biến này ít hơn so với một số nghiên cứu trước đó.

4.4. Triệu chứng cận lâm sàng sau phẫu thuật: Sau phẫu thuật 8 tuần bệnh nhân chụp phim CT Scanner để đánh giá tình trạng và hiệu quả của cuộc phẫu thuật. Trên phim CT Scanner trước và sau phẫu thuật, tổn thương của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm Lund – Mackay, ta sẽ có một thước đo đồng nhất, chính xác đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật nội soi gác trán sử dụng IGS trên bệnh nhân viêm xoang trán.

Đối với xoang trán trước phẫu thuật theo thang điểm Lund – Mackay, điểm trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 1,521,

sau phẫu thuật điểm trung bình Lund- Mackay giảm xuống còn 0,179, rất gần với giá trị thấp nhất là 0 trong thang điểm, cho thấy hiệu quả của phương pháp phẫu thuật và cuộc phẫu thuật, cũng như chăm sóc sau phẫu thuật là rất tốt, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trước đó.

Với xoang trán bên phải, trước mổ tỷ lệ tổn thương là 92,3%, với xoang trán trái là 84,6%, sau mổ các con số này lần lượt là 12,9% với bên phải và 17,9% với bên trái. Như vậy sau mổ vẫn còn tỷ lệ bệnh nhân có mờ xoang trán theo thang điểm Lund- Mackay, có thể do phẫu thuật gác trám chưa đủ rộng hoặc do quá trình phẫu thuật gây viêm và phù nề niêm mạc gác trám, khiến dịch trong xoang trán, gác trám kém lưu thông, gây bí tắc và viêm xoang trán trở lại. Một số trường hợp mổ lại các mốc giải phẫu bị mất, gây khó khăn cho quá trình tìm đường vào xoang trán, dùng định vị IGS bác sĩ sẽ xác định được những mốc giải phẫu quan trọng như: sàn sọ, xương gẫy, động mạch sàng trước để phẫu thuật viên vào được gác trám mà không gây ra những biến chứng như chảy máu hay chảy dịch não tủy.

Sau phẫu thuật, tình trạng viêm xoang trán được cải thiện đồng thời tình trạng viêm xoang sàng trước và việc bí tắc lỗ thông mũi xoang cũng được cải thiện. Sau phẫu thuật điểm trung bình của xoang sàng trước giảm xuống chỉ còn 0,051 là rất thấp so với điểm ban đầu là 1,513. Với phức hợp lỗ thông mũi xoang trước phẫu thuật điểm trung bình 1,821 sau phẫu thuật chỉ còn rất thấp là 0,051, kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu trước đây [3].

V. KẾT LUẬN

Đối tượng nghiên cứu phần lớn là nam giới

(69,0%); tuổi trung bình $46,8 \pm 12,2$ tuổi; không có tiền sử dị ứng (85,0%); không có tiền sử phẫu thuật mũi xoang (77,0%);

5.1. Triệu chứng cơ năng, lâm sàng sau mổ:

- Sau 8 tuần phẫu thuật các triệu chứng cơ năng hầu như không còn: không còn bệnh nhân nào bị ngạt mũi, có 1 bệnh nhân còn triệu chứng đau nhức vùng xoang, còn 1 bệnh nhân có chảy mũi và 5 bệnh nhân có rối loạn ngủ.

- Sau 8 tuần phẫu thuật chỉ còn 1 bệnh nhân có phù nề niêm mạc

5.2. CT Scanner sau mổ: Điểm đánh giá tổn thương xoang trán theo thang điểm Lund – Mackay là 0,179, với mũi phải có 13,9% bệnh nhân có mờ xoang trán, tỷ lệ này ở bên trái là 17,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Reardon EJ (2002)**, "Navigational risks associated with sinus surgery and the clinical effects of implementing a navigational system for sinus surgery. *Laryngoscope* "
2. **Susanna Leighton Martin Burton, Andrew Robson and John Russell (2000)**, "Rhinosinusitis, *Diseases of the Ear, Nose and Throat* "
3. **Trần Việt Luân (2013)**, "Nghiên cứu phẫu thuật nội soi gác trám với hệ thống hướng dẫn hình ảnh định vị ba chiều", tr. 2,143.
4. **Ghanem T Han JK, Lee B , Gross CW (2009)**, "Various causes for frontal sinus obstruction", *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*, **30**, tr. 80-82.
5. **Kuhn FA Karanfilov BI (2005)**, "The endoscopic frontal recess approach", *The Frontal Sinus Springer*, tr. 170-189.
6. **Kennedy DW Orlandi RR (2001)**, "Revision endoscopic frontal sinus surgery", *Otolaryngol Clin North Am* **34** (1), tr. 77-90.
7. **Jones N Simmen D (2005)**, "Frontoethmoidectomy ± Frontal Sinusotomy", *Manual of endoscopic sinus surgery and its extended application*, tr. 69-99.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ CHỈ TIÊU AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ KINH TẾ CỦA LABO PHA CHẾ THUỐC CHỐNG UNG THƯ TẬP TRUNG TẠI KHOA DƯỢC - BỆNH VIỆN TWQĐ 108

Nguyễn Đức Trung*, Nguyễn Sơn Nam*, Phạm Nguyên Sơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát hoạt động của Labo pha chế phân liều thuốc chống ung thư (CUT) tập trung tại

**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Trung

Email: ductrung108@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2018

Ngày duyệt bài: 18.9.2018

khoa Dược – Bệnh viện TWQĐ 108 và đánh giá một số chỉ tiêu an toàn đối với nhân viên y tế, môi trường và hiệu quả kinh tế do mô hình này đem lại. **Đối tượng và phương pháp:** Nhân viên y tế tham gia vào quá trình pha chế, sử dụng thuốc CUT cho người bệnh, sổ sách giấy tờ lưu trữ tại các đơn vị trong Bệnh viện; Đánh giá mức độ an toàn của nhân viên y tế thông qua các chỉ số ICC, bảo hộ lao động, quy trình thao tác chuẩn trước và sau khi áp dụng Labo pha chế thuốc CUT tập trung. Phân tích hiệu quả kinh tế của dự án Labo pha chế thuốc CUT tập trung qua các chỉ

số lợi ích-chi phí (B/C), NPV, IRR. **Kết quả:** Số lượng nhân viên y tế phơi nhiễm với các thuốc CUT được sử dụng giảm rõ rệt. Tình trạng sức khỏe của nhân viên Dược tiến hành pha chế thuốc CUT được bảo đảm tốt nhờ có thiết bị Isolator và các quy trình thao tác chuẩn. Tỉ số B/C là 3,22; NPV: 2.647.673.177 VNĐ; IRR: 64% (năm thứ 3). **Kết luận:** Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược là một biện pháp hữu hiệu để giảm tình trạng phơi nhiễm của nhân viên y tế đối với thuốc điều trị ung thư và có thể đem lại hiệu quả kinh tế khi đầu tư dự án này.

SUMMARY

ECONOMIC IMPACT AND SAFETY OF LABO CENTRALIZATION OF CYTOTOXIC DRUG PREPARATIONS IN THE DEPARTEMENT OF PHARMACY - CENTRAL MILITARY HOSPITAL 108

Objective: Our study was conducted in the Pharmaceutical Department's laboratory of Military Hospital 108 in which the centralization of anticancer drug preparations processes was carried out. We also researched into the safety requirements for drug compounding staff as well as the economic benefits that this new centralizing process could generate.

Subject and method: Our research subjects are medical staff who executed the anticancer drug preparations processes and used these drugs on the patients. We examined medical records and documents from different departments in the hospital, assessed the safety levels achieved for the staff using ICC and health and safety indexes before and after the centralizing process were executed. We also analysed the financial gains of having a laboratory which centralized the anticancer drug preparations processes by using economic indexes such as B/C, NPV and IRR. **Result:** Our found out that the number of staff who got exposed to anticancer drug reduced significantly. Their healths were ensured thanks to isolator equipment and good safety standards. B/C ratio is 3.22; NPV 2.647.673.177 VNĐ; and IRR 64% (3rd year). **Conclusion:** We concluded that having a laboratory which centralizes the anticancer drug preparation processes will reduce the exposure of the medical staff with these drugs and produce financial benefits in long term.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có nhiều phương pháp để điều trị bệnh ung thư như: phẫu thuật, xạ trị, hóa trị liệu, hormone trị liệu, liệu pháp miễn dịch, các phương pháp điều trị đích... Trong điều trị ung thư hiện nay người ta không dùng đơn thuần một phương pháp mà dùng nhiều phương pháp phối hợp trên một bệnh nhân. Hóa trị liệu là phương pháp phổ biến nhất thường được lựa chọn phối hợp với các phương pháp khác và có tỷ lệ sử dụng tăng hàng năm. Các thuốc điều trị ung thư có bản chất là các thuốc độc tế bào vì chúng tác động lên các tế bào ung thư nên cũng có khả năng gây hại các tế bào lành. Trong quá trình điều trị việc đảm bảo an toàn cho nhân viên y tế và môi

trường rất quan trọng. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh việc tiếp xúc với thuốc chống ung thư của nữ nhân viên y tế mà không có dụng cụ bảo hộ lao động phù hợp đã làm tăng tỷ lệ hư thai, sinh non, di tật thai nhi... Các thuốc CUT sử dụng trong các phác đồ hóa trị liệu phần lớn là thuốc dạng tiêm và cần pha loãng trước khi sử dụng trên người bệnh, việc pha chế không an toàn làm gia tăng nguy cơ phơi nhiễm với các thuốc độc tế bào cho nhân viên y tế. Các thuốc chống ung thư (CUT) đều là những thuốc có chi phí điều trị cao trong khi điều kiện nguồn tài chính còn hạn hẹp như nước ta việc quản lý sử dụng thuốc CUT cần chú ý để tiết kiệm kinh phí. Việc áp dụng quy trình pha chế tập trung thuốc CUT tại một số bệnh viện ở Pháp đã tiết kiệm từ 2,9 – 14,7% kinh phí sử dụng thuốc CUT [3]. Thông tư 22/2011/TT-BYT đã quy định rõ trách nhiệm của khoa Dược trong việc pha chế thuốc CUT tập trung, tuy nhiên để đầu tư một khoản tiền lớn cho công việc mới mẻ này cũng làm các nhà quản lý trong bệnh viện còn băn khoăn về hiệu quả kinh tế.

Bệnh viện TWQĐ 108 đã đi đầu trong việc xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược từ năm 2010, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá một số chỉ tiêu về an toàn đối với nhân viên y tế khi áp dụng Labo pha chế tập trung thuốc CUT và phân tích hiệu quả vốn đầu tư của mô hình dựa vào các chỉ số kinh tế.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Nhân viên y tế tham gia vào quá trình pha chế, sử dụng thuốc CUT cho người bệnh.
- Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược – Bệnh viện TWQĐ 108.
- Sổ sách lưu trữ tại các đơn vị trong Bệnh viện: khoa Dược, khoa Trang bị, phòng Tài chính.

Phương pháp nghiên cứu

Quan sát mô tả, hồi cứu số liệu.

Phương pháp đánh giá dựa trên các chỉ tiêu về an toàn và các chỉ tiêu kinh tế.

Khảo sát mức độ an toàn của nhân viên y tế tại các khoa lâm sàng trước khi tiến hành xây dựng Labo phân liều thuốc ung thư tập trung tại khoa Dược. Đánh giá nguy cơ phơi nhiễm nhân viên y tế bằng tính toán chỉ số ICC theo công thức [6]: **ICC = (nr + na)/nh**

nr: số lần thực hiện chuẩn bị thuốc CUT của một nhân viên y tế trong một khoảng thời gian nhất định.

na: số lần sử dụng thuốc cho bệnh nhân của nhân viên đó trong khoảng thời gian trên.

nh: số giờ làm việc trong chu kỳ đó.

Kết quả:

- Mức độ 1: Nếu ICC < 1 tương ứng với mức độ tiếp xúc không đáng kể.
- Mức độ 2: Nếu $1 \leq ICC \leq 3$ thì mức độ tiếp xúc là trung bình.
- Mức độ 3: Nếu ICC > 3 thì mức độ tiếp xúc là thường xuyên và cường độ cao.

Để đánh giá hiệu quả vốn đầu tư của dự án xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung, chúng tôi giả định các yếu tố đầu vào, đầu ra và vòng đời dự án theo thời gian khấu hao TSCĐ của thông tư 45/2013/TT-BTC. Tính toán chi phí đầu tư cho dự án bao gồm khấu hao của tài sản cố định, khấu hao sửa chữa lớn, chi phí nhân công, chi phí vận hành và so sánh với số tiền thu được là giá trị tiết kiệm thuốc CUT quy đổi ra tiền (VNĐ) của từng năm dự án. Sau đó tính chỉ

số lợi ích/ chi phí B/C, nếu kết quả B/C > 1 là dự án có hiệu quả; Tính toán các chỉ số kinh tế NPV, IRR dựa vào hàm tương ứng trong phần mềm microsoft excel. Trong đó, NPV > 0 có thể xem xét đầu tư dự án, giá trị IRR cho biết thời gian ước tính thu hồi vốn đầu tư [2].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đánh giá về an toàn của việc pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược.

a. *Kết quả khảo sát trước khi xây dựng Labo:*
 Tại thời điểm trước năm 2010, trong tổng số 35 khoa lâm sàng của Bệnh viện TWQĐ 108 có 08 khoa sử dụng hóa trị liệu để điều trị bệnh nhân ung thư. Tình trạng pha chế thuốc ung thư tại các khoa lâm sàng được thể hiện ở bảng 1:

Bảng 1. Tình trạng pha chế thuốc CUT tại bệnh viện TWQĐ 108 trước năm 2010

Khoa LS	Địa điểm		Con người		Quy trình	
	Phòng pha	Thiết bị	Trình độ	Bảo hộ lao động	Thao tác chuẩn	Xử trí Sự cố
Khoa Nội cán bộ (A1)	-	-	ĐD	-	-	-
Khoa Nội tiêu hóa (A3)	-	-	ĐD	-	-	-
Khoa Nội hô hấp (A5)	-	-	ĐD	-	-	-
Khoa Huyết học lâm sàng (A6)	+	-	ĐD	+	-	-
Khoa Ngoại Tiết niệu (B2)	-	-	ĐD	-	-	-
Khoa Ngoại bụng (B3)	+	-	ĐD	-	-	-
Khoa Sản (B11)	-	-	ĐD	-	-	-
Khoa Ngoại tổng hợp (B15)	-	-	ĐD	-	-	-

Ghi chú: "+" có thực hiện, "-" không thực hiện, ĐD : Điều dưỡng

Chỉ có 02 khoa bố trí riêng vị trí để chuẩn bị thuốc CUT còn lại đều thực hiện trực tiếp tại phòng bệnh nhân. Thực hiện pha chế thuốc CUT là các điều dưỡng không được đào tạo bài bản về kỹ thuật pha chế thuốc đặc biệt là thuốc chống ung thư là các thuốc độc hại tế bào. Bảo hộ lao động được thực hiện ở duy nhất khoa A6 với mũ, mạng và găng tay tuy nhiên cũng chưa đầy đủ đối với pha chế thuốc độc hại tế bào do thiếu thiết bị pha chế chuyên dụng như BSC (Biological safety cabinet) hoặc Isolator. Không có quy trình thao tác kỹ thuật pha chế và các quy trình xử trí sự cố. Việc pha chế phân tán tại các khoa lâm sàng cũng làm tăng nguy cơ độc hại đối với môi trường do có nhiều nguồn lây nhiễm cũng như khó khăn trong xử lý rác thải độc hại.

Bảng 2. Chỉ số ICC của điều dưỡng viên làm nhiệm vụ tại khoa A6, A5 và B3

Chỉ số	Khoa khảo sát		
	A6	A5	B3
Số BN dùng hóa trị liệu (TB)	10,0	6,0	4,0
nr	30	18	12
na	30	18	12

nh	8	8	8
ICC	7,5	4,5	3,0

Đánh giá nguy cơ phơi nhiễm nhân viên y tế ở 03 khoa có số lượng bệnh nhân sử dụng thuốc chống ung thư nhiều nhất trong tổng số 08 khoa lâm sàng có sử dụng hóa trị liệu cho bệnh nhân ung thư được miêu tả ở bảng 2:

Chỉ số ICC cho thấy mức độ tiếp xúc của 01 nhân viên được phân công nhiệm vụ chuẩn bị thuốc và điều trị cho bệnh nhân ung thư tại 02 khoa A6 và A5 đều ở mức độ 3, còn khoa B3 ở mức độ 2. Đối với 05 khoa còn lại do số lượng bệnh nhân ít, điều trị không thường xuyên nên ICC đều ở mức độ 1. Theo khuyến cáo của các hiệp hội ngành nghề như SFPO (hiệp hội Dược ung thư Pháp) hay ASHP (Hiệp hội dược sĩ Mỹ) thì cần có những can thiệp tích cực để đảm bảo an toàn cho việc pha chế và sử dụng thuốc điều trị ung thư tại những khoa phòng có chỉ số ICC của nhân viên ở mức cao.

b. Kết quả sau khi áp dụng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược

Để khắc phục được nguy cơ phơi nhiễm của

nhân viên y tế và tiết kiệm chi phí thuốc chống ung thư Bệnh viện TWQĐ 108 đã xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược với lựa chọn thiết bị pha chế chuyên dụng là Isolator HPI-4N1-S do công ty Esco sản xuất.

Bảng 3. Chỉ số ICC ước tính của DSTH pha chế thuốc CUT

Năm	Số lần pha chế	ICC TB/ 1 DSTH
2011	12.819	1,5
2012	13.443	1,5
2013	15.581	1,8
2014	17.061	1,9
2015	19.288	2,2
2016	22.406	2,6
2017	29.062	3,3

Sau khi chuyển đổi mô hình từ chuẩn bị thuốc CUT phân tán tại các khoa lâm sàng đưa về tập trung tại Labo pha chế của khoa Dược thì các nhân viên y tế là điều dưỡng không còn phải

trực tiếp pha chế các thuốc độc hại do vậy giảm được 50% chỉ số ICC qua đó giảm nguy cơ phơi nhiễm. Tuy nhiên đối với nhân viên khoa Dược, các DSTH trực tiếp làm nhiệm vụ pha chế thuốc CUT thì ICC lại tăng lên. Điểm khác biệt cơ bản giữa hai đối tượng này khi thao tác pha chế là các DSTH đã được trang bị Isolator. Thiết bị pha chế chuyên dụng này với cấu tạo cách ly môi trường làm việc với người pha chế giúp bảo vệ an toàn tốt hơn.

Chỉ số ICC đối với các DSTH trực tiếp pha chế thuốc CUT tại khoa Dược tăng liên tục trong các năm, tuy nhiên chỉ có năm 2017 là có mức 3, các năm còn lại chỉ ở mức 2. Do được làm việc trong thiết bị pha chế chuyên dụng là Isolator HPI-4N1-S nên nguy cơ này không ảnh hưởng đến sức khỏe nhân viên khoa Dược làm việc tại Labo. Kết quả kiểm tra sức khỏe của DSTH pha chế thuốc ung thư được miêu tả qua bảng 4:

Bảng 4. Kết quả kiểm tra sức khỏe định kỳ của DSTH pha chế thuốc CUT

	DSTH 1 (nam)		DSTH 2 (nam)		DSTH 3 (nam)		DSTH 4 (nữ)	
	KTSK	SKSS	KTSK	SKSS	KTSK	SKSS	KTSK	SKSS
2010	+				+			
2011	+		+		+		+	
2012	+	+	+	+	+		+	+
2013	+		+		+		+	
2014	+		+		+		+	
2015	+		+		+		+	
2016	+		+				+	
2017	+		+				+	

Ghi chú: KTSK – kiểm tra sức khỏe định kỳ hàng năm. "+" kết quả xét nghiệm bình thường. SKSS: sức khỏe sinh sản. "+" năm có sinh con.

Tại Labo pha chế thuốc CUT có 04 DSTH làm việc thường xuyên, hàng năm kết quả kiểm tra sức khỏe đều đảm bảo, không có các chỉ số xét nghiệm bất thường liên quan đến phơi nhiễm thuốc CUT và trong thời gian công tác tại đây đã có 02 nam DSTH 01 nữ DSTH sinh con bình thường không dị tật, không sinh non.

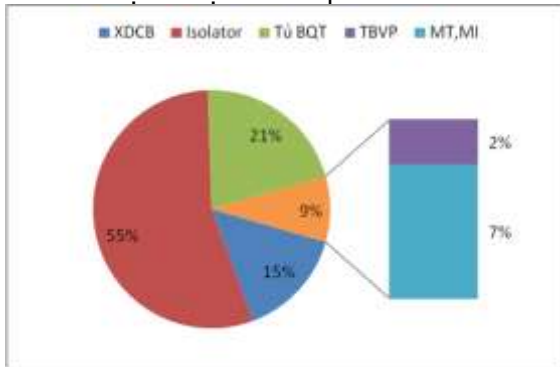
2. Đánh giá hiệu quả kinh tế của dự án xây dựng Labo pha chế thuốc CUT

Bảng 5. Mức khấu hao của tài sản cố định

Hạng mục	Nguyên giá (VNĐ)	Nsd (năm)	Mức khấu hao (VNĐ/năm)
Sửa chữa xây dựng phòng Labo	73.761.000	6	12.293.500
Isolator HPI-4N1-S (ESCO)	273.000.000	6	45.500.000
Tủ bảo quản thuốc	104.406.000	6	17.401.000
Thiết bị văn phòng	7.381.000	4	1.845.250
Hệ thống thông tin	16.433.000	3	5.477.667
Tổng	474.981.000		82.517.417

Đơn vị :VNĐ

Mức khấu hao trung bình của tài sản cố định này là 82.517.417 đồng/năm. Tỷ lệ khấu hao của tài sản cố định được mô tả qua hình 1:



Hình 1. Tỷ lệ khấu hao tài sản cố định

Tỷ lệ khấu hao tài sản cố định đứng đầu là Isolator với 45.500.000VNĐ chiếm 55%, tiếp theo là khấu hao tủ bảo quản thuốc chiếm 21%, chi phí xây dựng chiếm 15%, còn lại là các thiết bị văn phòng, máy tính, máy in chiếm tổng cộng 9% trong tổng khấu hao cơ bản.

Ngoài khấu hao của tài sản cố định, để Labo hoạt động còn có các chi phí khác như khấu hao bảo trì Isolator, thay màng lọc ULPA, găng tay ngoài hay thùng rác chuyên dụng (khấu hao sửa chữa lớn), chi phí nhân công, chi phí vận hành. Tổng chi phí sửa chữa, thay thế, bảo trì từ năm 2010-2015 theo dữ liệu thu thập từ khoa Trang bị là 107.500.000 đồng. Tính trung bình trong mỗi năm là 17.916.667 đồng. Chi phí cho hoạt động Labo được thể hiện qua bảng 6:

Bảng 6. Cơ cấu chi phí Labo pha chế thuốc CUT qua các năm

CP Năm	Khấu hao TSCĐ	Khấu hao SCL	Chi phí nhân công	Chi phí vận hành	Tổng cộng
2010	82.517.417	17.916.667	93.800.000	7.850.640	202.084.724
2011	82.517.417	17.916.667	155.650.000	15.326.350	271.410.434
2012	82.517.417	17.916.667	198.036.800	15.255.000	313.725.884
2013	77.039.750	17.916.667	220.626.900	17.012.250	332.595.567
2014	75.194.500	17.916.667	243.416.550	21.456.890	357.984.607
2015	75.194.500	17.916.667	247.673.295	24.522.160	365.306.622
Tổng	474.981.000	107.500.000	1.159.203.545	101.423.290	1.843.107.838

Đơn vị :VNĐ

Hiệu quả kinh tế dự án xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược được trình bày trong bảng 7:

Bảng 7. Các chỉ số kinh tế của dự án đầu tư Labo pha chế thuốc CUT tập trung

Vốn đầu tư			474.981.000
Tỷ lệ CK			10%
	Thu	Chi	
2010	252.662.280	119.567.307	133.094.973
2011	575.603.426	188.893.017	386.710.409
2012	1.346.162.207	231.208.467	1.114.953.740
2013	1.434.305.338	255.555.817	1.178.749.521
2014	1.122.191.427	282.790.107	839.401.320
2015	1.209.250.182	290.112.122	919.138.060
Tổng			4.571.048.025
NPV			2.647.673.177
B/C			3,22

Đơn vị :VNĐ

Với NPV = 2.647.673.177 và B/C = 3,22 > 1 và IRR = 64% ở năm 2013, tỷ suất sinh lời vốn đầu tư là 5,57 lần cho thấy việc xây dựng Labo pha chế CUT tập trung mang lại hiệu quả kinh tế cao nếu được đầu tư.

IV. BÀN LUẬN

Với bản chất nội tại là các thuốc gây độc tế bào nên vấn đề phơi nhiễm thuốc CUT đối với nhân viên y tế trong quá trình pha chế và sử

dụng ngày được quan tâm trên thế giới. Trong một số nghiên cứu người ta đã thử nước tiểu của những người có tiếp xúc với thuốc CUT mà không có phương tiện đảm bảo an toàn thích hợp thì cho dương tính test Ames còn những người có sử dụng các biện pháp bảo hộ lao động thích hợp thì kết quả là âm tính [5]. Để giảm thiểu nguy cơ phơi nhiễm của nhân viên y tế các hiệp hội trên thế giới và trong khu vực về chuẩn bị thuốc chống ung thư đều thống nhất ở các Guidelines về quy trình thực hiện và sử dụng

thiết bị pha chế chuyên dụng như BSC hoặc Isolator để giảm thiểu nguy cơ phơi nhiễm của nhân viên y tế [1,4]. Qua quá trình vận hành Labo và kiểm tra y tế định kỳ đối với các nhân viên thực hiện trực tiếp pha chế thuốc ung thư tại khoa Dược cho thấy, tình trạng sức khỏe của nhân viên vẫn đảm bảo tốt và trong thời gian công tác tại Labo nhân viên y tế vẫn sinh con bình thường không dị tật, không sinh non. Điều này cho thấy thiết bị Isolator đã đảm bảo được yêu cầu về tình trạng sức khỏe đối với của nhân viên pha chế thuốc ung thư tại khoa Dược.

Xét về hiệu quả kinh tế của dự án xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược, với các chỉ số NPV > 0 và tỷ số B/C > 1 cho thấy nên đầu tư dự án này. Với vốn đầu tư ban đầu là 474.981.000 VNĐ năm 2010, sau khi thực hiện dự án đã thu về 4.494.048.025 VNĐ, nếu quy về thời điểm năm 2010 giá trị kinh tế của dự án đầu tư có được là 2.647.673.177 VNĐ. Tỷ suất sinh lời vốn đầu tư là 5,57 lần. Với IRR = 64% ở năm 2013, tức là đến năm thứ 03 thì đầu tư Dự án đã có lãi.

Trong kinh tế việc tính toán các chỉ số NPV, IRR thường được thực hiện trước khi tiến hành dự án để xem xét quyết định có nên đầu tư hay không. Trong trường hợp này Bệnh viện đã tiến hành đầu tư việc tính toán các chỉ số này dựa trên số liệu thực tế hoạt động để chứng minh việc lựa chọn đầu tư cho giải pháp pha chế thuốc chống ung thư tập trung tại khoa Dược hoàn toàn đúng về khía cạnh kinh tế, làm cơ sở tham khảo cho các đơn vị y tế chưa tiến hành việc

chuẩn bị thuốc CUT tập trung ở khoa Dược.

V. KẾT LUẬN

Bệnh viện TWQĐ 108 là bệnh viện đầu tiên tại Việt Nam thực hiện mô hình pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược. Quá trình thực hiện mô hình này đã cải thiện rõ rệt về mức độ phơi nhiễm của nhân viên y tế đối với các hóa chất điều trị ung thư. Với tỷ suất sinh lời 5,57 lần và chỉ số lợi ích/chi phí (B/C) là 3,22 cho thấy việc lựa chọn xây dựng Labo pha chế thuốc CUT tập trung tại khoa Dược là hoàn toàn đúng và có ý nghĩa về mặt kinh tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernabeu-Martínez, Mari A., et al. (2018), "Guidelines for safe handling of hazardous drugs: A systematic review", *PLoS ONE*. 13(5), p. e0197172.
2. Đại học Kinh tế TP HCM - Bộ môn kinh tế tài nguyên & môi trường (2006), *Phân tích lợi ích- chi phí*, TP Hồ Chí Minh.
3. Favier, Mireille, Fliche, Elisabeth, and Bressolle, Françoise (1996), "Economic benefit of a centralized reconstitution unit of cytotoxic drugs in isolator", *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2(3), pp. 182-185.
4. "ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics" (2007), *J Oncol Pharm Pract*. 13 Suppl, pp. 1-81.
5. Selevan, Sherry G, et al. (1985), "A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses", *New England Journal of Medicine*. 313(19), pp. 1173-1178.
6. Reseau Oncora centre Léon Berard (2003), *Préparation des cytotoxiques en unité fonctionnelle avec hotte à flux d'air laminaire vertical*, 28 RUE LAËNNEC LYON.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ TÍNH NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA MORAXELLA CATARRHALIS GÂY VIÊM PHỔI Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI TẠI TRUNG TÂM NHI KHOA BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Tuấn Anh*, Lê Thị Kim Dung*, Ngô Thị Kim Quế*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của viêm phổi do *M. catarrhalis*. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:**

64,7% các bệnh nhân là nam. Thời gian nhập viện nhiều nhất là 2 và 3 ngày chiếm tỉ lệ 35,3 %. 20/34 bệnh nhân vào viện với lý do là ho, nhịp thở nhanh theo tuổi chiếm tỉ lệ 61,7%, 97% bệnh nhân có ran phổi, 88,2% bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng, 82,4% bệnh nhân có CRP tăng. 96,5% vi khuẩn còn nhạy cảm với Fosfomicin, 73,4% nhạy cảm với cefotaxim, 47% kháng với Chloramphenicol, 40% kháng với Gentamicin.

Từ khóa: viêm phổi, dịch tỵ hầu, *M. catarrhalis*

SUMMARY

*Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính:

Email: trantuananh.yktn@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

CLINICAL AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF MORAXELLA CATARRHALIS CAUSED PNEUMONIA IN CHILDREN LESS THAN 5 YEARS OLD AT THE PEDIATRIC CENTER - THAI NGUYEN HOSPITAL CENTER

Objectives: Clinical characteristics, subclinical and evaluation of the treatment of pneumonia caused by *M. catarrhalis*. **Results:** 64.7% of the patients were male. The maximum hospitalization was 2 and 3 days, accounting for 35.3%. 20/34 patients were hospitalized for cough, rapid respiratory rate with age accounted for 61.7%, 97% of patients with lung injury, 88.2% of patients with white blood cell count increased, 82.4% of patients with CRP increased. 96.5% of the bacteria are susceptible to Fosfomicin, 73.4% are sensitive to cefotaxime, 47% are resistant to Chloramphenicol, 40% to Gentamicin.

Keywords: Pneumonia, *M.catarrhalis*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (NKHHCT) nói chung trong đó có viêm phổi là bệnh thường gặp và là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ em, đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi. Ở Việt Nam, theo thống kê của Chương trình NKHHCT trung bình mỗi năm một trẻ có thể mắc NKHHCT từ 3 - 5 lần, trong đó có 1 - 2 lần viêm phổi [1]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, ở các nước phát triển căn nguyên gây viêm phổi chủ yếu là do virus chiếm 60% - 80%. Ngược lại tại các nước đang phát triển, vi khuẩn vẫn là nguyên nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em chiếm 75% trong đó có Việt Nam[5]. Kể từ cuối những năm 1970, *M. catarrhalis* được biết đến là một tác nhân gây bệnh đường hô hấp quan trọng và phổ biến của con người [6]. Gần đây hơn, việc sử dụng rộng rãi vắc xin liên hợp phế cầu khuẩn có làm thay đổi mô hình thực quản mũi họng và gây ra gia tăng tỷ lệ thực dân và nhiễm trùng do *M. catarrhalis* gây nên. Tại nước ta *M. catarrhalis* còn nhạy với Amox/Clavunic acid là 72,2% và nhạy cảm cao với các kháng sinh mạnh như Fosfomicin là 92,3%, Vancomycin là 100%. Tại trung tâm Nhi khoa bệnh viện trung ương Thái Nguyên tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi nhập viện rất cao, để phát hiện được sớm các triệu chứng, cũng như hiểu rõ được căn nguyên gây viêm phổi, từ đó lựa chọn kháng sinh đúng, điều trị kịp thời nhằm giảm tỷ lệ tử vong và giảm tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn gây viêm phổi. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tính nhạy cảm kháng sinh của *Moraxella catarrhalis*

gây viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi" để giúp các bác sĩ lâm sàng có thể điều trị viêm phổi do vi khuẩn *Moraxella catarrhalis* có hiệu quả tốt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi có cấy dịch tỵ hầu xác định được vi khuẩn *Moraxella catarrhalis* trong thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2018.

2.2 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhi được chẩn đoán viêm phổi theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế [7].

- Nhịp thở nhanh: Trẻ từ 0-2 tháng tuổi: ≥ 60 lần/phút, trẻ từ 2-12 tháng: ≥ 50 lần/phút, trẻ từ 12-60 tháng: ≥ 40 lần/phút, .

- Co kéo các cơ hô hấp rút lõm lồng ngực hoặc co kéo cơ liên sườn, nếu nặng trẻ có thể tím, rối loạn nhịp thở, ngừng thở....

- Nghe phổi: ran ẩm nhỏ hạt, có thể kèm ran rít, ran ngáy....

- Cấy dịch tỵ hầu xác định vi khuẩn gây bệnh do *M.catarrhalis*

- X quang tim phổi: đám mờ to nhỏ không đều, rải rác 2 phổi, tập trung vùng rốn phổi, cạnh tim 2 bên, có thể tập trung ở 1 thùy hoặc 1 phân thùy phổi.

Các bệnh nhân và gia đình đồng ý hợp tác nghiên cứu

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Các chỉ tiêu chung: tuổi, giới, địa dư, dân tộc, các thuốc đã sử dụng trước khi vào viện

+ Chẩn đoán khi vào viện là viêm phổi

+ Các dấu hiệu lâm sàng: ho, thở nhanh, RLLN, tím, nghe phổi có rales, cân nặng, chiều cao, thiếu máu, các dấu hiệu kèm theo khác...

+ Các chỉ tiêu cận lâm sàng: cấy dịch tỵ hầu xác định vi khuẩn do *M.catarrhalis* trong 24h đầu khi bệnh nhân nhập viện và làm kháng sinh đồ, chụp Xquang tim phổi, công thức máu, sinh hóa máu.

+ Thời gian nằm viện, các thuốc điều trị, kết quả điều trị còn hay hết vi khuẩn, tình trạng bệnh nhân rời khoa (ra viện, chuyển viện, tử vong).

+ Chẩn đoán bệnh kèm theo.

2.3 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.4 Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 34 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
----------	--------------	-----------

Giới	Nam	22	64,7
	Nữ	12	35,3
Theo tuổi	0-2 tháng	0	0
	2- 12 tháng	19	55,9
	1- 5 tuổi	15	44,1
Thời gian xuất hiện bệnh	1 ngày	10	29,4
	2 ngày	12	35,3
	3 ngày	12	35,3

Nhận xét: Nam chiếm tỉ lệ 64,7%, 55,9% bệnh nhân ở độ tuổi từ 2 tháng -12 tháng, bệnh nhân đến viện chủ yếu là ngày thứ 2 hoặc 3 sau khởi phát bệnh. Lý do vào viện của bệnh nhân chủ yếu là ho 20/34, sốt 15/34, chảy nước tai là 8/34.

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Ho	25	73,5
Sốt	18	52,9
Khò khè	8	23,5
Thở nhanh	21	61,7
Rút lõm lồng ngực	8	23,5
Tím	2	5,8
Viêm tai giữa	8	23,5
Ran phổi	33	97
Suy dinh dưỡng	4	11,7

Nhận xét: Triệu chứng thực thể tại phổi là thường gặp chiếm tỉ lệ 97%, ho chiếm tỉ lệ 73,5%; thở nhanh chiếm 61,7%, suy dinh dưỡng chiếm 11,7%.

Bảng 5: Kết quả kháng sinh đồ của bệnh nhân

Tên kháng sinh	Số xét nghiệm	Mức độ n (%)		
		Kháng (R)	Trung gian (I)	Nhạy (S)
Amox/Clavunic acid	28	8(28,5)	0(0)	20(71,5)
Cefuroxime	27	6(22,2)	1(3,7)	20(74,1)
Cefotaxime	30	8(26,6)	0(0)	22(73,4)
Cefoperazol	24	7(29,1)	0(0)	17(70,9)
Imipenem	33	1(3)	1(3)	32(94)
Gentamicin	20	8(40)	1(5)	11(55)
Amikacin	24	7(29,1)	2(8,3)	13(62,6)
Clarithromycin	18	7(28,8)	2(11,1)	9(60,1)
Chloramphenicol	17	8(47)	1(5,8)	8(47,2)
Ciprofloxacin	26	2(7,6)	0(0)	24(92,4)
Fosfomycin	28	1(3,5)	0(0)	27(96,5)

Nhận xét: 96,5% vi khuẩn còn nhạy cảm với Fosfomycin, 73,4% nhạy cảm với cefotaxim, 47% kháng với Chloramphenicol, 40% kháng với Gentamicin.

IV. BÀN LUẬN

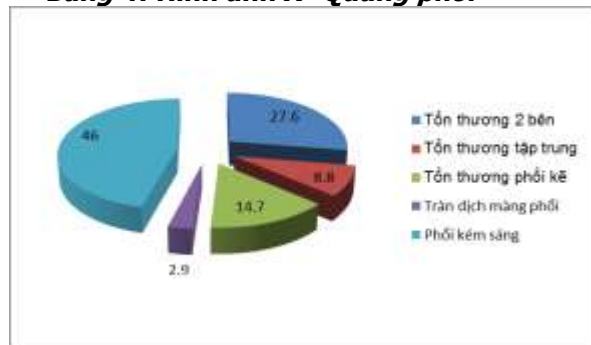
Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi nam chiếm tỉ lệ 64,7%, 55,9% bệnh nhân ở độ tuổi từ 2 tháng đến 12 tháng tuổi, bệnh nhân đến viện chủ yếu là 2 ngày và 3 ngày khởi phát bệnh. Kết quả nghiên cứu của Lê Hoàng Sơn cho thấy trẻ viêm phổi dưới 12 tháng là 54,8%; từ 12-36 tháng là 45,3% [2]. Sở dĩ có sự khác

Bảng 3: Kết quả xét nghiệm máu của bệnh nhân

Chi số huyết học	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)	
Huyết sắc tố (Hb)	Bình thường	25	73,5
	Giảm	9	26,5
Số lượng bạch cầu	Tăng	30	88,2
	Bình thường	4	11,8
	Giảm	0	0
CRP	Bình thường	6	17,6
	Tăng	28	82,4

Nhận xét: 26,5% bệnh nhân có huyết sắc tố giảm theo lứa tuổi, 88,2% bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng, 82,4% bệnh nhân có CRP tăng.

Bảng 4: Hình ảnh X- Quang phổi



Nhận xét: 46% bệnh nhân có phổi kém sáng, 27,6% bệnh nhân có tổn thương phổi 2 bên; 2,9% bệnh nhân có tràn dịch màng phổi.

n nhau là do địa điểm nghiên cứu có khác nhau và đối tượng nghiên cứu là khác nhau. Lý do vào viện của các trẻ viêm phổi rất đa dạng. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy lý do vào viện của bệnh nhân chủ yếu là ho 20/34, sốt 15/34, chảy nước tai là 8/34. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với sự ghi nhận của Nguyễn Thị Yến trong nghiên cứu trên bệnh nhi viêm phổi phải nhập viện điều trị tại bệnh viện

Nhi Trung Ương lý do vào viện là ho 96,9%, sốt 59% và khó khè 57,5% [4]. Như vậy, ho và sốt là triệu chứng hay gặp nhất khiến các bà mẹ đưa trẻ đến viện. Điều này được lý giải vì ho và sốt là những triệu chứng dễ phát hiện mà gia đình trẻ hay quan tâm.

Khi viêm phổi tùy mức độ nặng nhẹ của bệnh, trẻ ít nhiều bị giảm trao đổi khí do tổn thương viêm. Điều này dẫn đến tình trạng thiếu oxy, tăng CO₂, trẻ phải thở nhanh để khắc phục tình trạng này. Theo WHO, triệu chứng thở nhanh là dấu hiệu sớm nhất để chẩn đoán viêm phổi trẻ em ở cộng đồng, với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (74% và 67%) so với xác định viêm phổi bằng X-quang. Trong nghiên cứu này bệnh nhân có thở nhanh là 61,7%. Triệu chứng thực thể tại phổi là thường gặp chiếm tỉ lệ 97%, ho chiếm tỉ lệ 73,5%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Huỳnh Văn Tường [3]. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng gặp các trường hợp bệnh nhi viêm tai giữa chiếm tỉ lệ 23,5%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi 88,2% bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng, 82,4% bệnh nhân có CRP tăng. CRP bản chất là protein miễn dịch có vai trò quan trọng trong giai đoạn cấp thuộc hệ thống đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu, hiện nay xét nghiệm CRP vẫn được sử dụng để chẩn đoán quá trình viêm nhiễm, nó góp phần định hướng khi cần quyết định có sử dụng kháng sinh hay không. CRP rất có giá trị trong chẩn đoán viêm phổi do vi khuẩn, CRP thường tăng cao nhất sau khi nhiễm khuẩn 48h và giảm đi rất nhanh khi điều trị bằng KS có kết quả. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 46% bệnh nhân có phổi kém sáng, 27,6% bệnh nhân có tổn thương phổi 2 bên; 2,9% bệnh nhân có tràn dịch màng phổi.

Trong nghiên cứu này 96,5% vi khuẩn còn nhạy cảm với Fosfomicin, 73,4% nhạy cảm với

cefotaxim, 47% kháng với Chloramphenicol, 40% kháng với Gentamicin. Trên thực tế tại khoa điều trị đối với các bệnh nhân đã được chẩn đoán là viêm phổi kháng sinh điều trị hàng đầu tại khoa là Cefotaxim. Sau khi có kết quả của kháng sinh đồ, kết hợp với đánh giá tình trạng bệnh nhân trên lâm sàng để chúng tôi sử dụng kháng sinh cho phù hợp với bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Viêm phổi do *Moraxella catarrhalis* có các dấu hiệu thường gặp ran phổi chiếm tỉ lệ 97%, ho chiếm tỉ lệ 73,5%; thở nhanh chiếm 61,7%. 88,2% bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng, 82,4% bệnh nhân có CRP tăng. 96,5% vi khuẩn còn nhạy cảm với Fosfomicin, 73,4% nhạy cảm với Cefotaxim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Cộ (2003), "Hội nghị tổng kết chương trình nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính", *Hạ Long, tháng 3 năm 2001*, tr. 47-49.
2. Lê Hoàng Sơn (2005), "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ, nguyên nhân, điều trị viêm phổi cấp tính trẻ em từ 0 - 3 tuổi tại Cần Thơ", *Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*, tr. 60-108.
3. Huỳnh Văn Tường (2012), "Đặc điểm lâm sàng và vi sinh của viêm phổi cộng đồng nặng ở trẻ từ 2 - 59 tháng tuổi", *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*. 1(16), tr. 76-80.
4. Nguyễn Thị Yến (2012), "Đặc điểm lâm sàng của bệnh viêm phế quản phổi ở trẻ dưới 1 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung Ương", *Tạp chí nghiên cứu y học, tháng 6/2012*, tr. 142-147.
5. Greenwood B (1999), "The epidemiology of pneumonia infection in the children in the developing world", *Philos. Trans. sci*. 345 (1384), tr. 777-785.
6. Timothy F (2009), "Moraxella catarrhalis, a Human Respiratory Tract Pathogen", *CLINICAL PRACTICE*. 1(49), tr. 124-131.
7. Bộ Y tế (2014), "Quyết định ban hành xử trí và điều trị viêm phổi trẻ em".

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN I-III A TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Lê Văn Quảng*, Trịnh Lê Huy*,
Nguyễn Văn Đăng*, Nguyễn Xuân Hậu*

TÓM TẮT

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.9.2018

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-III A tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả một chùm bệnh trên 30 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-III A. **Kết quả:** Cắt thùy phổi chiếm 96,7%, cắt

Ngày duyệt bài: 11.9.2018

2 thùy phổi chỉ chiếm 3,3%. Thời gian phẫu thuật trung bình ngắn $3,4 \pm 0,8$ giờ. Số lượng máu mất trong phẫu thuật ít 200 ± 25 ml. Biến chứng sau phẫu thuật ít: 6,6% (3,3% chảy máu vết mổ, 3,3% tràn khí dưới da). Thời gian nằm viện trung bình là $8 \pm 1,5$ ngày. Thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau mổ trung bình là $7 \pm 1,5$ ngày. Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 12-24-36 tháng của tất cả các giai đoạn là khá cao: 86%-76%-66%. Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12-24-36 tháng của tất cả các giai đoạn là khá cao: 100%-93%-86,6%. **Kết luận:** Kết quả phẫu thuật ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-IIIa tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có kết quả tốt và ít tai biến, biến chứng.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-IIIa, kết quả phẫu thuật

SUMMARY

EVALUATION THE OPERATION OUTCOME OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER STAGED I-IIIa IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of surgery for small non-small cell lung cancer stage I-IIIa at Hanoi Medical University Hospital. **Patients and Methods:** The study described a cluster of 30 non-small cell lung cancer patients from stage I to IIIa. **Results:** Lobectomy was 96.7%, lung excision was only 3.3%. The average duration of surgery was 3.4 ± 0.8 hours. The blood lost during surgery is less than 200 ± 25 ml. Postoperative complications: 6.6% (3.3% surgical bleeding, 3.3% subcutaneous pneumoperitoneum). The average hospital stay was 8 ± 1.5 days. The duration of postoperative analgesia was 7 ± 1.5 days. The disease free survival rates at 12-24-36 months: 86% -76% -66%. The overall survival at 12-24-36 months: 100% -93% -86.6%. **Conclusion:** The results of surgery for small cell lung cancer stage I-IIIa in the Department of Cancer and Palliative Care, Hospital of Hanoi Medical University have good results and less complications.

Key words: Non-small cell lung cancer stage I-IIIa, operation outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTP đứng hàng đầu trong các loại ung thư (UT) ở nam giới và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các loại UT.

UTP có tiên lượng xấu bởi tiến triển nhanh, di căn sớm, phát hiện bệnh thường ở giai đoạn muộn. Do vậy khả năng điều trị phẫu thuật (PT) cũng như các biện pháp điều trị khác rất hạn chế. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, sự phát triển mạnh mẽ của y học đã giúp chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm hơn, điều đó có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng UTP.

Phẫu thuật UTP tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện đại học Y Hà Nội đã được triển khai từ năm 2009. Kết quả ghi nhận

từ thực tế lâm sàng có chiều hướng khả quan. Tuy nhiên, kết quả này phải được đánh giá một cách chính xác và khoa học bằng số liệu cụ thể. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư phổi giai đoạn sớm IA-IIIa tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Có chẩn đoán dựa trên dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và nhất thiết phải có khẳng định về MBH UTPKPTBN.

- Được chẩn đoán GD IA, IB, IIA, IIB và IIIA sau phẫu thuật dựa trên GPB theo phân loại của UICC và AJCC 2010.

- Được điều trị phẫu thuật và có hoặc không có điều trị phối hợp với hóa trị, xạ trị.

- Có hồ sơ đầy đủ và không mắc bệnh ung thư khác.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: không đủ các tiêu chuẩn lựa chọn

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả một chùm bệnh.

Cỡ mẫu: lấy mẫu thuận tiện, chọn được 30 bệnh nhân.

Trình tự tiến hành theo các bước sau đây:

- Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật UTPKPTBN:

- Các phương pháp điều trị phẫu thuật

- Thời gian phẫu thuật

- Số lượng máu mất trong phẫu thuật

- Các biến chứng phẫu thuật thường gặp như: Số ngày nằm viện sau mổ. Thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau mổ

Xử lý số liệu: bằng phần mềm tin học SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Thời gian phẫu thuật và lượng máu mất

	Ít nhất	Nhiều nhất	Trung bình
Thời gian phẫu thuật	2,8 giờ	4,2 giờ	$3,4 \pm 0,8$ giờ
Số lượng máu mất trong phẫu thuật	150ml	250ml	200 ± 25 ml

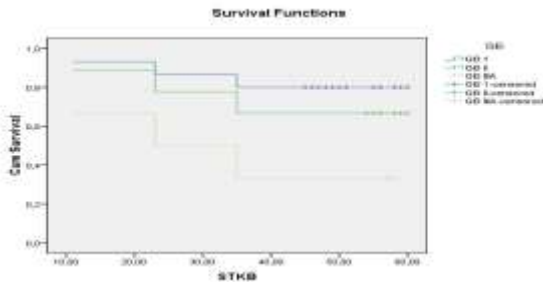
Bảng 2: Biến chứng phẫu thuật

Biến chứng PT	Số BN	Tỷ lệ %
Chảy máu sau mổ	1	3,3%
Tràn khí kéo dài	1	3,3%
Tổng số	2	6,6%

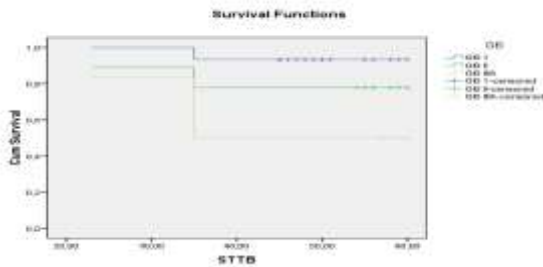
Bảng 3: Thời gian nằm viện

	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
Thời gian nằm viện sau	7 ngày	12 ngày	$8 \pm 1,5$ ngày

phẫu thuật			
Bảng 4: Thời gian sử dụng thuốc giảm đau			
	Ngắn nhất	Dài nhất	Trung bình
TG dùng thuốc giảm đau sau mổ	5 ngày	10 ngày	7 ± 1,5 ngày



Biểu đồ 3.4: Thời gian sống thêm không bệnh



Biểu đồ 3.5: Thời gian sống thêm toàn bộ

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ cắt một thùy phổi 96,7%. Tỷ lệ cắt 2 thùy phổi là 3,3%. Không có trường hợp nào cắt toàn bộ phổi.

Số lượng máu mất trong phẫu thuật, thời gian phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi, lượng máu mất trong phẫu thuật trung bình là 200 ± 25ml. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác [2], [3], [4], [5]. Sutoro công bố thời gian phẫu thuật của mình cho các bệnh nhân ung thư phổi năm 2010 là 2,4 giờ [3]. Thời gian này của tác giả Whitson là 3,5 giờ [4]. Trong khi đó Shiraishi cũng mất trung bình 3,5 giờ cho mỗi ca mổ phổi [5].

Biến chứng sau PT

Chảy máu sau phẫu thuật: Trong nghiên cứu của Suroto [3], nhóm mổ mở có 10 bệnh nhân bị chảy máu sau phẫu thuật. Tỷ lệ chảy máu sau mổ của Whitson [4] là 4% (24 bệnh nhân). Trong nghiên cứu của chúng tôi có một bệnh nhân (Lê Quang K- bệnh án số 21) bị chảy máu sau phẫu thuật vào ngày hậu phẫu thứ nhất. Qua kiểm tra, chúng tôi phát hiện điểm chảy máu xuất phát từ vết mổ. Bệnh nhân được khâu lại

vết mổ cầm máu. Diễn biến hậu phẫu những ngày tiếp theo, bệnh nhân ổn định và được xuất viện vào ngày thứ 10.

Tràn khí: Nghiên cứu của Nguyễn Hòa Bình trên 92 bệnh nhân cũng có 2 trường hợp tràn khí kéo dài. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa có bệnh nhân nào bị tràn khí màng phổi kéo dài. Nguyên nhân có lẽ vì chúng tôi đã có kinh nghiệm khâu rất kín mòm phế quản còn lại. Chỉ có một bệnh nhân xuất hiện tràn khí dưới da ở ngày hậu phẫu thứ 2. Mức độ tràn khí nhẹ và tự hết sau 5 ngày.

Số ngày dùng thuốc giảm đau sau mổ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian này dài nhất là không quá 10 ngày, con số trung bình là 7 ngày. So với các tác giả khác, kết quả này là tương đương. Whitson phải sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật cho bệnh nhân trong trung bình 8 ngày [4]. Suroto sử dụng 7,5 ngày [3]. Nhóm bệnh nhân của Nguyễn Hoàng Bình cũng sử dụng trung bình 8,5 ngày [1].

Số ngày nằm viện sau mổ: Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng: thời gian nằm viện của bệnh nhân mổ phổi thông vượt qua 12 ngày. Thời gian này ngắn nhất là 7 ngày. Kết quả này cũng không khác biệt so với kết quả của các tác giả khác trong và ngoài nước.

Thời gian sống thêm không bệnh: Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 12-24-36 tháng là 86%-76%-66%. Trong đó giai đoạn I có xác suất sống thêm không bệnh tại thời điểm 12-24-36 tháng là 93%-86%-80%, giai đoạn II tỷ lệ này là 88%-77%-73%, giai đoạn IIIA tỷ lệ này chỉ còn 71%-50%-33%. Kết quả của chúng tôi tương đương với một số tác giả khác trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Khắc Kiểm cho thấy thời gian sống thêm không bệnh của bệnh nhân UTP tại các thời điểm 12-24-36 tháng là 87%-70%-52%. [6].

Thời gian sống thêm toàn bộ: Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12-24-36 tháng của tất cả các giai đoạn là: 100%-93%-86,6%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12-24-36 tháng của giai đoạn I, II và IIIA lần lượt là: 100%-100%-93%; 100%-88%-77% và 100%-83%-50%. So với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước, thời gian sống thêm toàn bộ của chúng tôi không thấp hơn. Nghiên cứu của Nguyễn Khắc Kiểm ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12-24-36 tháng tương ứng là 89%-73%-67%, thời gian sống trung bình là 27,19 ± 9,5 tháng (ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 43 tháng) [6].

Theo Zhou QH (2006), kết quả phẫu thuật cho 248 bệnh nhân UTP, ghi nhận tỷ lệ sống 1 năm 78,6%, 3 năm 60,5%, 5 năm là 32,7%, 10 năm là 20,9%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của Zhou thấp hơn của chúng tôi do tác giả phẫu thuật mở rộng nhiều bệnh nhân giai đoạn muộn [7]

Nhóm các tác giả tại Nhật Bản Fukinos và CS (2011) đã nghiên cứu 216 bệnh nhân, tác giả nhận thấy ở nhóm giai đoạn sớm chỉ cắt 1 thùy phổi có tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm rất cao là 55,6%, trong khi ở nhóm giai đoạn muộn cắt 2 thùy phổi và cắt toàn bộ lá phổi tỷ lệ này là 27,7%, mặc dù vẫn được nạo vét hạch hệ thống[8].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Bình (2015). *Đánh giá tính khả thi và hiệu quả phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi trong bệnh lý phổi*. Luận án Tiến sỹ Y học, tp Hồ Chí Minh.
2. Gopaldas R. R., Faisal G. Bakaeen, Tam K. Dao, Garrett L. Walsh, Stephen G. Swisher & Danny Chu (2010). Video-Assisted Thoracoscopic Versus Open Thoracotomy Lobectomy in a Cohort of 13,619 Patients. *Ann Thorac Surg*, 89, pp 1563–1570.
3. Sutoro W. J., Mark S. Allen, Gail Darling, Bryan Meyers, Paul A. Decker, Joe B. Putnam, et al (2010). Video-assisted thoracic surgery

versus open lobectomy for lung cancer: A secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 139, p976-983.

4. Whitson B. A., Rafael S. Andrade, Adam Boettcher, et al. (2007). Video-Assisted Thoracoscopic Surgery is More Favorable Than Thoracotomy for Resection of Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*, 83, pp 1965–1970.
5. Shiraiishi T., Takayuki Shirakusa, Masafumi Hiratsuka, et al (2006). Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Lobectomy for c-T1N0M0 Primary Lung Cancer: Its Impact on Locoregional Control. *Ann Thorac Surg*, 82, pp 1021– 1026.
6. Nguyễn Khắc Kiểm (2016). *Nghiên cứu nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-II-III A*. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Zhou QH, Liu LX, Wang Y, Zhang HB et al (2006). Extended resection of the left atrium, great vessels or both for locally advanced lung cancer: An experience of 248 cases, *Lung cancer: Journal of the international association for the study of lung cancer 9th world conference on lung cancer*, Tokyo, Japan, pp.136
8. Fukinos, Fukata T, Hayashi E et al (2011). *Lobectomy of the two or more lobes in patients with lung cancer*, 54(3), pp.219-24.

VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM TRONG HƯỚNG DẪN CHỌC DỊCH NÃO TỦY

Nguyễn Thị Tám¹, Nguyễn Đạt Anh^{2,3},
Vũ Đăng Lưu^{2,3}, Mai Duy Tôn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của siêu âm trong hướng dẫn chọc dịch não tủy. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 40 bệnh nhân chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm tại khoa cấp cứu, bệnh viện Bạch Mai. Kết quả: Thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc trung bình 97,53 ± 38,89 giây. Thời gian chọc trung bình 81,0 ± 31,28 giây; độ sâu của kim trung bình 4,55 ± 1,18 cm. Tỷ lệ đau đầu sau chọc dịch não tủy 28,6%; đau lưng 14,3%. Có 2 trường hợp có hồng cầu trong dịch não tủy (chiếm 5,0%) và 01 trường hợp chọc dịch não tủy thất bại (2,5%). Tỷ lệ chọc dịch não tủy mức độ khó 5,0%; trung bình 15,0% và dễ 80,0%. Có mối liên quan giữa tuổi, BMI, độ khó siêu âm và độ sâu của kim với mức độ khó của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$).

Có mối liên quan giữa BMI, độ khó siêu âm, độ sâu của kim và độ khó của chọc dịch não tủy với biến chứng của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$). Kết luận: chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm cho kết quả cao, ít biến chứng. Nên thực hiện chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm cho bệnh nhân, đặc biệt bệnh nhân béo phì.

Từ khóa: siêu âm, chọc dịch não tủy, cấp cứu

SUMMARY

THE ROLE OF ULTRASOUND GUIDANCE FOR LUMBAR PUNCTURE

Objective: To evaluate the role of ultrasound guidance for lumbar puncture. Study subjects and methods: A cross-sectional study was conducted on 40 ultrasound guidance for lumbar puncture patients at emergency department, Bach Mai Hospital. **Results:** The average time for landmark by ultrasound was 97.53 ± 38.89 seconds. The average lumbar puncture time was 81.0 ± 31.28 seconds; the average depth of needle was 4.55 ± 1.18 cm. The post headache after lumbar puncture was 28.6%; back pain 14.3%. There were 2 cases have red blood cells in cerebrospinal fluid (accounted for 5.0%) and one case of lumbar puncture failure (2.5%). The rate of lumbar puncture at hard level 5.0%; normal level 15.0% and easy level

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Trung Ương,

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tám

Email: tamhsc@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 24.9.2018

80.0%. There were associations between age, BMI, ultrasound difficulty and needle depth with lumbar puncture severity ($p < 0.05$). There were association between BMI, ultrasound difficulty, needle depth and lumbar puncture difficulty with the complication of lumbar puncture ($p < 0.05$). Conclusion: Ultrasound guidance for lumbar puncture has achieved high results, less complications. Ultrasound guidance for lumbar puncture should be performed for patients, especially obese patients.

Key words: ultrasound, lumbar puncture, emergency

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chọc dịch não tủy là thủ thuật rất cần thiết được thực hiện thường xuyên tại khoa cấp cứu nhằm phục vụ chẩn đoán hoặc điều trị bệnh. Vị trí chọc kim lấy dịch não tủy dựa vào điểm mốc đó là khe liên đốt sống thắt lưng L4 - L5 và đường nối giữa gai chậu sau trên hai bên. Tuy nhiên, việc xác định mốc chọc kim lấy dịch não tủy trên bệnh nhân có thể không dễ do nhiều nguyên nhân khác nhau... đã làm tăng nguy thất bại hay biến chứng của chọc dịch não tủy. Nghiên cứu của Duniec L và cộng sự (2013) thấy việc đánh giá khe liên đốt sống dựa vào các mốc giải phẫu để chọc dịch não tủy có thể sai lệch hơn 30% [1]. Từ khi công nghệ siêu âm ra đời, một số nước trên thế giới đã áp dụng rất thành công trong việc áp dụng siêu âm hướng dẫn chọc dịch não tủy. Việc sử dụng siêu âm trong thực hành chọc dịch não tủy cho phép xác định các dây, đám rối thần kinh, xác định khe liên đốt sống đánh giá độ sâu của khoang ngoài màng cứng và khoang dưới nhện giúp cho quá trình chọc dịch não tủy diễn ra thuận lợi hơn. Ở Việt Nam, hiện ít có nghiên cứu về siêu âm hướng dẫn chọc dịch não tủy. Mục tiêu của nghiên cứu: *Đánh giá vai trò của siêu âm trong hướng dẫn chọc dịch não tủy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 40 bệnh nhân tại khoa cấp cứu A9 có chỉ định chọc dịch não tủy từ 01/09/2017 – 31/08/2018.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có chỉ định chọc dịch não tủy, tuổi ≥ 18 , được sự đồng ý của người nhà và hoặc bệnh nhân

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có rối loạn đông máu. Mới phẫu thuật cột sống (trong vòng 6 tháng trở lại). Nhiễm khuẩn da vùng chọc dò.

3.2. Vai trò của siêu âm trong hướng dẫn chọc dịch não tủy

Bảng 1. Kết quả chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm

Chỉ số		Thời gian
Thời gian xác định khe liên đốt sống bằng tay (giây)	X \pm SD (Min – Max)	39,38 \pm 34,83 (10 - 160)
Thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc (giây)	X \pm SD (Min – Max)	97,53 \pm 38,89 (60 - 240)
Thời gian chọc kim (giây)	X \pm SD (Min – Max)	81,0 \pm 31,28 (60 - 180)

Tăng áp lực sọ não, u não. Tình trạng bệnh nặng về tuần hoàn, hô hấp hoặc đã có chẩn đoán qua chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ như u não, chảy máu não. Bệnh nhân có thai. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang

- **Cỡ mẫu, chọn mẫu:** chọn toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

2.2.2. Các bước nghiên cứu: Chọn bệnh nhân có chỉ định chọc dịch não tủy, thu thông tin qua bệnh án và tiến hành siêu âm, dịch não tủy và đánh giá các biến số nghiên cứu

2.3. Các biến số nghiên cứu: Tuổi, giới, BMI, thời gian xác định khe liên đốt sống bằng tay, thời gian xác định mốc chọc bằng siêu âm, thời gian chọc (từ khi chọc kim vào da, đến khi dịch não tủy chảy ra và rút kim khỏi da), số lần đâm kim, độ sâu kim chọc, biến chứng sau chọc (đau đầu, đau lưng...), độ khó dễ chọc dịch não tủy, độ khó dễ siêu âm, màu sắc dịch não tủy.

2.4. Một số tiêu chuẩn

- **Độ khó xác định mốc chọc bằng phương pháp truyền thống:** + Dễ: sờ thấy khe liên đốt sống L4 – L5, L3 – L2 một cách dễ dàng; Trung bình: sờ thấy khe liên đốt sống nhưng cảm giác hẹp; Khó: không sờ thấy khe liên đốt sống

- **Độ khó xác định mốc chọc dưới hướng dẫn siêu âm:** Dễ: thấy đủ các thành phần: phức hợp sau, phức hợp trước (thần đốt sống), khoang dưới nhện, dây chằng vàng, màng cứng. Trung bình: chỉ thấy phức hợp sau và khoang dưới nhện hoặc phức hợp trước. Khó: không thấy khoang dưới nhện và 2 phức hợp.

- **Độ khó đối với chọc dịch não tủy:** Dễ: đâm kim 1 lần; Trung bình: đâm kim 2-3 lần; Khó: đâm kim > 3 lần

2.5. Xử lý số liệu: Số liệu được mã hóa, nhập liệu và tích trên phần mềm thống kê SPSS 16.0 theo các thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu là 62,5%, nữ giới là 37,5%. Độ tuổi trung bình là 56,80 \pm 18,15. BMI trung bình là 22,63 \pm 2,15kg/m².

Độ sâu kim chọc (cm)	X ± SD (Min – Max)	4,55 ± 1,18 (3 – 8)
Số lần đâm kim trung bình (lần)	X ± SD (Min – Max)	1,35 ± 0,80 (1 – 4)

Nhận xét: Thời gian xác định khe liên đốt sống: 39,38 ± 34,83; thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc: 97,53 ± 38,89 giây; thời gian chọc kim 81,0 ± 31,28 giây; độ sâu kim chọc: 4,55 ± 1,18 cm; số lần đâm kim trung bình: 1,35 ± 0,80.

Bảng 2. Đánh giá mức độ khó để các bước trong chọc dịch não tủy

Chỉ số	Mức độ	n	%
Xác định khe liên đốt sống bằng tay	Dễ	4	10,0
	Trung bình	26	65,0
	Khó	10	25,0
Xác định mốc bằng siêu âm	Dễ	23	57,5
	Trung bình	12	30,0
	Khó	5	12,5
Chọc dịch não tủy	Dễ	32	80,0
	Trung bình	6	15,0
	Khó	2	5,0
Tổng		40	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ xác định khe liên đốt sống bằng tay mức độ khó 25,0; xác định mốc chọc bằng siêu âm có mức độ khó 12,5%; chọc dịch não tủy có mức độ khó 5,0%,

Bảng 3. Màu sắc và biến chứng trong chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm

Chỉ số	n	%	
Màu sắc dịch não tủy	Màu trong	37	92,5
	Màu đục	1	2,5
	Màu vàng	0	0
	Màu đỏ (hồng nhạt)	2	5,0
Biến chứng	Không	34	85,0
	Đau đầu* (N = 7)	2/7	28,6
	Đau lưng* (N = 7)	1/7	14,3
	Có hồng cầu (> 5 hồng cầu)	2	5,0
	Thất bại	1	2,5
	Tổn thương rên thần kinh	0	0
Tổng		40	100

* Chỉ tính với cỡ mẫu (N = 7) do chỉ có 7 bệnh nhân Glasgow = 15

Nhận xét: Có 1 trường hợp dịch não tủy màu đục (2,5%), 2 trường hợp màu đỏ (5,0%). Có 2 trường hợp chọc dịch não tủy bị đau đầu sau chọc, chiếm 28,6%. Có 1 trường hợp đau lưng (chiếm 14,3%) và có 01 trường hợp không chọc được dịch não tủy (chiếm 2,5%).

Bảng 4. Liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân với độ khó chọc dịch não tủy

Chỉ số	Độ khó chọc DNT	Khó+Trung bình n (%)	Dễ n (%)	p
	Tuổi	≥ 60	7 (38,9)	
	< 60	1 (4,6)	21 (95,4)	
Giới	Nam	6 (24,0)	19 (76,0)	0,414
	Nữ	2 (13,3)	13 (86,7)	
BMI (kg/m ²)	≥ 23	8 (53,3)	7 (46,7)	< 0,001
	≤ 22,9	0 (0)	25 (100,0)	
Glasgow (điểm)	≤ 14 điểm	6 (18,2)	27 (81,8)	0,533
	15 điểm	2 (28,6)	5 (71,4)	
Độ khó siêu âm	Khó+Trung bình	8 (47,1)	9 (52,9)	< 0,001
	Dễ	0 (0)	23 (100,0)	
Độ sâu của kim	≥ 6 cm	7 (87,5)	1 (12,5)	< 0,001
	< 6 cm	1 (3,1)	31 (96,9)	
Tổng		8 (20,0)	32 (80,0)	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuổi, BMI, độ khó siêu âm, độ sâu của kim với mức độ khó của chọc dịch não tủy (p < 0,05).

Bảng 5. Liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân với biến chứng chọc dịch não tủy

Biến chứng chọc DNT		Có + thất bại n (%)	Không n (%)	p
Tuổi	≥ 60	4 (22,2)	14 (77,8)	0,247
	< 60	2 (9,1)	20 (90,9)	
Giới	Nam	5 (20,0)	20 (80,0)	0,253
	Nữ	1 (6,7)	14 (93,3)	
BMI (kg/m ²)	≥ 23	5 (33,3)	10 (66,7)	0,012
	≤ 22,9	1 (4,0)	24 (96,0)	
Glasgow (điểm)	≤ 14 điểm	5 (15,2)	28 (84,8)	0,954
	15 điểm	1 (14,3)	6 (85,7)	
Độ khó siêu âm	Khó+trung bình	6 (35,3)	11 (64,7)	0,002
	Dễ	0 (0)	23 (100,0)	
Độ sâu của kim	≥ 6 cm	5 (62,5)	3 (37,5)	< 0,001
	< 6 cm	1 (3,1)	31 (96,9)	
Độ khó chọc DNT	Khó+trung bình	5 (62,5)	3 (72,2)	< 0,001
	Dễ	1 (3,1)	31 (96,9)	
Tổng		6 (15,0)	34 (85,0)	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa BMI, độ khó siêu âm, độ sâu của kim và độ khó của chọc dịch não tủy với biến chứng của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Siêu âm chọc dịch não tủy sẽ giúp: (i) Xác định được vị trí đốt sống chính xác và đường giải phẫu thực sự và (ii) Thực hiện thủ thuật một cách có kiểm soát và chính xác. Nghiên cứu đánh giá vai trò của siêu âm trong hướng dẫn chọc dịch não tủy sẽ cung cấp bằng chứng y học cho việc triển khai rộng rãi kỹ thuật này trên lâm sàng, đặc biệt cho các trường hợp chọc dịch não tủy khó. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy: thời gian xác định khe liên đốt sống của đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi là $39,38 \pm 34,83$ giây. Thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $97,53 \pm 38,89$ giây. Đây là kết quả tương tự với nghiên cứu của Srinivasan và cs (2015) với thời gian siêu âm xác định mốc là 96,1 giây [3]. Thực tế, thời gian xác định khe liên đốt sống hay xác định mốc siêu âm giữa các nghiên cứu khác nhau có thể do thể trạng bệnh nhân, tuổi bệnh nhân, tư thế bệnh nhân hoặc do kinh nghiệm của bác sỹ.

Kết quả bảng 1 của chúng tôi cũng thấy thời gian chọc dịch não tủy trung bình $81,0 \pm 31,28$ giây; thấp hơn so với nghiên cứu của Mofidi Mani và cs (2013) thấy thời gian chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm $3,3 \pm 1,2$ phút [2]. Thời gian chọc được tính từ khi chọc kim vào da, đến khi dịch não tủy chảy ra và rút kim khỏi da. Việc thời gian chọc kéo dài hay ngắn còn phụ thuộc vào số lượng dịch. Tuy nhiên, với thời gian chọc phù hợp trong nghiên cứu này cũng phần nào gián tiếp đánh giá chất lượng bác sỹ tại cơ sở nghiên cứu. Số lần chọc kim trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,35 lần; thấp hơn

đôi chút so với nghiên cứu của Nomura và cs (2007) với số lần chọc trung bình ở nhóm bệnh nhân chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn siêu âm là 1,6 lần [4]. Việc chọc dịch não tủy với phương pháp chọc truyền thống (xác định mốc bằng tay) thường không xác định được sự chính xác của mức đâm kim; qua đó có thể dẫn đến các biến chứng như tổn thương rễ thần kinh và gây ra tê liệt. Do đó việc xác định mức chọc kim dựa trên siêu âm hoặc hình ảnh sẽ giảm thiểu được các biến chứng này. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả siêu âm: độ sâu của kim trung bình từ $4,55 \pm 1,18$ cm. Thông thường, đối với người châu Âu, khoảng cách trung bình từ da đến khoang dưới nhện là 62,8 mm [5]; nhưng với người châu Á chắc chắn sẽ ngắn hơn. Do đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp.

Một điểm đáng lưu ý trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi là thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc cao hơn so với thời gian xác định điểm mốc theo phương pháp truyền thống. Thực tế lâm sàng, để tiết kiệm thời gian và tránh huy động máy móc, nhiều bác sỹ tiến hành chọc dịch não tủy luôn mà không đợi có máy siêu âm hỗ trợ (trong điều kiện cơ quan có máy). Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy số trường hợp xác định bằng siêu âm có mức độ dễ chiếm tỉ lệ cao nhất (57,5%); mức độ trung bình là 30,0% và mức độ khó là 12,5%. Như vậy, tỉ lệ khó xác định mốc khe liên đốt sống bằng siêu âm thấp hơn so với bằng phương pháp thông thường.

Đau đầu sau chọc dịch não tủy là biến chứng thường gặp nhất, chiếm khoảng 32,0% [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp chọc dịch não tủy bị đau đầu sau chọc dịch não tủy

trong tổng số 7 bệnh nhân Glasgow 15 điểm, chiếm 28,6%, tương đương với các nghiên cứu đã mô tả ở trên; có 1 trường hợp đau lưng (chiếm 14,3%). Nguyên nhân đau lưng là do kim to, chạm xương, chạm rễ thần kinh. Một điểm đáng lưu ý trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi là không có bệnh nhân bị biến chứng nhiễm khuẩn (áp xe vị trí chọc, viêm màng não mủ...) hoặc tổn thương rễ thần kinh. Nghiên cứu của chúng tôi có 01 trường hợp chọc dịch não tủy thất bại (không lấy được dịch) là do bệnh nhân tuổi cao (88 tuổi), gù, di lệch cột sống, gầy suy kiệt. Bình thường, trong dịch não tủy không có hồng cầu, chỉ có 1 - 3 tế bào bạch cầu. Khi xuất hiện hồng cầu trong dịch não tủy sẽ xảy ra 2 trường hợp: do bệnh lý (xuất huyết dưới nhện, xuất huyết não) và do chạm ven trong khi chọc dịch não tủy. Dịch não tủy có hồng cầu sẽ ảnh hưởng không nhỏ đến kết quả chẩn đoán bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 trường hợp có hồng cầu trong dịch não tủy, theo chúng tôi đó chính là do hiệu quả của siêu âm hướng dẫn chọc dịch não tủy.

Có mối liên quan giữa tuổi, độ khó siêu âm, độ sâu của kim với mức độ khó của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$). Có mối liên quan giữa độ khó siêu âm, độ sâu của kim và độ khó của chọc dịch não tủy với biến chứng của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$). Việc áp dụng siêu âm trong chọc dịch não tủy đem lại nhiều lợi ích trong đó có giảm biến chứng do chọc dịch não tủy gây ra. Bảng 5 cũng chứng minh: có mối liên quan giữa chỉ số BMI với mức độ khó của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$) và với biến chứng của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$). Đây là điều phù hợp lâm sàng bởi lẽ bệnh nhân béo phì thì việc xác định cột sống, điểm mốc và siêu âm đều khó hơn.

V. KẾT LUẬN

Chọc dịch não tủy dưới hướng dẫn của siêu âm cho kết quả: thời gian siêu âm đánh dấu điểm mốc trung bình $97,53 \pm 38,89$ giây. Thời

gian chọc trung bình $81,0 \pm 31,28$ giây; độ sâu của kim trung bình $4,55 \pm 1,18$ cm. Tỷ lệ đau đầu sau chọc dịch não tủy 28,6%; đau lưng 14,3%. Có 2 trường hợp có hồng cầu trong dịch não tủy (chiếm 5,0%) và 01 trường hợp chọc dịch não tủy thất bại (2,5%). Tỷ lệ chọc dịch não tủy mức độ khó 5,0%; trung bình 15,0% và dễ 80,0%. Có mối liên quan giữa tuổi, BMI, độ khó siêu âm và độ sâu của kim với mức độ khó của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$). Có mối liên quan giữa BMI, độ khó siêu âm, độ sâu của kim và độ khó của chọc dịch não tủy với biến chứng của chọc dịch não tủy ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Duniec L., Nowakowski P., Kosson D., et al. (2013).** Anatomical landmarks based assessment of intravertebral space level for lumbar puncture is misleading in more than 30%. *Anaesthesiol Intensive Ther* 45(1): 1-6.
2. **Mofidi Mani, Masoud Mohammadi, Hossein Saidi, et al. (2013).** Ultrasound guided lumbar puncture in emergency department: Time saving and less complications. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 18(4): 303-307.
3. **Srinivasan K.K., Gabriella Iohom, Frank Loughnane, et al. (2015).** Conventional landmark-guided midline versus preprocedure ultrasound-guided paramedian techniques in spinal anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 121(4): 1089-1096.
4. **Nomura J.T., Leech S.J., Shenbagamurthi S., et al. (2007).** A randomized controlled trial of ultrasound-assisted lumbar puncture. *J Ultrasound Med* 26(10): 1341-1348.
5. **Sahebkar-Moghaddam Farhad and Bruce T. Adornato (2005).** The failed lumbar puncture. *Neurology* 64(7): E24-E24.
6. **Ahmed S.V., Jayawarna C., Jude E. (2006).** Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgraduate Medical Journal* 82(973): 713-716.
7. **Jabbari Ali, Ebrahim Alijanpour, Mehrafza Mir, et al. (2013).** Post spinal puncture headache, an old problem and new concepts: review of articles about predisposing factors. *Caspian Journal of Internal Medicine* 4(1): 595-602.

BÁO CÁO NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM CỘT SỐNG ĐÍNH KHỚP: CHẨN ĐOÁN VÀ HƯỚNG ĐIỀU TRỊ

Ngô Thanh Tú¹, Nguyễn Lê Bảo Tiến¹, Võ Văn Thanh^{1,2}

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thanh Tú

Email: bsngothanhtu@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.7.2018

Mục tiêu: báo cáo một trường hợp chấn thương cột sống ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp: chẩn đoán và hướng điều trị. **Phương pháp:** báo cáo ca bệnh. **Kết quả:** bệnh nhân Nguyễn Đình T. Giới nam 58 tuổi, tiền sử viêm cột sống dính khớp phát hiện cách 20 năm, cách vào viện Việt Đức 2 ngày bị tai nạn sinh hoạt ngã cao 1,5m. Qua hỏi bệnh và thăm khám, được chẩn đoán: chấn thương cột sống cổ gãy trật C5 C6, chấn thương cột sống thắt lưng gãy trật L1 L2/ viêm cột sống dính khớp di chứng gù cột sống cổ, ngực. Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nhằm mục đích cố định cột sống cổ và cột sống ngực-thắt lưng giải ép. **Kết luận:** việc khám, đánh giá toàn bộ cột sống và chẩn đoán các bệnh lý, chấn thương phối hợp là hết sức quan trọng, tránh bỏ sót tổn thương để đưa ra được hướng điều trị phù hợp.

Từ khóa: chấn thương cột sống cổ, chấn thương cột sống ngực - thắt lưng viêm cột sống dính khớp, chẩn đoán và điều trị

SUMMARY

CASE REPORT OF A PATIENT WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS HAVING A SPINAL CORD INJURY: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Objective: case report of a patient with ankylosing spondylitis having a spinal cord injury: diagnosis and treatment. **Method:** Case study. **Result:** patient Nguyễn Đình T. Male, 58 years of age, diagnosed with ankylosing spondylitis for the past 20 years, 2 days before administration, patient fell from a height of 1,5 meters. Through examination, the patient is diagnosed: cervical spinal cord injury with dislocation in C5 C6, lumbar spine dislocation in L1 L2/ ankylosing spondylitis with hunchback sequelaes. The patient is prescribed with surgical operation to fixate the cervical spinal cord and the thoracic-lumbar spine in order to depressurize. **Conclusion:** examination of the entire spine and diagnosis of combined injuries is of utmost importance, avoid missing injuries to provide appropriate treatment.

Keyword: cervical spinal cord injury, ankylosing spondylitis, diagnosis and treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là bệnh lý huyết thanh âm tính, ảnh hưởng chủ yếu lên khớp cùng chậu và cột sống. Một số khớp khác cũng có thể có biểu hiện thoái hóa như: khớp háng, khớp gối, khớp vai. Chấn thương cột sống (CTCS) hay gặp ở bệnh nhân VCSDK nhiều hơn ở người bình thường gấp 4 lần, với nguy cơ mắc trong suốt cuộc đời từ 5-15% [1], [2]. Chấn thương cột sống hay đi kèm với tổn thương thần kinh, với biểu hiện tổn thương tủy tại thời điểm thăm khám ở 2/3 số bệnh nhân [2]. Chẩn đoán ở nhóm bệnh nhân này có thể bỏ sót, làm tăng nguy cơ tổn thương thần kinh thứ phát ở 15% bệnh nhân [2],[3]. Nguy cơ tổn thương thần kinh

ở nhóm bệnh nhân này cao gấp 8 lần người bình thường [4].

II. THÔNG BÁO LÂM SÀNG

Bệnh nhân Nguyễn Đình T. Giới nam 58 tuổi, mã số vào viện: 0163 - VĐ - 4644. Ngày vào viện: 5/7/2018.

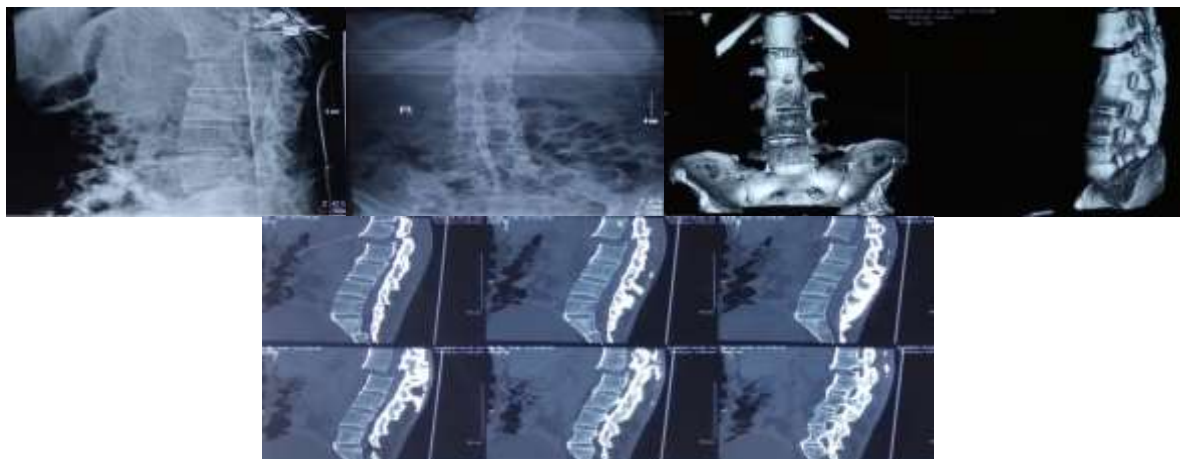
Tiền sử: Viêm cột sống dính khớp phát hiện cách 20 năm, biến chứng gù cột sống ngực thắt lưng, cột sống cổ ưỡn, co cứng, hạn chế vận động.

Bệnh sử: Bệnh nhân tai nạn sinh hoạt ngã cao 1,5m đập lưng xuống nền cứng cách vào viện Việt Đức 02 ngày. Sau tai nạn bệnh nhân nhập viện tuyến tỉnh điều trị với chẩn đoán chấn thương cột sống ngực thắt lưng/ viêm cột sống dính khớp. Sau đó người bệnh được chuyển bệnh viện Việt Đức trong tình trạng lúc nhập viện như sau: Tỉnh, huyết động ổn, xây xát nhẹ vùng hàm mặt, không đau cột sống cổ, không có nẹp bất động cột sống cổ. Bệnh nhân có biến dạng gù cột sống ngực thắt lưng nên chỉ nằm nghiêng, đau cột sống đoạn ngực thắt lưng, tứ chi không liệt, không rối loạn cơ tròn. Cận lâm sàng: XQ, CT tuyến dưới: gãy trật L1 L2

Chẩn đoán lúc vào viện: chấn thương cột sống lưng vỡ trật L1 L2/ Viêm cột sống dính khớp. Bệnh nhân được chỉ định vào khoa phẫu thuật cột sống điều trị và theo dõi tiếp.

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018



Hình 1. Phim chụp Xquang và cắt lớp vi tính cột sống thắt lưng

Trong ngày thứ nhất điều trị tại Phẫu thuật Cột sống bệnh nhân có than phiền đau thắt lưng nhiều, vận động cổ dễ chịu hơn trước đây, tê bì tứ chi tăng dần, yếu dần hai chân và cổ bàn tay hai bên, tiểu khó. Bác sĩ điều trị buồng chỉ định đặt nẹp cố định cột sống cổ, đặt sond tiểu hỗ trợ, chụp xquang cột sống cổ thẳng nghiêng, cắt lớp vi tính 32 dãy cột sống cổ và cộng hưởng từ cột sống cổ.

Kết quả: bệnh nhân có cả chấn thương cột sống cổ gãy trật C5-C6



Hình 2. Phim chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ cột sống cổ

Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nhằm mục đích cố định cột sống cổ và cột sống ngực-thắt lưng giải ép.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tình trạng lâm sàng bệnh nhân CTCS có VCSDK. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ tử vong tăng lên đáng kể ở bệnh nhân chấn thương cột sống có VCSDK khi so sánh với người không có VCSDK. Tỷ lệ tử vong từ 18% đến 32% trong một số nghiên cứu [2], [5]. Nguyên nhân tử vong hay gặp nhất, kể cả ở giai đoạn cấp hoặc giai đoạn muộn là những biến chứng như viêm phổi, có thể do bệnh lí phổi đã có từ trước. Tuổi cao là yếu tố tiên lượng xấu quan trọng nhất.

Chấn thương cột sống ở bệnh nhân VCSDK có thể do một lực rất nhẹ, ví dụ như ngã từ tư thế đứng. Nguyên nhân do tình trạng cốt hóa các dây chằng và vôi hóa nhân nhầy đĩa đệm làm thay đổi động học của cột sống, tạo cánh tay đòn dài, hạn chế cơ chế hấp thụ lực ngay cả với chấn động nhỏ [3], [5]. Ngoài ra, bệnh nhân

VCSDK có nguy cơ chấn thương cao hơn do rối loạn cơ chế giữ thăng bằng do cột sống gù và cố định.

Phần lớn chấn thương cột sống ở nhóm VCSDK thường gặp ở đoạn cột sống cổ (81,2%), đặc biệt ở đoạn C5-C6 và C6-C7 [2], [5]. Vùng này là nơi chuyển tiếp giữa đầu di động và đoạn cột sống ngực cố định [2]. Cơ chế chấn thương thường là quá ưỡn do cột sống đã bị gù từ trước, dễ tổn thương với tư thế ưỡn, ngoài ra có thể gặp số ít cơ chế gập, xoay [2], [5]. Phần lớn đường gãy đi qua đĩa đệm gian đốt hơn là qua thân đốt sống do độ chun giãn của đĩa đệm giảm do nhân nhầy bị vôi hóa [3]. Phần lớn những chấn thương này ảnh hưởng đến cả 3 cột trụ dẫn đến mất vững của cột sống.

4.2 Chấn thương cột sống cổ. Cột sống cổ là vùng dễ bị chấn thương nhất. Chấn thương ở vùng này thường là mất vững với tỷ lệ cao có biến chứng thần kinh, tỷ lệ tử vong ở nhóm VCSDK cao gấp đôi so với bình thường [6], [7].

Chẩn đoán thường bị bỏ sót do bệnh nhân không phân biệt được đau cổ là biểu hiện cấp tính hay mạn tính. XQ cột sống cổ thường quy lại thường không phát hiện được đường gãy do cột sống cổ bị gù và xoay, vai cao che lấp các đốt sống cổ thấp. Do vậy chỉ định chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và cộng hưởng từ (CHT) thường rộng hơn so với bình thường. Khi đã xác định chấn thương cột sống cổ, việc cố định lại là hết sức quan trọng. Các loại colier cổ truyền thống có thể không phù hợp và làm tổn thương thêm thần kinh do cột sống cổ thường bị gù sẵn. Bệnh nhân thường nằm nghiêng có gối đệm vai. Nếu nằm ngửa phần đầu và phần ngực trên nên được đệm thêm bằng gối để duy trì tư thế gù sẵn có.

4.3 Chấn thương cột sống vùng ngực, lưng. Chấn thương cột sống vùng ngực, lưng ở bệnh nhân VCSDK ít gặp hơn vùng cổ. Phần lớn đường gãy nằm ở vùng chuyển tiếp ngực – thắt lưng. Trent chia chấn thương vùng này thành 3 loại: tổn thương “giăng xé”, xẹp hình chêm, khớp giả. Thông thường, Tổn thương “giăng xé” là biểu hiện cấp tính, xẹp hình chêm thường có diễn biến dài hơn và khớp giả là tổn thương mạn tính do không liền được xương [8]. Tổn thương giăng xé có thể chia làm 2 nhóm nhỏ: cơ chế do quá gấp hoặc quá uốn. Phần lớn gãy cột sống ở bệnh nhân VCSDK là cơ chế thứ hai, mất vững do tổn thương cả 3 cột trụ và thường phải phẫu thuật [8]. Lực tác động vào vùng tổn thương là rất lớn, do cánh tay đòn dài từ đoạn cột sống ngực và lưng bị dính vào nhau, cùng với trọng lực lớn của lồng ngực giăng xé. Cần đặc biệt chú ý việc bất động cột sống khi cấp cứu cũng như khi vận chuyển bệnh nhân đến bệnh viện do cột sống thường bị gù trước chấn thương. Tư thế ngửa trên cang có thể làm nặng thêm chấn thương khi trọng lực tì vào đỉnh gù cột sống. Vì vậy cần kê, đệm tư thế theo chiều cong gù của toàn bộ cột sống hoặc nằm nghiêng. Tổn thương loại lún xẹp hình chêm và khớp giả là những tổn thương bán cấp và mạn tính. Cần phải lưu ý hai loại tổn thương này có thể biểu hiện khi bệnh nhân có đau cấp tính trên nền đau cột sống lưng mạn tính và độ gù cột sống tăng lên. Khi đánh giá những tổn thương này, phải chú ý đánh giá những thành phần phía sau của cột sống vì đó là biểu hiện của mất vững có khả năng phải phẫu thuật.

Đánh giá những tổn thương tạng phổi hợp là rất quan trọng. Biến dạng sẵn có của cột sống kèm theo xơ hóa mô liên kết làm tăng nguy cơ tổn thương tạng lân cận. Tổn thương xơ sẹo hóa cột sống gây ra sự xơ cứng của lớp áo ngoài động mạch chủ, làm động mạch chủ gắn liền với cột

sống. Đã có thông báo ca lâm sàng những trường hợp vỡ khí quản, vỡ hoặc lóc tách động mạch chủ.

4.4 Thái độ xử trí. Thái độ xử trí tùy thuộc vào kiểu gãy và toàn trạng chung của bệnh nhân. Bệnh nhân VCSDK có thể mắc các bệnh lý tim mạch (van tim, đường dẫn truyền) hoặc hô hấp. VCSDK làm độ giãn nở lồng ngực giảm đi, kèm theo xơ hóa phổi ở giai đoạn cuối của bệnh.

Các phương pháp điều trị có thể là cố định ngoài bằng áo halo, bột corset, colier cổ hoặc phẫu thuật. Điều trị bảo tồn không phẫu thuật đòi hỏi quá trình theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và thường xuyên để đảm bảo sự vững của cột sống và chỉ định phẫu thuật kịp thời khi thất bại. Chỉ định phẫu thuật khi có tổn thương thần kinh, biến dạng cột sống không thể nắn chỉnh bảo tồn, máu tụ chèn ép gây hẹp ống sống. Đối với những bệnh nhân có chỉ định, phẫu thuật giúp phục hồi thần kinh tốt hơn so với điều trị bảo tồn. Trước đây, gãy mất vững nhưng không có tổn thương thần kinh thường được điều trị bảo tồn bằng kéo liên tục hoặc áo halo. Hiện nay ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy tỷ lệ biến chứng khi điều trị bảo tồn cao hơn so với phẫu thuật như ghim của khung halo xuyên qua sọ, không liền xương hoặc trật lại.

4.5 Phẫu thuật. Quá trình gây mê, chuẩn bị tư thế bệnh nhân hết sức quan trọng do biến dạng sẵn có cột sống, rối loạn hô hấp tuần hoàn kèm theo chấn thương. Cách thức phẫu thuật phụ thuộc vào toàn trạng bệnh nhân, kiểu gãy và vị trí gãy, tổn thương thần kinh và hệ thống dây chằng phía sau. Thông thường phẫu thuật một đường, đường sau để rút ngắn thời gian phẫu thuật, hồi sức. Mở cung sau giải ép khi có bằng chứng chèn ép trên chẩn đoán hình ảnh hoặc bệnh nhân có suy giảm chức năng thần kinh. Ghép xương rất quan trọng trong liền xương, có thể là xương tự thân hoặc xương nhân tạo. Loãng xương và cánh tay đòn của lực dài là yếu tố nguy cơ gây bong vít nên cần phải bắt nhiều vít, phía trên và phía dưới đường gãy hơn thông thường. Đối với đường gãy cột sống cổ thấp có thể phải bắt vít khối bên đến C3, một số trường hợp lên đến mức C2. Thanh dọc cần phải dùng loại có đường kính, độ cứng lớn hơn. Xây dựng cấu hình bắt vít ngoài đảm bảo sự chắc còn phải tính đến cải thiện mức độ gù của cột sống và chỉnh mất cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng dọc. Sau mổ, nên phối hợp với cố định ngoài, tập phục hồi chức năng, vận động tránh biến chứng hô hấp.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi thông báo ca lâm sàng bệnh nhân nam 58 tuổi, chẩn đoán: chấn thương cột sống cổ gãy trật C5 C6, chấn thương cột sống thắt lưng gãy trật L1 L2/ viêm cột sống dính khớp di chứng gù cột sống cổ, ngực và bàn luận về hướng tiếp cận và thái độ xử trí cho người bệnh. Luôn nghĩ tới tình trạng chấn thương cột sống cổ và cột sống ngực thắt lưng ở người bệnh VCSDK có chấn thương. Việc khám, đánh giá toàn bộ cột sống và chẩn đoán các bệnh lý, chấn thương phối hợp là hết sức quan trọng, tránh bỏ sót tổn thương để đưa ra được hướng điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mundwiler M.L., Siddique K., Dym J.M and et al (2008).** Complications of the spine in ankylosing spondylitis with a focus on deformity correction. *Neurosurg Focus*, **24(1)**, E6.
2. **Westerveld L.A., Verlaan J.J., and Oner F.C. (2009).** Spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders: a systematic review of the literature on treatment, neurological status and complications. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc*, **18(2)**, 145–156.
3. **Anwar F., Al-Khayer A., Joseph G. and et al (2011).** Delayed presentation and diagnosis of cervical spine injuries in long-standing ankylosing spondylitis. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*, **20(3)**, 403–407.
4. **Jacobs W.B. and Fehlings M.G. (2008).** Ankylosing spondylitis and spinal cord injury: origin, incidence, management, and avoidance. *Neurosurg Focus*, **24(1)**, E12.
5. **Caron T., Bransford R., Nguyen Q. and et al (2010).** Spine fractures in patients with ankylosing spinal disorders. *Spine*, **35(11)**, E458–464.
6. **Vosse D., Feldtkeller E., Eriendsson J. và cộng sự. (2004).** Clinical vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*, **31(10)**, 1981–1985.
7. **Graham B. and Van Peteghem P.K. (1989).** Fractures of the spine in ankylosing spondylitis. Diagnosis, treatment, and complications. *Spine*, **14(8)**, 803–807.
8. **Trent G., Armstrong G.W., và O'Neil J. (1988).** Thoracolumbar fractures in ankylosing spondylitis. High-risk injuries. *Clin Orthop*, **227**, 61–66.

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG WOLFF-PARKINSON-WHITE TRẺ NHỎ BẰNG NĂNG LƯỢNG SÓNG TẦN SỐ RADIO QUA CATHETER

Nguyễn Thanh Hải¹, Nguyễn Lâm Việt², Phạm Quốc Khánh³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Triệt đốt qua catheter bằng năng lượng sóng tần số radio (RFCA) trong điều trị hội chứng Wolff-Parkinson-White vẫn còn là một đề tài tranh luận ở trẻ nhỏ. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của RFCA loại bỏ đường phụ (ĐP) nhĩ thất ở trẻ nhỏ. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, bao gồm 64 trẻ dưới 15 kg mắc hội chứng WPW. Tuổi trung bình $1,29 \pm 1,47$ tuổi, cân nặng $8,13 \pm 3,11$ kg. **Kết quả:** Tổng số 65 ĐP được triệt đốt, tỉ lệ thành công sớm và tỉ lệ tái phát lần lượt là 95,3% và 16,4%, với thời gian theo dõi $12,29 \pm 7,53$ tháng. Không có tử vong và tai biến liên quan đến thủ thuật xảy ra trong và sau can thiệp. **Kết luận:** Phương pháp RFCA trong điều trị hội chứng WPW có thể được thực hiện an toàn và hiệu quả ở trẻ nhỏ.

Từ khóa: Trẻ em, tim nhanh trên thất, hội chứng Wolff-Parkinson-White, triệt đốt.

SUMMARY

RADIO FREQUENCY CATHETER ABLATION IN TREATMENT OF WOLFF-PARKINSON-WHITE IN SMALL CHILDREN

Introduction: The radiofrequency catheter ablation (RFCA) in the management of Wolff-Parkinson-White syndrome in small children remains controversial. **Objectives:** To evaluate the safety and efficacy of RFCA in small children with WPW syndrome. **Method:** This prospective study included 64 patients under 15 kg (weight $8,13 \pm 3,11$ kg and age $1,29 \pm 1,47$ years) who underwent RFCA. **Result:** Sixty-five accessory pathways in 64 children were found and ablated. The acute success rate and recurrence rate were 95,3% and 16,4% respectively without any complications during the follow-up $12,29 \pm 7,53$ months. **Conclusion:** Our study suggests that RFCA can be an effective and safe therapeutic option in management of WPW in small children.

Key words: Wolff-Parkinson-White, radiofrequency catheter ablation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim nhanh vào lại nhĩ thất (TNVLNT) là loại rối loạn nhịp hay gặp nhất trong hội chứng WPW, gây ra bởi sự tồn tại đường dẫn truyền bất thường nối nhĩ với thất (ĐP). Đây cũng là

loại tim nhanh hay gặp nhất ở trẻ em [Blaufox, 2005 #572].

Ngày nay, RFCA là phương pháp điều trị được lựa chọn hàng đầu đối với bệnh nhân là người lớn và trẻ lớn bị hội chứng WPW. Tuy nhiên đối với trẻ nhỏ tuổi hoặc trẻ có cân nặng thấp thì phương pháp này vẫn còn tồn tại tranh luận về nguy cơ tai biến của thủ thuật [Philip Saul, 2016 #2689]. Một số báo cáo đơn trung tâm với số lượng bệnh nhi hạn chế gần đây đã chỉ ra rằng phương pháp RFCA thực hiện trên trẻ nhỏ có thể an toàn và hiệu quả như đối với trẻ lớn [Jiang, 2016 #2934; Ozaki, 2017 #2932; Svintsova, 2013 #3085]. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phương pháp RFCA trong điều trị hội chứng WPW ở trẻ có cân nặng dưới 15kg.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lựa chọn bệnh nhân: Các bệnh nhi có cân nặng < 15 kg bị hội chứng WPW có chỉ định điều trị bằng RFCA bao gồm các trường hợp: tim nhanh có suy giảm huyết động, cơn TNTT kháng hoặc có tác dụng phụ của thuốc chống loạn nhịp, bệnh cơ tim do tim nhanh, ĐP nguy cơ cao (khoảng RR tiền kích thích ngắn nhất ≤ 250 mili giây). RFCA được thực hiện tại Bệnh Viện Nhi Trung Ương, thời gian từ 2014-2016.

Phương pháp nghiên cứu. Đây là nghiên cứu can thiệp tiến cứu với cỡ mẫu thuận tiện, được tiến hành tại Trung Tâm Tim Mạch- Bệnh Viện Nhi Trung Ương, từ năm 2014-2016.

Thăm dò điện sinh lý: Sau khi bệnh nhân dùng uống các thuốc chống loạn nhịp ít nhất bằng 5 lần thời gian bán thải của thuốc. Bệnh nhi được gây mê nội khí quản và được theo dõi sát huyết áp động mạch xâm nhập. Hai đến 0-3 catheter chẩn đoán 4F được đưa vào trong tim qua các tĩnh mạch và được đặt tại các vị trí: xoang vành, nhĩ phải cao, His, thất phải. Thông thường chúng tôi dùng catheter 10 điện cực 4F chung cho thất phải và His (hình 1). Thăm dò điện sinh lý được thực hiện theo quy trình thống nhất.

Kỹ thuật triệt đốt qua catheter: Trong trường hợp triệt đốt ĐP bên phải, catheter triệt đốt được đưa qua tĩnh mạch đùi phải hoặc tĩnh mạch cảnh trong phải vào nhĩ phải. Khi ĐP bên trái thì catheter được đưa qua lỗ PFO, hoặc chọc vách liên nhĩ, hoặc qua đường động mạch.

¹Trung tâm tim mạch- Bệnh viện Nhi Trung ương,

²Bộ môn Tim mạch – Trường Đại học Y Hà Nội

³Viện Tim mạch Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hải

Email: hai.nhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018



Hình 1: Hình ảnh X-Quang triệt đốt đường phụ nhĩ thất thành bên trái, trẻ 27 ngày tuổi. Catheter triệt đốt đưa qua lỗ PFO, catheter 10 điện cực 4F dùng chung cho His-thất phải. Hình bên trái tư thế chiếu thẳng, bên phải tư thế chiếu ngang.

Sau khi lập bản đồ nội mạc xác định vị trí triệt đốt thích hợp, quá trình bất máy phát năng lượng để triệt đốt được chia làm 2 giai đoạn. Giai đoạn triệt đốt thử, bất máy phát năng lượng theo phương thức kiểm soát nhiệt độ ở 45 hoặc 50°C thời gian 5-7 giây. Dừng triệt đốt và xác định lại vị trí đích nếu trong thời gian đó không thấy kết quả, và lặp lại giai đoạn triệt đốt thử. Trong giai đoạn triệt đốt thử nếu dẫn truyền qua ĐP bị biến mất và không có block dẫn truyền nhĩ thất, nhiệt độ sẽ được tăng dần mỗi 5°C đến khi đạt nhiệt độ triệt đốt tối đa 50-60 độ và duy trì thời gian triệt đốt 30-60 giây rồi ngừng. Sau đó đánh giá lại kết quả triệt đốt mỗi 5 phút. Kết quả triệt đốt được coi là thành công nếu sau khi dừng triệt đốt 30 phút không có dẫn truyền qua ĐP theo cả chiều xuôi và chiều ngược. Nếu trong thời gian theo dõi sau triệt đốt hoạt động qua ĐP trở lại được coi là tái phát và quá trình triệt đốt được lặp lại. Thủ thuật được coi là thất bại khi các nỗ lực triệt đốt không thành công bác sỹ quyết định dừng thủ thuật, hoặc trì hoãn quá trình triệt đốt do ĐP ở các vị trí có thể gây ra tai biến nặng khi tiếp cận catheter triệt đốt hoặc khi bất máy triệt đốt. Các trường hợp được RFCA bên trái hoặc có shunt phải trái trong tim được dùng Heparin 100 IU/kg tiêm tĩnh mạch.

Theo dõi bệnh nhân sau can thiệp: Các bệnh nhi sẽ được xuất viện nếu toàn trạng ổn định ít nhất sau 24 giờ và không có tai biến. Sau xuất viện bệnh nhi sẽ được tái khám tại các thời điểm: 2 hoặc 4 tuần; 3 tháng; và mỗi 6 tháng. Được xem là tái phát nếu có triệu chứng cơn tim nhanh tái lại, hoặc điện tâm đồ tiền kích thích trở lại. Triệt đốt lại được thực hiện khi trẻ có tái phát hoặc triệt đốt thất bại ở lần trước. Thành công tích lũy là tỉ lệ thành công của cả nhóm nghiên cứu sau khi RFCA lại lần hai.

Thu thập và xử lý số liệu. Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Các biến thu thập sử dụng cho nghiên cứu này bao gồm: Tuổi, giới, cân nặng, bệnh tim bẩm sinh, vị trí

ĐP, số lượng ĐP, số lần triệt đốt, tổng thời gian triệt đốt, nhiệt độ triệt đốt tối đa, kết quả triệt đốt sớm, thời gian thủ thuật, thời gian chiếu tia, tai biến hoặc biến chứng, ngày khám lại, ngày tái phát. Các số liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu (Bảng 1). Trong giai đoạn 3 năm có 64 bệnh nhi có cân nặng < 15 kg mắc hội chứng WPW được RFCA, bệnh nhi nam chiếm đến 59,4%. Tuổi trung bình là 1,29 ± 1,47 tuổi (trẻ nhỏ tuổi nhất là 23 ngày). Cân nặng trung bình 8,13 ± 3,11 kg (cân nặng thấp nhất là 2,7kg). Có 14 bệnh nhi mắc tim bẩm sinh chiếm 21% nhóm nghiên cứu. Trong đó hàng đầu là Ebstein với 4 trường hợp, thông liên nhĩ hoặc thông liên thất có 3 trường hợp và 7 bệnh nhi có các bất thường tim bẩm sinh khác.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Giá trị
Tổng số bệnh nhân	64
Nam/nữ	38/26
Tuổi (năm)	1,29 ± 1,47
Cân nặng (kg)	8,13 ± 3,11
Tim bẩm sinh	14 (21,90%)

Hiệu quả. Trong tổng số 64 bệnh nhi có 65 ĐP, 47 ĐP điển hình chiếm 72,3% và 18 ĐP thể ẩn. Vị trí ĐP có 25 ĐP thành bên phải, 23 vách và 17 thành bên trái. Triệt đốt ĐP bên trái có 23 trường hợp bao gồm ĐP thành bên trái và vách trái (7 ĐP qua lỗ PFO, 3 ĐP qua van chủ và 2 ĐP qua chọc vách liên nhĩ). Tỷ lệ RFCA thành công sớm (sau lần triệt đốt đầu tiên) là 95,3% (bảng 2). Tỷ lệ thành công tích lũy là 98,4%. Có 3 trường hợp RFCA thất bại với 2 ĐP bên trái và 1 ĐP vách giữa. Với thời gian theo dõi trung bình sau triệt đốt lần 1 là 12,29 ± 7,53 có 10 bệnh nhi tái phát điện tim WPW và cơn tim nhanh, các trường hợp này đều được triệt đốt lại thành công. Không có tai biến nặng do thủ thuật gây ra.

Bảng 2. Kết quả và các chỉ số triệt đốt và kết quả

Các chỉ số	n	Giá trị	Tỉ lệ (%)
RFCA thành công sớm	64	61	95,3
RFCA thành công tích lũy	64	63	98,4
Thời gian theo dõi sau triệt đốt (tháng)	61	12,29 ± 7,53	
Tái phát	61	10	16,4
Tai biến	64	0	0
Thời gian thủ thuật (phút)	61	95,34 ± 40,1	
Thời gian triệt đốt (giây)	61	245 ± 203	
Nhiệt độ tối đa (độ C)	61	55,71 ± 5,03	
Thời gian chiếu tia (phút)	61	23,84 ±17,58	

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này dựa trên 64 bệnh nhi nhỏ với cân nặng dưới 15 kg là báo cáo đơn trung tâm có cỡ mẫu lớn nhất tới nay về RFCA vấn đề ở trẻ nhỏ mắc hội chứng WPW. Chúng tôi rút ra một số đặc điểm nổi bật sau đây: (1) Tỉ lệ thành công sớm RFCA là 95,7%; (2) Tỉ lệ tái phát là 16,4 %; (3) Không có bệnh nhi tử vong và tai biến liên quan đến thủ thuật.

Với tỉ lệ thành công sớm RFCA trong nghiên cứu này là 95,7%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu đăng ký đa trung tâm tại Hoa Kỳ giai đoạn 1999-2003 với tỉ lệ tương ứng là 94% ở trẻ em 0-16 tuổi [Van Hare, 2004 #2564]. Nghiên cứu của Jiang và cộng sự bao gồm 94 ĐP ở trẻ < 3 tuổi được triệt đốt, tỉ lệ thành công sớm là 96,6% [Jiang, 2016 #2934].

Theo Van Hare và cộng sự [Van Hare, 2004 #417], nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm sau triệt đốt 364 ĐP ở trẻ 0-16 tuổi. Tỉ lệ tái phát trong 12 tháng sau triệt đốt tùy thuộc theo vị trí ĐP và cao nhất là ĐP vách phải với 24,6%, thành tự do phải 15,8%, thành tự do trái 9,3%, và vách trái là 4,8%. Trong nghiên cứu Jiang và cộng sự [Jiang, 2016 #2934] bao gồm 94 ĐP được triệt đốt ở bệnh nhi dưới 3 tuổi, tỉ lệ tái phát là 8,2% trong 2 năm sau triệt đốt.

RFCA là phương pháp điều trị tiêu chuẩn đối với hội chứng WPW ở trẻ lớn. Tuy nhiên tranh luận về mối liên quan giữa tai biến nặng của RFCA với trẻ có cân nặng thấp vẫn còn tồn tại [Philip Saul, 2016 #2689]. Nghiên cứu đăng ký của Hiệp hội Điện sinh lý Nhi khoa Hoa Kỳ tiến hành trên bệnh nhân từ 0-21 tuổi được điều trị bằng RFCA, giai đoạn từ 1991-1992 đã chỉ ra rằng cân nặng <15 kg và kinh nghiệm trung tâm

là yếu tố nguy tai biến [Kugler, 1994 #422]. Với sự tích lũy về kinh nghiệm cùng các tiến bộ về công nghệ, các tai biến nặng ngày càng được giảm thiểu, số lượng trẻ nhỏ được RFCA ngày càng gia tăng [Jiang, 2016 #2934; Aiyagari, 2005 #2588; An, 2013 #3380]. Từ nghiên cứu đăng ký đa trung tâm nhi khoa Hoa Kỳ bao gồm 2983 bệnh nhi được RFCA, tỉ lệ tai biến chung RFCA là 4%, tỉ lệ block nhĩ thất khi triệt đốt ĐP 1,28% và chỉ gặp khi triệt đốt ĐP vùng vách.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật điều trị tim nhanh trên thất ở trẻ nhỏ bằng triệt đốt qua catheter với năng lượng sóng tần số radio có thể được thực hiện an toàn với tỷ lệ thành công cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Blaufox AD (2015).** Catheter ablation of tachyarrhythmias in small children. *Indian pacing and electrophysiology journal*,5(1), 51-62.
- 2. Philip Saul J, Kanter RJ, Abrams D, et al (2016).** PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Heart rhythm*, 13(6), e251-89.
- 3. Jiang HE, Li XM, Li YH, Zhang Y, et al (2016).** Efficacy and Safety of Radiofrequency Catheter Ablation of Tachyarrhythmias in 123 Children Under 3 Years of Age. *PACE*, 39(8), 792-6.
- 4. Ozaki N, Nakamura Y, Suzuki T, et al (2013).** Safety and Efficacy of Radiofrequency Catheter Ablation for Tachyarrhythmia in Children Weighing Less Than 10 kg. *Pediatric cardiology*. 2017.
- 5. Svintsova LI, Popov SV, Kovalev IA.** Radiofrequency ablation of drug-refractory arrhythmias in small children younger than 1 year of age: single-center experience. *Pediatric cardiology*. 2013;34(6):1321-9.
- 6. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, et al.** Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2004;15(7):759-70.
- 7. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, et al.** Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia. *Heart rhythm*. 2004;1(2):188-96.
- 8. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillette PC, Perry JC, Silka MJ, et al.** Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *The Pediatric Electrophysiology*

Society. The New England journal of medicine. 1994;330(21):1481-7.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC CỦA TỔN THƯƠNG THẦN KINH TRONG NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL

Ngô Quốc Việt¹, Hà Trần Hưng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học của tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 62 bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 8/2014 đến 8/2018. **Kết quả:** Trong 62 bệnh nhân nghiên cứu, hầu hết là nam (95,2%), tuổi trung bình là 46,6 ± 16,63. Ở bệnh nhân ngộ độc methanol, triệu chứng xuất hiện đầu tiên thường gặp nhất là nhìn mờ (41,9%), sau đó là các triệu chứng không đặc hiệu như đau đầu, mệt mỏi. Phần lớn bệnh nhân (66,1%) vào viện trong tình trạng rối loạn ý thức. Biểu hiện nặng thường gặp gồm hôn mê sâu (51,6%), co giật (9,7%), dẫn đồng tử (9,7%) và mất phản xạ đồng tử với ánh sáng (38,7%). Tỷ lệ tổn thương thần kinh trên phim chụp CT/MRI sọ não còn cao (73,3%), trong đó chủ yếu gặp tổn thương xuất huyết nhân bào (24,4%), giảm tỉ trọng nhân xám trung ương (22,2%) và phù não (17,8%). Tổn thương mắt được phát hiện nhiều nhất gồm phù gai thị và viêm thần kinh thị giác. **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol.

Từ khóa: ngộ độc methanol, tổn thương thần kinh

SUMMARY

THE NEURO-OPHTHALMOLOGICAL FEATURES AND NEUROIMAGING FINDINGS IN ACUTE METHANOL POISONINGS

Objective: This study aimed to assess the clinical and radiological features of neurotoxicity related to acute methanol intoxication. **Subjects and methods:** A retrospective and prospective observational study included 62 patients with methanol poisoning at Poison Control Center, Bach Mai hospital from 8/2014 to 8/2018. **Results:** Of the 62 study patients, 95.2% were male and an average age was 46.6 ± 16.63 years old. In patients with methanol poisoning, the most common initial symptom was blurred vision (41.9%) followed by nonspecific symptoms such as headache, fatigue. On admission, the majority of patients (66.1%) were unconscious. Common severe symptoms included coma (51.6%), seizures (9.7%), dilated pupils (9.7%) and loss of pupillary reflex (38.7%). The prevalence of neurological injuries in CT/MRI was high (73.3%), with

mainly bilateral hemorrhagic putaminal necrosis (24.4%), gray nuclei lesions (22.2%) and cerebral edema (17.8%). The most frequently observed eye lesions include edema of the optic discs and optic neuritis. **Conclusion:** The study showed the clinical and radiological features of neurotoxicity in acute methanol poisonings.

Key words: methanol poisoning, neurotoxicity

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc methanol là một vấn đề có tính chất toàn cầu, xuất hiện khắp nơi trên thế giới. Ở Việt Nam do tập quán uống rượu tự pha chế, sử dụng rượu không rõ nguồn gốc, vấn nạn rượu giả cùng với ý thức chủ quan của người tiêu dùng, sự chưa vào cuộc một cách tích cực của cơ quan chức năng đã dẫn đến tình trạng ngộ độc rượu đặc biệt là rượu có chứa methanol ngày càng gia tăng. Theo Bộ Y tế hàng năm có khoảng trên 1000 ca ngộ độc methanol và trên 20 người tử vong. Ngộ độc methanol thường diễn biến nặng, có nguy cơ tử vong cao nếu không được phát hiện kịp thời và điều trị tích cực. Trong số các bệnh nhân sống, một tỷ lệ không nhỏ có các di chứng tổn thương tổn thương thần kinh thị giác, thần kinh trung ương các mức độ, ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, gây tàn tật và có thể tử vong muộn về sau. Ngộ độc methanol cũng có những đặc điểm riêng biệt về triệu chứng thần kinh, trong đó đáng chú ý là các tổn thương trên thần kinh thị giác và thần kinh trung ương, các tổn thương đặc thù về hình ảnh học, góp phần cho chẩn đoán sớm, chẩn đoán xác định và tiên lượng bệnh nhân. Ở Việt Nam nghiên cứu về ngộ độc methanol không nhiều, đặc biệt còn thiếu nghiên cứu đánh giá về đặc điểm tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Nhận xét biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học của tổn thương thần kinh ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 62 bệnh nhân chẩn đoán ngộ độc methanol được điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08/2014 đến tháng 08/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tiêu chuẩn chẩn đoán ngộ độc methanol:

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hà Trần Hưng

Email: hatranhungpcc@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2018

Ngày duyệt bài: 25.9.2018

+ Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol.

+ Tìm thấy methanol trong máu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol): thuốc ngủ, hóa chất trừ sâu, diệt cỏ...
- Tiền sử bệnh có di chứng thần kinh trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiền cứu

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Máy chụp CT Somatom Spirit Siemens, máy chụp MRI Magnetom Avanto Siemens, máy chụp Quang tại khoa Chẩn đoán hình ảnh BV Bạch Mai.

- Định lượng methanol, ethanol trong máu được lấy mẫu gửi viện Giám định pháp Y, khoa Hóa Pháp thực hiện xét nghiệm bằng phương pháp sắc kí khí (Gas Chromatography, GS). Sử dụng máy ủ mẫu GC6890N và máy phân tích mẫu ATG1888.

2.2.5. Tiến hành nghiên cứu

- Lựa chọn tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

- Lấy các chỉ tiêu nghiên cứu bằng bệnh án nghiên cứu.

- Đánh giá các đặc điểm chung về tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử nghiện rượu. Đánh các biểu hiện lâm sàng về tổn thương thần kinh trung ương, thị giác, cận lâm sàng khi nhập viện, di chứng thần kinh, khám chuyên khoa mắt, chụp phim CT/MRI sọ não để đánh giá tổn thương.

Một số tiêu chuẩn

- Đánh giá ý thức theo thang điểm Glasgow.

- Chẩn đoán độ nặng ngộ độc rượu cấp: dựa vào bảng điểm PSS.

• Không ngộ độc (độ 0): không có triệu chứng của ngộ độc.

• Nhẹ (độ 1): nhẹ, thoáng qua, các triệu chứng có thể tự hồi phục.

• Trung bình (độ 2): triệu chứng rõ hoặc kéo dài.

• Nặng (độ 3): triệu chứng nặng, đe dọa đến tính mạng.

• Tử vong (độ 4): nguy kịch, tử vong.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0, tính tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Trong tổng số 62 bệnh nhân bị đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu hầu hết là nam (95,2%), tuổi thấp nhất là 16 tuổi, tuổi cao

nhất là 71 tuổi, trung bình: 46,6 ± 16,63. Phần lớn bệnh nhân ngộ độc methanol trong nghiên cứu nghiện rượu (tỷ lệ 66,1%). Thời gian trung bình từ khi uống cho đến khi vào viện của nhóm nghiên cứu là 47,3 giờ. Về nguyên nhân ngộ độc Hầu hết BN ngộ độc do uống phải rượu có chứa methanol mà không biết (93,5%), có 4 BN uống cồn công nghiệp (6,4%). Mức độ nặng theo thang điểm PSS, phần lớn BN nhập viện ở trong tình trạng nặng, 43 BN chiếm 69,3%. Có 13 BN ở mức độ trung bình (21%) và 6 BN ở mức độ nhẹ (9,7%).

3.2. Biểu hiện lâm sàng tổn thương thần kinh

Bảng 1: Các triệu chứng đầu tiên

Triệu chứng đầu tiên	Số bệnh nhân	%
Nhìn mờ	26	41,9
Đau đầu	16	25,8
Mệt mỏi	12	19,5

Nhận xét: Triệu chứng xuất hiện đầu tiên thường gặp nhất là nhìn mờ (41,9%), sau đến các triệu chứng không đặc hiệu như đau đầu, mệt mỏi. Một số BN có biểu hiện ban đầu bằng các triệu chứng khác như đau bụng (4,8%), nôn, buồn nôn (4,8%) hay khó thở.

Bảng 2: Các triệu chứng thần kinh trung ương

Triệu chứng	Số bệnh nhân	%	
Điểm Glasgow	≥ 13	21	33,8%
	9-12	9	14,5%
	≤ 8	32	51,6%
Đau đầu	47	75,8%	
Kích thích, vật vã	16	25,8%	
Co giật	6	9,7%	
Liệt tứ chi	1	1,6%	

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân (66,1%) vào viện trong tình trạng rối loạn ý thức, trong đó có đến 32 BN hôn mê sâu Glasgow ≤ 8 điểm, chiếm 51,6%. Tình trạng co giật ít gặp hơn (9,7%).

Bảng 3: Các triệu chứng thị giác

Triệu chứng	Số bệnh nhân	%
Nhìn mờ	43	69,3%
Đồng tử giãn	14	22,6%
Mất phản xạ ánh sáng	24	38,7%
Các triệu chứng khác (Nhìn đôi, hình ảnh tuyết rơi...)	2	3,2%

Nhận xét: Có 43/62 BN có triệu chứng nhìn mờ trước khi vào viện (69,3%). Trong đó có 14 BN vào viện với dấu hiệu nặng giãn đồng tử c, 24 BN (38,7%) mất phản xạ ánh sáng.

3.3. Đặc điểm hình ảnh học tổn thương thần kinh

Bảng 4: Các tổn thương trên phim chụp CT/MRI sọ não

Tổn thương trên phim chụp MRI/CT sọ não	Số bệnh nhân (n=45)	%
Bình thường	12	26,7
Xuất huyết nhân bào	11	24,4
Giảm tỉ trọng nhân xám trung ương	10	22,2
Phù não	8	17,8
Hoại tử hạch nền	3	6,7
Thoái hóa chất trắng dưới vỏ	2	4,4
Xuất huyết dưới nhện	1	2,2
Nhồi máu não	1	2,2

Nhận xét: Có 45 BN được tiến hành chụp phim MRI/CT sọ não, trong đó có 12 BN không phát hiện gì đặc biệt. Tổn thương nhân bào và các nhân xám trung ương thường gặp nhất, 17,8% BN có phù não.

Bảng 5: Các đặc điểm tổn thương thị giác khi đánh giá chuyên khoa

Tổn thương thị giác	Số bệnh nhân (n=49)	%
Bình thường	21	42,3
Phù gai thị	14	28,6
Viêm thị thần kinh	12	24,5
Giảm thị lực	5	10,2
Đục thủy tinh thể	4	8,2
Thoái hóa võng mạc	2	4,1
Xuất huyết võng mạc	1	2,0

Nhận xét: Có 49 BN nghiên cứu được khám chuyên khoa mắt chiếm 79%. Các tổn thương được phát hiện nhiều nhất bao gồm phù gai thị, viêm dây thần kinh thị giác.

IV. BÀN LUẬN

Triệu chứng thần kinh đầu tiên thường gặp nhất là nhìn mờ (41,9%), sau đến đau đầu (25,8%). Đa số BN xuất hiện triệu chứng sớm trong 24 giờ đầu trong khi phần lớn lại nhập viện muộn (sau 48 giờ là 43,6%). Do vậy khi BN có các biểu hiện sớm như nhìn mờ, đau đầu, khó thở sau uống rượu, cần hết sức cảnh giác và luôn nghĩ đến ngộ độc methanol để chẩn đoán và điều trị sớm cho BN.

Tỉ lệ bệnh nhân hôn mê sâu (Glasgow \leq 8 điểm) trong NC của chúng tôi là 51,6% cao hơn so với NC của Nguyễn Đàm Chính là 40% [1], và NC của Wedge là 37% [2]. Nguyên nhân sự khác biệt này là nồng độ methanol trung bình trong NC của chúng tôi là 161,9 mg/dL, cao hơn rất nhiều so với nồng độ methanol trung bình trong NC của Nguyễn Đàm Chính là 50,5mg/dL và Wedge 73,6 mg/dL. Có 6 BN có biểu hiện co

giật, 3 BN xuất hiện co giật khi nhập viện được chụp MRI sọ não phát hiện xuất huyết nhân bào ở 2 BN và 1 BN có hoại tử hạch nền. Có 3 trường hợp xuất hiện co giật khi ở nhà và trong quá trình điều trị ở tuyến trước, khi vào viện đều ở trong tình trạng nguy kịch và tử vong sớm không thể đưa đi chụp CT/MRI sọ não. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Liu JJ [3], co giật là yếu tố tiên lượng tử vong của BN ngộ độc cấp methanol. Ngoài ra, đa phần các bệnh nhân đều có đau đầu (75,8%) cũng tương tự NC của Hovda với 69% BN có biểu hiện đau đầu. Trong NC của chúng tôi 22,6% BN dẫn đồng tử khi vào viện và 38,7% BN mất phản đồng tử với ánh sáng. Các trường hợp này đều là những BN có tình trạng toan chuyển hóa nặng nề. Theo Barceloux dấu hiệu đồng tử giãn mất phản xạ ánh sáng (còn gọi là dấu hiệu đồng tử cố định) trong ngộ độc cấp methanol là một dấu hiệu tiên lượng nặng khách quan và đáng tin cậy, mặc dù cơ chế hiện nay vẫn chưa được hiểu biết rõ ràng [4].

Trong số 62 BN nghiên cứu, 17 BN không được chụp MRI/CT do tình trạng BN quá nặng không an toàn khi vận chuyển đi chụp. Có 45 BN được chụp CT sọ não chiếm 72,5%. Tỉ lệ tổn thương thần kinh trên phim chụp CT/MRI sọ não còn cao 73,3%, trong đó chủ yếu gặp tổn thương xuất huyết nhân bào và giảm tỉ trọng nhân xám thần kinh trung ương hai bên. Khi ngộ độc methanol sẽ gây ra ức chế hô hấp tế bào và tổn thương các neuron thần kinh và nhân bào là khu vực dễ tổn thương nhất [4]. Theo NC Sefidbakht năm 2007 là một NC chuyên về đánh giá tổn thương não qua phim chụp CT hoặc MRI trong ND methanol thì ngoài xuất huyết não và hoại tử tại vị trí nhân bào còn có thể gặp thoái hóa hoại tử chất trắng hai bên và xuất huyết dưới nhện [5]. Như vậy tổn thương não trong NC của chúng tôi cũng phù hợp với mô tả của Barceloux và Sefidbakht.

Theo các nghiên cứu trước đây, như của Sharrma [6], tổn thương thần kinh thị giác chủ yếu là phù đĩa thị và viêm dây thần kinh thị giác, còn các tổn thương đục thủy tinh thể và thoái hóa võng mạc là tổn thương mạn tính, có thể BN đã có từ trước. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tổn thương mắt tương tự NC của Nguyễn Đàm Chính và Phạm Như Quỳnh [1],[7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy triệu đặc điểm tổn thương thần kinh trong ngộ độc cấp methanol: triệu chứng đầu tiên thường gặp là mờ mắt, bệnh nhân vào viện thường muộn với biểu hiện rối loạn ý thức (66,1%), biểu hiện nặng là hôn

mê sâu (51,6%), co giật (9,7%), dẫn đồng tử (9,7%) và mất phản xạ với ánh sáng (38,7%). Tỷ lệ tổn thương thần kinh trên phim chụp CT/MRI sọ não còn cao (73,3%), trong đó chủ yếu gặp tổn thương xuất huyết nhân bào và giảm tỉ trọng nhân xám trung ương, tổn thương mắt được phát hiện nhiều nhất gồm phù gai thị và viêm thần kinh thị giác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đàm Chính, Vũ Xuân Nghĩa, Hà Trần Hưng (2016). Đặc điểm lâm sàng chính của bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. *Tạp chí Y dược học quân sự* 41(4): 172-177.
2. Wedge MK, et al. (2012). The safety of ethanol infusions for the treatment of methanol or ethylene glycol intoxication: an observational study.

- Canadian Association of Emergency Physicians* 14(5): 283-289.
3. Liu JJ, Daya MR, Carrasquillo O, Kales SN (1998). Prognostic factors in patients with methanol poisoning. *Clin Toxicol* 36(3):175-81.
 4. Barceloux DG et al. (2002). American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 40(4): 415-46.
 5. Sefidbakht S et al. (2007). Methanol poisoning: acute MR and CT findings in nine patients. *Neuroradiology* 49(5): 427-35.
 6. Sharma R et al. (2012). Methanol poisoning: ocular and neurological manifestations. *Optom Vis Sci* 89(2): 178-82.
 7. Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng (2017). Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. *Tạp chí Sinh lý học Việt Nam* 21(3): 13-20.

KẾT QUẢ LỌC MÁU LIÊN TỤC TĨNH MẠCH – TĨNH MẠCH ĐIỀU TRỊ ĐỢT CẤP MẤT BÙ BỆNH RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA BẨM SINH

Đào Hữu Nam¹, Tạ Anh Tuấn¹, Nguyễn Phú Đạt²

TÓM TẮT

Trẻ bị bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) thường tử vong trong cơn cấp mất bù nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời, lọc máu liên tục (LMLT) là phương pháp điều trị cho các bệnh nhân tổn thương thận cấp, sốc nhiễm khuẩn nặng, suy đa tạng, những năm gần đây đã được áp dụng điều trị cho một số bệnh RLCHBS có cơn cấp mất bù khi thất bại bằng điều trị nội khoa. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch điều trị cơn cấp mất bù bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** tiến cứu, can thiệp không có nhóm chứng 19 bệnh nhân RLCHBS có cơn cấp mất bù tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2015 - 12/2017. **Kết quả:** 19 bệnh nhân (nam: 57,9%, nữ 41,1%), tuổi từ 4 ngày đến 6 tuổi, chỉ định LMLT do tăng ammoniac (NH₃) máu (7/19), do toan chuyển hóa mất bù (12/19). Trước lọc máu pH: 7,08 ± 0,2, pH trở về bình thường sau 24 giờ lọc máu, 7 bệnh nhân tăng NH₃ máu (NH₃: 1052 ± 36 μmol/l), giảm dần theo thời gian lọc máu và trở về bình thường sau 24 giờ lọc máu, Trước lọc máu 19/19 bệnh nhân hôn mê P/AVPU, sau lọc máu 18/19 bệnh nhân sống, 1/19 bệnh nhân tử vong do suy đa tạng. Biến chứng hay gặp là nhiễm khuẩn bệnh viện (3/19) và hạ kali máu (2/19). **Kết luận:** Lọc máu liên tục là phương pháp điều trị có hiệu quả trên những trẻ có cơn cấp mất bù rối loạn chuyển hóa bẩm sinh.

Từ khóa: rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, cơn cấp mất bù, lọc máu liên tục, tăng amoniac máu, toan chuyển hóa.

SUMMARY

UTCOME OF CONTINUOUS VENOVEOUS HEMOFILTRATION IN THE TREATMENT OF ACUTE CRISIS INBORN ERRORS OF METABOLISM

Children with inborn errors of metabolism often die due to acute crisis if not diagnosed and treated early. Continuous venovenous hemofiltration (CVVH) is a well-established treatment for patients with acute kidney insufficiency, septic shock and multiple organ failure, nowadays, CVVH has been successfully using CVVH for the treatment of an acute crisis of inborn errors of metabolism (IEMs). **Objective:** Evaluation of the effectiveness of continuous venovenous hemofiltration in the treatment of acute crisis of inborn errors of metabolism at National Children's Hospital. **Subjects and methods:** A prospective, Intervention without control group of 19 patients with an acute crisis of inborn errors of metabolism, who received CVVH at the National Children's Hospital between 1/2015 and 12/2017. **Results:** 19 patients (male: 57,9%, female: 41,1%), ranging from 4 days to 6 years of age met inclusion criteria. CVVH was indicated due to hyperammonia (7/19) or severe metabolic acidosis (12/19). Prior to CVVH: pH: 7,08 ± 0,2, pH normalised after 24h on CVVH. NH₃: 1052 ± 36 μmol/l, decreased during CVVH, and normalised after 24h. Prior to CVVH, 19/19 patients comatosed with P/AVPU. Following CVVH: 18/19 alive and alert. 1/19 patients died. Common complications of nosocomial infection (3/19) and hypokalaemia (2/19). **Conclusion:** CVVH is an effective treatment for children with an acute crisis of inborn errors of metabolism.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Hữu Nam

Email: namdht30@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 24.9.2018

Keyword: *inborn errors of metabolism, acute crisis, CVVH, hyperammonia, metabolic acidosis.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (RLCHBS) là thuật ngữ chỉ các bệnh lý di truyền phân tử do rối loạn về cấu trúc gen, dẫn tới sự thiếu hụt các enzym, receptor, protein vận chuyển, các yếu tố đồng vận... từ đó gây nên những khiếm khuyết với các mức độ khác nhau trong quá trình chuyển hóa vật chất trong cơ thể, cơn cấp mất bù là biểu hiện nặng nhất của bệnh RLCHBS có thể gây tử vong nhanh chóng hoặc để lại di chứng thần kinh nặng nề nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Biểu hiện lâm sàng của cơn cấp mất bù rất đa dạng với triệu chứng không đặc hiệu: thay đổi ý thức (li bì, hôn mê), co giật hoặc tình trạng sốc nặng, toan chuyển hóa nặng[1]. Phương pháp lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch là phương pháp điều trị cấp cứu nhằm loại bỏ nhanh chóng amoniac (NH₃), các chất độc của chuyển hóa, giúp cân bằng chuyển hóa cho cơ thể [1],[2]. Đề tài được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch điều trị cơn cấp mất bù rối loạn chuyển hóa bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 19 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh RLCHBS có cơn cấp mất bù và được sử dụng phương pháp lọc máu liên tục tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2015 - 12/2017

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: can thiệp không có nhóm chứng, đối chứng trước sau.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán RLCHBS có cơn cấp mất bù và được chỉ định LMLT khi: có hội chứng não cấp (li bì, co giật, hôn mê), kết hợp amoniac máu tăng $\geq 400 \mu\text{mol/l}$ và/hoặc nhiễm toan chuyển hóa pH $< 7,2$ [3].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân hôn mê sâu (Glasgow: 3 điểm)

3. Phương thức tiến hành: Các bệnh nhân vào khoa Điều trị tích cực và khoa Hồi sức sơ sinh được điều trị: hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và thần kinh, được nhịn ăn, truyền glucose nồng độ cao với tốc độ 8 – 10 mg/kg/phút, được lọc máu

liên tục với máy lọc máu PRISMA Flex, dung dịch lọc máu và quả lọc của hãng Gambro, sử dụng thuốc chống đông theo phác đồ lọc máu liên tục của bệnh viện Nhi Trung ương.

Hiệu quả điều trị được đánh giá qua các tiêu chí:

- Thay đổi về tri giác theo thang điểm AVPU, Glasgow
- Hiệu quả giảm amoniac máu theo thời gian lọc máu liên tục T0 (trước lọc máu), T1 (sau 6h), T2 (sau 12h), T3 (sau 24h) và T4 (sau 36h)
- Thay đổi pH máu theo thời gian lọc máu liên tục như trên.
- Tiêu chuẩn dừng lọc máu: là khi nồng độ NH₃ máu $< 200 \mu\text{mol/l}$ và/hoặc hết toan máu.
- Thời gian lọc máu liên tục tính bằng ngày.
- Tai biến và biến chứng: chảy máu, hạ thân nhiệt, nhiễm trùng bệnh viện...
- Sống và tử vong

Xử lý số liệu sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Trong 19 bệnh nhân RLCHBS có cơn cấp mất bù, nam: 11 bệnh nhân (57,9%), nữ: 8 bệnh nhân (42,1%). Tuổi trung bình tại thời điểm có cơn cấp mất bù là 10 ± 17 tháng, nhỏ nhất là 4 ngày tuổi, lớn nhất là 72 tháng tuổi. Cân nặng trung bình là $7.2 \pm 4,2$ kg, nhỏ nhất là 3 kg, lớn nhất là 19 kg.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh

Bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rối loạn chuyển hóa (RLCH) acid hữu cơ	9	47,3
RLCH chu trình ure	4	21,2
Maple syrup urine disease (MSUD)	3	15,7
Betaketothiolase	2	10,5
Ketosis	1	5,3
Tổng	19	100

Nhận xét: RLCH acid hữu cơ chiếm tỷ lệ cao nhất (47,3%), tiếp đến là RLCH chu trình ure (21,2%), MSUD (15,7%), Betaketothiolase (10,5%) và Ketosis (5,3%).

2. Hiệu quả của lọc máu liên tục trong điều trị cơn cấp mất bù RLCH bẩm sinh

Chỉ định lọc máu: do toan chuyển hóa 12/19 (63,1%), tăng amoniac máu 7/12 (36,9%).

Bảng 2. Thay đổi pH theo thời gian điều trị lọc máu liên tục

Thời điểm	pH (X ± SD)	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
T0	7,08 ± 0,2	7,14	6,8	7,35	
T1	7,17 ± 0,14	7,16	7,01	7,39	T1&T0 > 0,05
T2	7,29 ± 0,12	7,31	7,1	7,44	T2&T0 < 0,01
T3	7,36 ± 0,13	7,42	7,11	7,49	T3&T0 = 0,001

T4	7,41 ± 0,08	7,39	7,28	7,54	T4&T0 = 0,001
----	-------------	------	------	------	---------------

Nhận xét: 12 bệnh nhân có tình trạng toan máu nặng, Tại thời điểm 24h sau lọc máu CVVH đã giúp đưa pH về giá trị bình thường từ toan chuyển hóa mất bù trước thời điểm lọc máu là 7,08 ± 0,2 về giá trị 7,36 ± 0,13 có sự khác biệt với p < 0,01.

Bảng 3. Thay đổi nồng độ NH₃ (μmol/l) theo thời gian lọc máu liên tục (n=7)

Thời điểm	NH ₃ (μmol/l) (X ± SD)	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
To (n=7)	1052 ± 369	1001	507	1516	
T1(n=7)	694,8 ± 268	639	431	1147	T1&T0 > 0,05
T2 (n=6)	429,5 ± 562,4	208,5	50	1347	T2&T0 > 0,05
T3	316 ± 199	361	101	518	T3&T0 < 0,01
T4	198 ± 77	155	109	310	T4&T0 < 0,01

Nhận xét: 7/19 bệnh nhân có nồng độ NH₃ tăng cao: Tại thời điểm 36 giờ sau giờ lọc máu LMLT giúp đưa nồng độ NH₃ rất cao trước lọc máu là 1052 ± 369μmol/l giảm xuống ngưỡng an toàn (<200μmol/l) 198 ± 77μmol/l, có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Kết quả điều trị:

- Thời gian lọc máu trung bình là 2,8 ± 1,86 ngày, ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 6 ngày

- Biến chứng gặp trong quá trình lọc máu liên tục là: nhiễm khuẩn bệnh viện 3/19 (15,8%), hạ kali máu 2/10 (10,5%)

- Có 18/19 (94,7%) bệnh nhân sống. Tử vong có 1/19 (5,3%) bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

Cơ cấp mất bù ở bệnh nhân bị RLCHBS xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất ở trẻ dưới 6 tháng, tuổi trung bình là 10 ± 17 tháng nhỏ hơn so với nghiên cứu McBrydevà cộng sự là 56,2 ± 71 tháng [4], tuổi càng nhỏ càng có nguy cơ dễ bị nhiễm trùng, đây là yếu tố đẩy cơ cấp mất bù ở bệnh nhân RLCHBS.

Cơ cấp mất bù hay xảy ra ở trẻ bị RLCH acid hữu cơ, sau đó là RLCH chu trình ure, tiếp đến là thiếu enzym Betaketothiolase, MSUD (Bảng 1). Nghiên cứu của McBryde: chu trình ure (14/18), acid hữu cơ (4/18)[4].

Chỉ định lọc máu trong cơ cấp mất bù có 12/19 bệnh nhân toan chuyển hóa mất bù nặng, 7/19 bệnh nhân được chỉ định lọc máu do NH₃ tăng cao > 400 μmol/l. Arbeiter chỉ định lọc máu trong cơ cấp mất bù chủ yếu do tăng amoniac máu [5]. McBryde do acid hữu cơ (4/18)[4]. Nguyên nhân gây toan chuyển hóa mất bù nặng hay gặp ở những bệnh nhân bị RLCH acid hữu cơ, Betaketothiolase, gây tăng các acid hữu cơ trong máu, gây toan chuyển hóa mất bù, gây độc cho tế bào não, dẫn tới tình trạng huyết động không ổn định, toan chuyển hóa kéo dài gây suy đa cơ quan dẫn tới tử vong, MSUD là RLCH acid amin chuỗi, trong cơ cấp mất bù gây tăng leucine và isoleucine, dẫn tới nhiễm độc

thần kinh, gây phá hủy não, do điều kiện của Việt Nam không có khả năng làm xét nghiệm nhanh acid amin máu, khi có kết quả thì bệnh nhân đã có di chứng nặng nề, thậm chí tử vong.

Tăng amoniac (NH₃) hay gặp trong bệnh RLCH chu trình ure và RLCH acid hữu cơ, là một cấp cứu trong các bệnh RLCHBS, nồng độ NH₃ tăng cao và kéo dài gây phù não, phá hủy các neurot thần kinh không hồi phục, dẫn đến hôn mê sâu và tử vong. Do vậy cần nhanh chóng làm giảm amoniac càng sớm càng tốt tránh nhiễm độc cho tế bào não, do đó lọc máu được chỉ định khi NH₃ máu > 400μmol/l[3]. Lọc máu liên tục làm giảm nhanh amoniac máu qua cơ chế đối lưu và khuếch tán, đặc biệt trên những bệnh nhân huyết động không ổn định. 7/19 bệnh nhân nồng độ NH₃ trước khi lọc máu rất cao: 1052 ± 369μmol/l, sau 24 giờ lọc máu nồng độ NH₃ máu trung bình giảm xuống còn 316 ± 199μmol/l, có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Nồng độ NH₃ trước lọc máu thấp hơn so với nghiên cứu của Arbeiter là 1717 ± 1643μmol/l, bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu là RLCH acid hữu cơ, chỉ 4 bệnh nhân là RLCH chu trình ure, các bệnh nhân trong nghiên cứu của Arbeiter chủ yếu là RLCH chu trình ure, chỉ có 2 bệnh nhân RLCH acid propionic và Malonic[5].

18/19 bệnh nhân sống, chiếm 94,8 %, cao hơn so với nghiên cứu của McBryde là 42,8 %[4] và Arbeiter là 82 %[5], sở dĩ có sự khác biệt như vậy có thể do các bệnh nhân của chúng tôi được phát hiện và lọc máu sớm hơn và do nồng độ NH₃ thấp hơn của 2 tác giả trên. Sau lọc máu các bệnh nhân cải thiện rõ rệt về ý thức, 18/19 bệnh nhân sống. Tỷ lệ tử vong do rối loạn chuyển hóa bẩm sinh là 27- 38%, trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân (5,3%) tử vong vì sốc nhiễm khuẩn kèm suy đa cơ quan. Bệnh nhân vào viện trong tình trạng nặng, phải thở máy, hỗ trợ tuần hoàn và lọc máu kéo dài và bị nhiễm vi khuẩn kháng nhiều kháng sinh, mặc dù nồng độ amoniac giảm và pH cải thiện, đồng thời phải sử dụng thuốc kháng sinh Colistine và

Meronem nhưng bệnh nhân vẫn không cải thiện, do vậy vấn đề phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện luôn được đặt ra hàng đầu trên những bệnh nhân điều trị tại các khoa hồi sức cấp cứu, đặc biệt bệnh nhân có can thiệp lọc máu[6].

Thời gian lọc máu là $2,8 \pm 1,86$ ngày (1-6 ngày), dài hơn của McBryde là $1,65 \pm 2,42$ ngày (2h-10 ngày)[4], của Arbeiter và cộng sự là $1,75 \pm 1,26$ ngày[5]. Các bệnh nhân của chúng tôi vào viện trong tình trạng nặng, kèm sốc nhiễm khuẩn nên thời gian lọc máu dài hơn.

Tai biến và biến chứng hay gặp nhất là nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là 3/19 (15,8 %), trong đó có 1 bệnh nhân tử vong do *Acinetobacter baumannii* kháng hết kháng sinh. do các bệnh nhân vào viện trong tình trạng nặng, phải can thiệp nhiều biện pháp xâm nhập như: thở máy, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, đặt huyết áp động mạch và sonde tiểu do vậy nguy cơ NKBV, 2 bệnh nhân bị hạ kali máu trong quá trình lọc máu và phải bù kali bằng đường truyền tĩnh mạch, sau đó kali máu trở về bình thường.

V. KẾT LUẬN

Lọc máu liên tục có hiệu quả trong điều trị cơn cấp mất bù rối loạn chuyển hóa bẩm sinh làm giảm NH₃ máu về ngưỡng an toàn sau 36

giờ lọc máu và pH trở về bình thường sau 24 giờ lọc máu với tỷ lệ sống cao, ít biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Picca S, Bartuli A, Dionisi-Vici C (2008). Medical management and dialysis therapy for the infant with an inborn error of metabolism. *Semin Nephrol*, 28(5), 477-480.
2. Fleming GM, Walters S, Goldstein SL et al (2012). Nonrenal indications for continuous renal replacement therapy: A report from the Prospective Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy Registry Group. *Pediatr Crit Care Med*, 13(5), 299-304.
3. Saudubray, Jean-Marie, Berghe, Georges van den, Walter, John H. (Eds.) (2012). Clinical approach to inborn errors of metabolism in paediatrics. *Inborn Metabolic diseases Diagnosis and Treatment*, 3-52.
4. McBryde KD, Kershaw DB, Bunchman TE et al (2006). Renal replacement therapy in the treatment of confirmed or suspected inborn errors of metabolism. *J Pediatr*, 148(6), 770-778.
5. Arbeiter AK, Kranz B, Wingen AM et al (2010). Continuous venovenous haemodialysis (CVVHD) and continuous peritoneal dialysis (CPD) in the acute management of 21 children with inborn errors of metabolism. *Nephrol Dial Transplant*, 25(4), 1257-1265.
6. Jackowska T, Pawlik K (2015). Prevention of nosocomial infections in the pediatric ward - own experiences. *Dev Period Med*, 19(2), 225-324.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA CƠN ĐỘNG KINH Ở BỆNH NHÂN U NÃO TRÊN LỀU

Đỗ Thị Hà*, Nguyễn Anh Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của cơn động kinh ở bệnh nhân u não trên lều. **Đối tượng:** 60 bệnh nhân được chẩn đoán u não trên lều có triệu chứng động kinh điều trị nội trú tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 7 năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình $47,77 \pm 14,75$. Thời gian từ khi xuất hiện cơn động kinh đầu tiên tới khi chẩn đoán u não dưới 1 tuần 51,7%. Vị trí u chủ yếu gặp ở thùy trán 56,7%, u não thùy chẩm ít liên quan đến cơn động kinh. Trên lâm sàng dạng cơn động kinh cục bộ thường gặp hơn 66,6%. U não thùy trán chủ yếu là cơn động kinh toàn thể 32,7% và cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa 27,9%. U não thùy thái dương chủ yếu là cơn động kinh cục bộ phức tạp 50%. 4 biểu

hiện lâm sàng chủ yếu liên quan đến u não thùy thái dương là động tác tự động miệng (7/10), cơn đau thương vị (3/10), cảm xúc sợ hãi (3/10), rối loạn thần kinh thực vật (3/10). Các biểu hiện cơn vận động có liên quan chặt chẽ đến tổn thương thùy trán: cơn vận động Bravais- Jackson (9/34), cơn vận động không có hành trình (10/34), cơn tư thế (5/34), quay mắt quay đầu sớm (6/34). Phần lớn có triệu chứng báo trước cơn 65%. Tần suất xuất hiện cơn nhiều nhất là cơn/ngày (46,7%).

Từ khóa: Cơn động kinh, u não trên lều, cơn động kinh do u não trên lều.

SUMMARY

THE CLINICAL FEATURES OF SEIZURES IN SUPRATENTORIAL BRAIN TUMOR PATIENTS

Objective: To investigate the clinical features of seizures in supratentorial brain tumor patients. Research subjects: 60 patients were diagnosed supratentorial brain tumor-related seizures patients at Bach Mai Hospital from September 2017 to July 2018 were included in this study. **Method:** A descriptive cross-sectional study. **Results:** The mean age

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hà

Email: dohabsdk@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.9.2018

Ngày duyệt bài: 27.9.2018

44,77±14,75. Almost patients were diagnosed tumor brain in the first week from epilepsy onset, accounted for 51,7%. The location of tumor was mainly at the frontal lobe (56,7%), the occipital lesions were less frequently associated with seizures. Focal seizures was the most common seizure type and was seen in 66,6%. Frontal lobe tumoral epilepsy patients had generalized tonic-clonic seizures (32,7%), secondary generalized seizures(27,9%) whereas in temporal lobe tumoral epilepsy patients, complex partial seizures was the most common seizure type (50%). Four symptoms of temporal tumor were oral automatisms (7/10), rising epigastric (3/10), fear(3/10), vegetative symptoms (3/10). Seizures characterized by motor symptoms were associated with frontal tumor: Jacksonian marchseizure (9/34), focal motor seizure (10/34), posturing (5/34), early head turning(6/34). Auras was seen in 65% patients. Seizures per day was the most frequency (46,7%)

Keywords: seizure, brain tumor, supratentorial brain tumor- related seizures

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoảng 50% bệnh nhân u não trên lều có biểu hiện cơn động kinh. Động kinh do u não chiếm khoảng 10% các trường hợp động kinh triệu chứng [1]. Ở nước ta các đề tài nghiên cứu về động kinh do u não còn hạn chế [2]. Vì vậy với mong muốn góp phần nghiên cứu thêm về bệnh động kinh, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của cơn động kinh ở bệnh nhân u não trên lều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 60 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u não trên lều có cơn động kinh trên lâm sàng điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2017 tới tháng 7 năm 2018. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Chẩn đoán xác định bằng chụp cắt lớp vi tính và/hoặc cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ. Có cơn động kinh trên lâm sàng. Không có nguyên nhân khác gây nên cơn động kinh ở bệnh nhân.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu: Các số liệu lâm sàng, chẩn đoán và điều trị qua bệnh án nghiên cứu của các bệnh nhân được thu thập tại Bệnh viện Bạch Mai.

Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để tính tần suất, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, (X) và độ lệch chuẩn (SD). Sử dụng thuật toán kiểm định khi bình phương

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

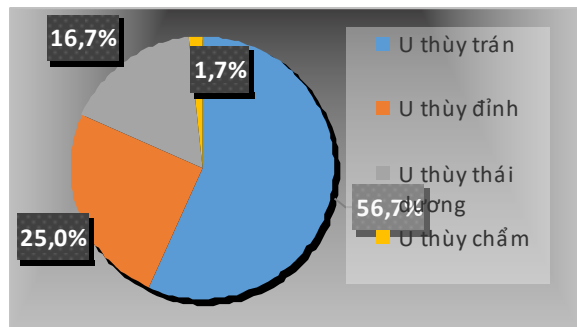
3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Phân bố theo nhóm tuổi, giới của bệnh nhân nghiên cứu.

	Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi	0 -15	1	1,7
	16-30	5	8,3
	31-45	22	36,7
	46-60	19	31,7
	>60	13	21,7
	Trung bình	47,77 ± 14,75	
Giới	Nam	31	51,7
	Nữ	29	48,3

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,77 ± 14,75, trong đó nhóm tuổi từ 31 - 60 có 41 bệnh nhân (68,4%). Tuổi thấp nhất là 15 tuổi (1 bệnh nhân), cao nhất là 81 tuổi (1bệnh nhân). Tỷ lệ nam nam so với nữ cao hơn không nhiều (51,7% và 48,3%).

3.2 Phân bố vị trí khối u não



Biểu đồ 1: Phân bố vị trí khối u não trên lều.

U não thùy trán chiếm tỷ lệ cao nhất 56,7%. Tiếp đến là u não thùy đỉnh (25%), u não thùy thái dương (16,7%). Chỉ có 1 bệnh nhân có u não thùy chẩm (1,7%)

3.3 Đặc điểm lâm sàng của cơn động kinh theo vị trí khối u trên lều.

* Thời điểm xuất hiện cơn động kinh đầu tiên

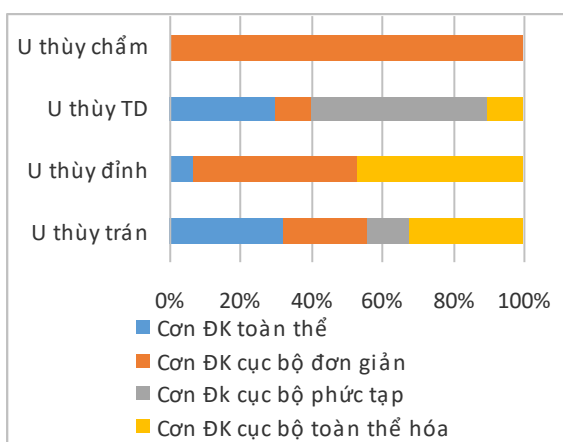
Bảng 2. Thời gian từ khi xuất hiện cơn động kinh tới khi chẩn đoán u não

Thời gian (tháng)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Chẩn đoán u não trước khi có cơn ĐK	9	15,0
1 ngày	22	36,7
1 ngày đến 1 tuần	9	15,0
1 tuần đến 1 tháng	5	8,3
Từ 1 tháng đến 1 năm	15	25,0

Thời gian từ khi bệnh nhân xuất hiện cơn động kinh đầu tiên tới khi phát hiện u não trong vòng 1 ngày là 22 bệnh nhân (36.7%), từ 1 ngày đến 1 tuần là 9 bệnh nhân (15%). Có 9 bệnh

nhân (15%) phát hiện khối u não trước sau đó mới xuất hiện cơn động kinh.

**Dạng cơn động kinh gặp trên lâm sàng.*

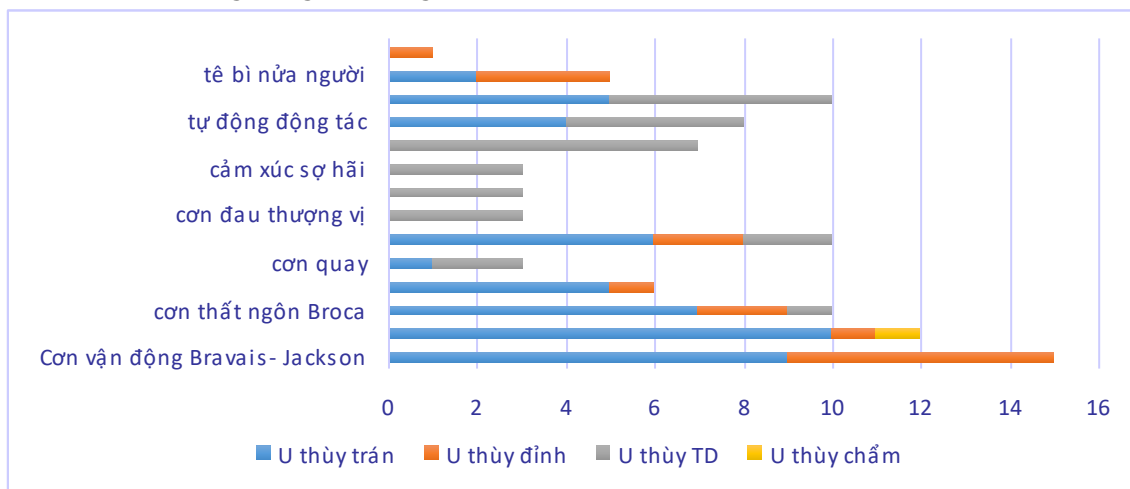


Biểu đồ 2: Dạng cơn động kinh theo vị trí u khối u. Trên lâm sàng, dạng cơn động kinh cục bộ thường gặp hơn dạng cơn động kinh toàn thể (75% so với 25%), trong đó chủ yếu là các cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa 31,7%. Động

kinh do u não thùy trán chủ yếu là cơn động kinh toàn thể 32,4% và cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa 32,4%. Động kinh do u não thùy đỉnh chủ yếu là cơn động kinh cục bộ đơn giản 46,7% và cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa 46,7%. Động kinh do u não thùy thái dương chủ yếu là cơn động kinh cục bộ phức tạp chiếm 50%. Có 1 bệnh nhân động kinh u não thùy chẩm biểu hiện cơn động kinh cục bộ đơn giản.

**Triệu chứng báo trước cơn:* Phần lớn là có triệu chứng báo trước cơn (65%). Các tiền triệu hay gặp nhất của cơn động kinh do u não thùy trán là tê bì nửa người (35,3%), đau đầu (17,6%), u não thùy thái dương là ảo giác trí nhớ (50%), khó chịu thượng vị (10%), cảm xúc mạnh mẽ (10%), u não thùy đỉnh là tê bì nửa người (46,7%), có 1 bệnh nhân u não thùy chẩm có tiền triệu nhìn mờ.

**Biểu hiện lâm sàng trong cơn động kinh*



Biểu đồ 3: Biểu hiện lâm sàng cơn ĐK

Các biểu hiện lâm sàng thường gặp rất đa dạng: Biểu hiện cơn động kinh do u não thùy trán chủ yếu là cơn vận động không có hành trình (10/34), cơn vận động có hành trình Bravais- Jackson (9/34), cơn thất ngôn Broca (7/34), cơn tư thể (5/34), quay mắt quay đầu sớm (6/34). Biểu hiện cơn động kinh do u não thùy đỉnh là cơn vận động Bravais- Jackson (6/15), tê bì nửa người (3/15). Cơn động kinh do u não thùy thái dương thường biểu hiện động tác tự động miệng (7/10), đau thượng vị (3/10), rối loạn thần kinh thực vật (3/10), cảm xúc sợ

hãi (3/10). Có 1 bệnh nhân u não thùy chẩm biểu hiện trong cơn là cơn co giật nửa người không có hành trình. Biểu hiện mất tiếp xúc muộn, tự động về động tác gặp ở cả u não thùy trán và thùy thái dương với tần suất như nhau.

** Tần suất xuất hiện cơn và thời gian kéo dài cơn*

Bảng 3: Tần suất xuất hiện cơn và thời gian kéo dài cơn

Thời gian	Số bệnh nhân (n=60)	Tỷ lệ (%)
< 5 phút	47	78,3

kéo dài cơn	≥ 5 phút	13	21,7
Tần suất xuất hiện cơn	Cơn/ ngày	28	46,7
	Cơn/ tuần	10	16,7
	Cơn/ tháng	17	28,3
	Cơn/ năm	5	8,3

Các cơn động kinh chủ yếu xảy ra trong thời gian ngắn (78,3% kéo dài dưới 5 phút). Tần suất xuất hiện cơn nhiều nhất là cơn /ngày: 46,7%. Tần số cơn/ngày hay gặp ở thùy trán 64,3%, thùy thái dương chủ yếu là cơn/tháng 60%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 60 bệnh nhân động kinh do u não trên đều chúng tôi thấy tuổi trung bình là $47,77 \pm 14,75\%$, trong đó gặp nhiều nhất ở lứa tuổi trẻ 31-45 chiếm tỷ lệ 36,7%, nếu tính từ 31-60 tuổi thì tỷ lệ đó là 68,4%. Tuổi thấp nhất là 15 tuổi, tuổi cao nhất là 81 tuổi. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Công Hoan [2]. Theo Bryniarska D cho rằng những cơn động kinh triệu chứng khởi đầu muộn sau 20 tuổi phải nghĩ tới một khối chôn chỗ trong sọ (u não chiếm 10,2%) [1]. Tỷ lệ động kinh do u não ở nam cao hơn nữ (51,7% so với 48,3%). Hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước tỷ lệ u não và u não có cơn động kinh đều thấy rằng nam cao hơn nữ[3].

Phân bố vị trí khối u não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí u não chủ yếu ở thùy trán (56,7%), thùy đỉnh (25%), thùy thái dương (16,7%). Chỉ có 1 bệnh nhân (1,7%) u não thùy chẩm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Theo Laura M.Lynam và cộng sự, u não thùy đỉnh, thùy thái dương và thùy trán có tỷ lệ động kinh cao hơn hẳn so với u não thùy chẩm (80%, 74%, 62% so với 0%) [3].

Đặc điểm lâm sàng của cơn động kinh

Thời điểm xuất hiện cơn đầu tiên: Trước đây thời gian này kéo dài từ một đến vài năm. Kết quả của chúng tôi là 36,7% bệnh nhân được chẩn đoán u não trong vòng 1 ngày, 51,7% bệnh nhân được chẩn đoán u não trong thời gian 1 tuần kể từ khi có cơn động kinh trên lâm sàng. Theo Nguyễn Công Hoan 64,3% bệnh nhân được chẩn đoán trong vòng 1 năm [1]. Cắt nghĩa điều này do động kinh triệu chứng đặc biệt là các cơn động kinh dạng cục bộ ở người lớn được quan tâm chú ý tìm nguyên nhân, kết hợp với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh chụp cắt lớp vi và cộng hưởng từ được chỉ định nhanh chóng góp phần phát hiện khối u.

Dạng cơn động kinh gặp trên lâm sàng: Chủ yếu là dạng cơn động kinh cục bộ 75%, trong đó

cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa chiếm 31,7%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của các tác giả khác. Theo Chang EF và cs dạng cơn động kinh cục bộ chiếm 67%[4]. Chúng tôi cũng đề cập đến các triệu chứng báo trước cơn trong 65%. Tê bì nửa người là triệu chứng hay gặp nhất ở cả u não thùy trán (35,3%) và u não thùy đỉnh (46,7%), ảo giác trí nhớ gặp ở thùy thái dương (50%). Các triệu chứng này đã được mô tả trong các tài liệu cần được chú ý khai thác [5, 6].

Biểu hiện lâm sàng trong cơn động kinh: Chúng tôi quan sát 14 biểu hiện lâm sàng trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. 4 biểu hiện lâm sàng liên quan chủ yếu đến tổn thương khối u ở thùy thái dương là động tác tự động miệng (7/10), cơn đau thượng vị (3/10), cảm xúc sợ hãi (3/10), rối loạn thần kinh thực vật (3/10). Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu và sự hạn chế về cỡ mẫu của chúng tôi so với tác giả. Các biểu hiện cơn vận động có liên quan chặt chẽ đến tổn thương thùy trán bao gồm cơn vận động Bravais- Jackson (9/34), cơn vận động không có hành trình (10/34), cơn tư thế (5/34), quay mắt quay đầu sớm (6/34). Trong nhóm biểu hiện lâm sàng này 30/43 bệnh nhân có u não ở thùy trán. Các biểu hiện về vận động cũng quan sát thấy khi vị trí khối u ở thùy đỉnh Kết quả này phù hợp với các tác giả khác [5,7]. Biểu hiện tự động động tác và mất tiếp xúc muộn gặp ở cả thùy trán và thùy thái dương với tần suất như nhau. Đây không phải là triệu chứng có giá trị giúp ta định khu tổn thương [6, 7]. Chỉ có 1 bệnh nhân u não thùy chẩm chúng tôi quan sát thấy biểu hiện cơn là cơn co giật cục bộ nửa người không có hành trình.Điều này vẫn phù hợp bởi bệnh nhân có tiền triệu là về thị giác xuất phát ở thùy chẩm.

Tần suất xuất hiện cơn động kinh: Các khối u trong hộp sọ lớn lên ngày càng tăng dần về kích thước nên các triệu chứng của u não phát triển theo tính chất như "vết dầu loang": ngày càng nặng hơn, rõ ràng hơn và nhiều triệu chứng hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tần suất các cơn rất mau. Nhiều nhất là cơn /ngày 46,7%, trong đó u não thùy trán chiếm 64,3%. Theo Megdad M. Zaatreh và cs khi nghiên cứu về động kinh thùy trán cho thấy tần suất trung bình 7,6 cơn/tuần [6]. Kết quả này không có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân u não trên đều có cơn động kinh trên lâm sàng chúng tôi thấy. Bệnh gặp chủ yếu ở người trưởng thành từ 31 đến 60 tuổi, nam nhiều hơn nữ. Vị trí khối u não

thường gặp ở thùy trán, u não thùy chẩm ít liên quan đến cơn động kinh. Dạng cơn lâm sàng thường gặp là cơn động kinh cục bộ toàn thể hóa (31,7%) và cơn động kinh cục bộ đơn giản (28,7%). Triệu chứng báo trước cơn gặp ở 65% các trường hợp. 4 biểu hiện lâm sàng chủ yếu liên quan đến u não thùy thái dương là động tác tự động miệng, cảm xúc sợ hãi, cơn đau thượng vị và rối loạn thần kinh thực vật. Các biểu hiện cơn vận động liên quan đến u não thùy trán. Tần suất xuất hiện cơn dày chủ yếu là cơn/ngày (46,7%), trong đó u não thùy trán chiếm đa số (64,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bryniarska D và et al (2001), "Etiological spectrum of symptomatic epilepsy in adults", *Przegł Lek*, **58(9)**, tr. 839-42.
2. Nguyễn Công Hoan (2001), "Nghiên cứu động kinh triệu chứng qua 70 trường hợp u não bán cầu", *Y học thực hành*, **12**, tr. 65-66.
3. L. M. Lynam, M. K. Lyons, J. F. Drazkowski và các cộng sự. (2007), "Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review", *Clin Neurol Neurosurg*, **109(7)**, tr. 634-8.
4. E. F. Chang, M. B. Potts, G. E. Keles và các cộng sự. (2008), "Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas", *J Neurosurg*, **108(2)**, tr. 227-35.
5. Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội (2005), *Động kinh*, Nhà xuất bản Y học, ed.
6. M. M. Zaatreh, D. D. Spencer, J. L. Thompson và các cộng sự. (2002), "Frontal lobe tumoral epilepsy: clinical, neurophysiologic features and predictors of surgical outcome", *Epilepsia*, **43(7)**, tr. 727-33.
7. M. Manfred, D. R. Fish và S. D. Shorvon (1996), "An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies", *Brain*, **119 (Pt 1)**, tr. 17-40.

THỜI GIAN SỐNG THÊM Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Bùi Thanh Hùng¹, Lê Chính Đại²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng sống thêm của bệnh nhân điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội giai đoạn 2012-2016. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng số liệu hồi cứu 146 bệnh nhân điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội giai đoạn 2012-2016. Mô tả chỉ số tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh bằng phương pháp Kaplan-Meier và kiểm định Log Rank. **Kết quả:** Sau 5 năm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ đạt 95,2% với thời gian trung bình là 45,4±17,6 tháng và thời gian sống thêm không bệnh đạt 65% với thời gian trung bình là 33,9±21,8 tháng. **Kết luận:** Tiên lượng sống cho bệnh điều trị ung thư tuyến giáp ở mức tốt với các yếu tố tiên lượng cần quan tâm như nhóm tuổi và giai đoạn bệnh. Đồng thời, đề xuất các nghiên cứu sau thực hiện với thời gian dài hơn để theo dõi chính xác thời gian sống thêm trên nhóm quần thể bệnh nhân điều trị ung thư tuyến giáp.

Từ khoá: ung thư tuyến giáp, thể biệt hoá, sống thêm

SUMMARY

¹Bệnh viện Ung bướu Hà Nội,

²Trung tâm ung bướu Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thanh Hùng

Email: dr.buihung@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 6.9.2018

Ngày duyệt bài: 13.9.2018

SURVIVAL STATUS AMONG PATIENTS TREATED FOR THYROID CARCINOMA DIFFERENTIATION AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To determine the survival status of patients treated for thyroid carcinoma differentiation at the Hanoi Oncology Hospital in the period 2012-2016. **Methods:** A retrospective study of 146 patients treated for thyroid cancer at Hanoi Oncology Hospital for the period 2012-2016. Describe the overall survival and survival rates of Kaplan-Meier and Log Rank tests. **Results:** After 5 years, the Overall Survival rate (OS) was 95.2%, with an average time of 45.4 ± 17.6 months and the Disease Free Survival (DFS) rate was 65% with an average time of 33.9 ± 21.8 months. **Conclusion and recommendation:** Favorable prognostic factors for survival rate included young age and early-stage disease. Furthermore, this study recommended that the following studies be performed for longer periods of time to accurately assess the survival status of the thyroid cancer patient population.

Keyword: thyroid cancer, thyroid carcinoma differentiation, survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTT) là loại ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết (90%) và chiếm 63% trong tổng số chết do ung thư tuyến nội tiết[1]. Trên thế giới tỷ lệ mắc UTTG khoảng 0,5-10/100.000 dân, tỷ lệ này tùy thuộc vào vùng miền và quốc gia. Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỉ lệ mắc ung thư tuyến giáp cao. Theo tác giả Nguyễn Quốc Bảo năm 2010 tỉ lệ mắc ở

nam giới khoảng 1,8/100.000 dân, ở nữ khoảng 5,6/100.000 dân [2]. Theo tác giả Nguyễn Bá Đức, ở Hà Nội tỷ lệ UTTG chiếm 2% tổng số ung thư trong đó nam giới 0,8% nữ giới 3,6% [3], với tỷ lệ nam/nữ là 1/2. Một số yếu tố nguy cơ gây UTTG như tiền sử tia xạ vùng đầu cổ, gia đình có người bị UTTG, sống trong vùng bị ảnh hưởng bức xạ hạt nhân và một số yếu tố khác.

Mô bệnh học có thể chia làm hai nhóm khác nhau về lâm sàng, phương pháp điều trị và tiên lượng, đó là ung thư tuyến giáp thể biệt hóa và ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa. Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tiến triển chậm, bệnh nhân thường đến viện ở giai đoạn chưa di căn xa, u tại chỗ và hạch di căn còn có thể cắt bỏ được và tiên lượng tốt. Ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa tiến triển nhanh, bệnh nhân thường đến viện khi khối u và hạch đã xâm lấn rộng, không cắt bỏ được, di căn xa sớm và tiên lượng xấu.

Ung thư tuyến giáp là bệnh lý tiên lượng rất tốt, tỉ lệ sống thêm 10 năm trung bình của nhóm biệt hóa khoảng trên 90% [4]. Vì vậy, nhiều nghiên cứu về ung thư tuyến giáp theo dõi trong khoảng thời gian rất dài. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về ung thư tuyến giáp với thời gian theo dõi 10 năm hoặc thậm chí 20 năm. Tại Việt Nam cũng đã có nhiều nghiên cứu về ung thư tuyến giáp với khoảng thời gian 5 năm cho đến 10 năm. Bệnh viện Ung bướu Hà Nội điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp nhiều năm, tuy nhiên điều trị bổ trợ I¹³¹ mới bắt đầu triển khai từ 2012. Với mong muốn tìm hiểu kết quả điều trị nói chung và tình trạng sống thêm của bệnh nhân trên nhóm quần thể này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu "Xác định tình trạng sống thêm của bệnh nhân điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội giai đoạn 2012-2016".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: là những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp, điều trị phẫu thuật tại bệnh viện Ung bướu HN.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTTG thể biệt hoá nguyên phát và điều trị tại viện Ung bướu Hà Nội từ năm 2012-2016. Hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ và được theo dõi kết quả điều trị đến thời điểm kết thúc nghiên cứu. Không bị ung thư ở cơ quan khác và không mắc các bệnh lý nội khoa nặng nề.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không có chẩn đoán mô bệnh học hoặc chẩn đoán mô bệnh học không phải là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhưng không phẫu thuật. Bệnh nhân không được theo dõi điều trị hoặc mất thông tin. Bệnh nhân tử vong do những nguyên nhân khác không phải do ung thư tuyến giáp. Tiền sử hoặc hiện mắc các bệnh ung thư ở các cơ quan, bộ phận khác kèm theo hoặc các bệnh có nguy cơ tử vong gần tại thời điểm nghiên cứu.

2.1.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu tiến hành từ 01/08/2017 đến 31/08/2018 tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang sử dụng số liệu hồi cứu thứ cấp

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: sử dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{\epsilon^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu; Hệ số tin cậy với $\alpha = 0,05 \rightarrow z_{1-\alpha} = 1,96$; p: Tỷ lệ sống sau 5 năm. $p = 0,969$ được lấy từ kết quả của tác giả Nguyễn Văn Hùng, 2013[5]; ϵ : Sai số tương đối cho phép mức 5% ($d = 0,05$)

→ Cỡ mẫu tính được theo lý thuyết $n = 49$. Tuy nhiên cỡ mẫu trong nghiên cứu là 146 bệnh nhân.

2.2.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu

- Các biến số bao gồm thông tin chung (tuổi, giới tính, nghề nghiệp); đặc điểm cận lâm sàng (kết quả mô bệnh học); giai đoạn bệnh và tình trạng sức khoẻ sau phẫu thuật (tử vong, tái phát/di căn).

- Thời gian sống thêm toàn bộ: tính từ ngày phẫu thuật lần đầu đến khi bệnh nhân tử vong do bệnh. Thời gian sống thêm không bệnh: tính từ thời điểm phẫu thuật lần đầu đến khi có biểu hiện tái phát, di căn xa hoặc đến khi bệnh nhân tử vong mà không có biểu hiện tái phát và di căn bằng thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm (TG, AntiTG, XQ, siêu âm, CT scanner, xạ hình,...).

2.3. Tổ chức thực hiện thu thập số liệu: Lập danh sách mẫu bệnh án nghiên cứu phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn của thiết kế nghiên cứu.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.0. Mô tả thời gian sống thêm dựa vào phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện Kaplan-Meier và kiểm định Log Rank với mức ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$. Với biến kết cục là biến nhị phân: sống hay tử vong.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Mọi thông tin của bệnh nhân được đảm bảo giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh, không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung: Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 43,6±13,4 tuổi. Đa phần đối tượng là nữ giới, chiếm 74,7%. Nghề nghiệp phân bố không đồng đều, với nhóm lao động tự do chiếm tỷ lệ cao nhất (33,6%) và nhóm học sinh/sinh viên chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,1%).

3.2. Một số đặc điểm điều trị và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật

Đặc điểm	n	%
Kết quả mô bệnh học u tuyến giáp sau mổ (n=146)		
Ac tính	146	100,0
Thể mô bệnh học u tuyến giáp sau mổ (n=146)		
Thể nhú	133	91,1
Thể nang	13	8,9
Kết quả mô bệnh học tổ chức hạch sau		

3.3. Tình trạng sống thêm của bệnh nhân



Biểu đồ 1. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (n=146) và sống thêm không bệnh (n=140)

Biểu đồ trên mô tả thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân kéo dài tới gần 80 tháng. Tiên lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm đạt 95,2% với thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 45,4±17,6 tháng. Mặt khác, thời gian sống thêm không bệnh của 140 bệnh nhân (ngoại trừ 4 bệnh nhân phẫu thuật tối đa u/hạch cổ và 2 bệnh nhân di chẩn đoán di căn xa M1), tiên lượng tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm đạt 65% và thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 33,9±21,8 tháng.

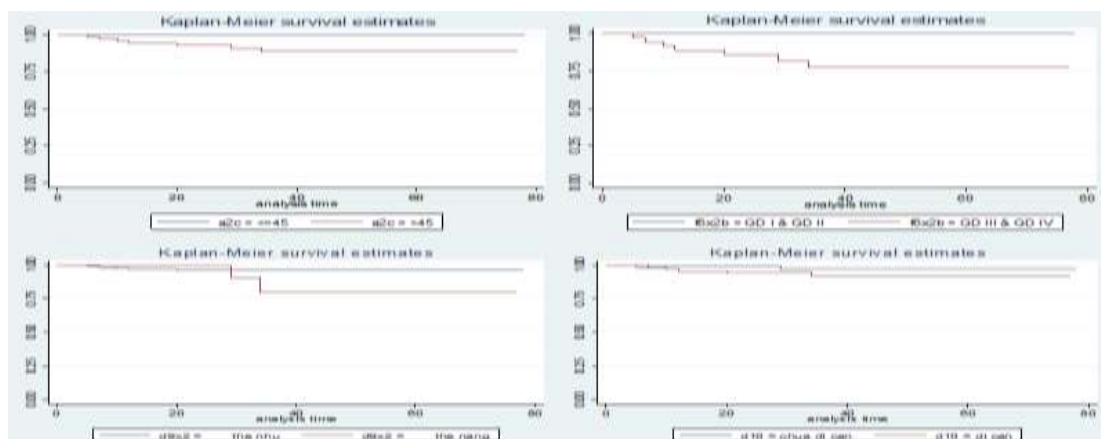
mỡ (n=146)		
Chưa di căn	78	53,4
Di căn	68	46,6
Giai đoạn bệnh (n=146)		
GD I	71	48,6
GD II	39	26,7
GD III	34	23,3
GD IV	2	1,4

Kết quả cho thấy 100% u ác tính (91,1% thể nhú và 8,9% thể nang). Kết quả cũng cho thấy hơn một nửa bệnh nhân chưa di căn hạch (53,4%) và 46,6% bệnh nhân di căn hạch sau mổ.

Bảng 2. Tình trạng sức khỏe của bệnh nhân sau phẫu thuật

Nội dung	n	%
Tình trạng tử vong (n=146)		
Sống	139	95,2
Tử vong	7	4,8
Tình trạng tái phát/di căn (n=144)		
Không	99	68,7
Có	45	31,3

Kết quả ghi nhận có đến 4,8% trường hợp tử vong và 31,3% trường hợp tái phát/di căn tính đến thời điểm nghiên cứu (loại trừ 2 bệnh nhân đã chẩn đoán di căn xa trước phẫu thuật).



Biểu đồ 2: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, kết quả mô bệnh học khối u và tổ chức hạch sau phẫu thuật (n=146)

Biểu đồ trên so sánh tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, kết quả mô bệnh học khối u và tổ chức hạch sau phẫu thuật. Trong đó, độ tuổi dưới 45, giai đoạn bệnh sớm (giai đoạn I và giai đoạn II), kết quả mô bệnh học khối u là thể nhú và kết quả mô bệnh học tổ chức hạch chưa di căn là các yếu tố tiên lượng tốt.

Bảng 3: Tình trạng sống thêm của bệnh nhân theo nhóm tuổi, nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, kết quả mô bệnh học khối u và tổ chức hạch sau phẫu thuật

Đặc điểm	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ sống thêm	Thời gian sống thêm trung bình (tháng)	Kiểm định Log-rank
Nhóm tuổi				
≤45 tuổi (n=75)	75	100.0	49.1±16.4	<0.01
>45 tuổi (n=71)	64	90.1	41.5±18.2	
Giai đoạn bệnh				
Giai đoạn I và giai đoạn II (n=110)	110	100	48.9±16.3	<0.01
Giai đoạn III và giai đoạn IV (n=36)	29	80.6	34.5±17.3	
Kết quả mô bệnh học khối u sau phẫu thuật				
Thể nhú (n=133)	128	96.2	45.6±17.8	0.07
Thể nang (n=13)	11	84.6	42.9±15.6	
Kết quả mô bệnh học tổ chức hạch sau phẫu thuật				
Chưa di căn (n=78)	76	97,4	45,8±15,7	0.17
Di căn (n=68)	63	92,6	44,8±19,7	

Tỷ lệ sống thêm và thời gian sống thêm trung bình ở nhóm từ 45 tuổi và giai đoạn bệnh sớm (giai đoạn I và giai đoạn II) đều tiên lượng tốt hơn so với nhóm còn lại, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Đồng thời, kết quả mô bệnh học của u và hạch lần lượt là thể nhú và chưa di căn cũng có xu hướng tiên lượng tốt, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu số liệu thứ cấp từ bệnh án trên 146 bệnh nhân điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, giai đoạn 2012-2016. Trong đó, đa phần bệnh nhân là nữ giới tập trung ở độ tuổi 30-45 và trên 45 tuổi. Nghề nghiệp chủ yếu là lao động tự do. Thống kê các xét nghiệm bệnh nhân thực hiện sau phẫu thuật cho thấy kết quả mô bệnh học hạch hoàn toàn là ác tính và thể nhú chiếm chủ yếu. Đồng thời, kết quả mô bệnh học hạch cho thấy gần một nửa bệnh nhân di căn. Mặt khác, tính đến thời điểm

nghiên cứu, ghi nhận 4,8% trường hợp tử vong và 31,3 % trường hợp tái phát/di căn.

Sau 5 năm có 139 bệnh nhân còn sống, tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 95,2%. Ngoài ra, thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 33,9±21,8 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm đạt 65%. Theo kết quả nghiên cứu của Đinh Xuân Cường tỷ lệ OS 5 năm là 85,6%, sống thêm không bệnh là 70,8% [6]. Như vậy kết quả OS của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Đinh Xuân Cường. Điều này có thể giải thích có thể là do nghiên cứu của chúng tôi là ung thư biểu mô thể biệt hoá, tiên lượng tốt và

do ý thức của người dân về sức khỏe của bản thân đã được nâng cao hơn, do đó bệnh nhân thường đến khám sớm hơn và theo dõi bệnh tốt hơn. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Lãng bệnh nhân thường đến viện sau khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là > 36 tháng [7], theo nghiên cứu của Đinh Xuân Cường, bệnh nhân thường đến viện sau khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên 2-3 năm [6], còn theo nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân thường đến viện sau khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là trong vòng 1 năm đầu, chủ yếu là 6 tháng đầu. Đồng thời cho thấy kết quả điều trị của UTTG ngày càng được cải thiện rõ rệt.

Nhóm tuổi, giai đoạn bệnh và kết quả mô bệnh học được xác định trong nghiên cứu này là các yếu tố tiên lượng quan trọng cho tình trạng sống thêm ở bệnh nhân. Nghiên cứu này chỉ ra tiên lượng xấu dần theo tuổi. Theo UICC và AJCC chia thành hai nhóm tuổi là <45 và nhóm ≥45. Theo kết quả nghiên cứu của Đinh Xuân Cường nhóm <45 tuổi thời gian sống thêm là 96,2%, thời gian sống thêm trung bình là 85,2 tháng so với nhóm ≥45 tuổi là 70,8 tháng [6]. Theo y văn, ở nhóm dưới 45 tuổi tỷ lệ chết trong thời gian theo dõi là 2% so với 30% ở nhóm ≥45. Theo kết quả nghiên cứu, tỷ lệ sống thêm 5 năm của nhóm <45 tuổi là 100% và nhóm ≥45 sống thêm 5 năm là 90,1%. Và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đó. Cũng theo UICC, đối với UTTG thể biệt hóa được chia thành nhóm có nguy cơ thấp (nhóm tiên lượng thuận lợi) và nhóm có nguy cơ cao (nhóm tiên lượng không thuận lợi), ở nhóm tiên lượng thuận lợi (giai đoạn I và II) và nhóm tiên lượng không thuận lợi (giai đoạn III và IV)[8]. Theo nghiên cứu của Đinh Xuân Cường tỷ lệ sống thêm sau 5 năm của hai nhóm thuận lợi và không thuận lợi là 17,7/1 [6]. Theo kết quả, giai đoạn I và II sống thêm 5 năm là 100%, giai đoạn III và IV là 80,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các kết quả nghiên cứu trước đó và đều đồng ý rằng giai đoạn bệnh là một yếu tố tiên lượng rất quan trọng.

Mặc dù kết quả mô bệnh học trong nghiên cứu này chưa có ý nghĩa về mặt thống kê, tuy nhiên cũng là yếu tố có xu hướng tiên lượng cho bệnh nhân. Phần lớn các tác giả nghiên cứu trên thế giới đều cho rằng loại mô bệnh học là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất. So sánh kết quả mô bệnh học khối u, tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm thể nhú đạt 96,2%, nhóm thể nang đạt tỷ lệ

sống thêm là 84,6%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nhìn chung, tỉ lệ sống thêm của ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá rất cao. Mặt khác, tỷ lệ sống thêm theo di căn hạch không thấy sự khác biệt quá lớn giữa hai nhóm có di căn hạch và không có di căn hạch. Trong một nghiên cứu hồi cứu 859 bệnh nhân UTTG thể nhú trong giai đoạn 1940 và 1970 ở Mayo Clinic, tác giả đã kết luận di căn hạch không ảnh hưởng tới tỷ lệ sống thêm mà có liên quan đến nguy cơ tái phát sau mổ [10]. Nhìn chung theo các kết quả trên, sự di căn hạch ban đầu không ảnh hưởng đến tỷ lệ sống thêm, nhưng là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh không tốt.

V. KẾT LUẬN

Tiên lượng sống cho bệnh điều trị ung thư tuyến giáp ở mức tốt với các yếu tố tiên lượng cần quan tâm như nhóm tuổi và giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, kết quả của yếu tố về mô bệnh học trong nghiên cứu này bị hạn chế về mặt thống kê. Đồng thời, đề xuất các nghiên cứu sau thực hiện với thời gian dài hơn để theo dõi chính xác thời gian sống thêm trên nhóm quần thể bệnh nhân điều trị ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shwart C. Delisle M.J., Theobald S (1996)**, "Value of a regional registry on 627 patients diagnosed, treated and followed by a multidisciplinary team, Ann Endocrinol, Paris", *Cancer of the Thyroid*, Vol 57(1), pp. 41 - 49.
2. **Nguyễn Quốc Bảo (2010)**, "Ung thư tuyến giáp. Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư", *Nhà xuất bản y học*, trang 92-113.
3. **Nguyễn Bá Đức (1999)**, ""Ung thư tuyến giáp trạng" Hướng dẫn thực hành, chẩn đoán điều trị ung thư", tr. 135 - 149
4. **F. D. Gilliland, W. C. Hunt, D. M. Morris và các cộng sự. (1997)**, "Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991", *Cancer*, 79(3), tr. 564-73.
5. **Nguyễn Văn Hùng (2013)**, "Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương và Bệnh viện Bạch Mai", *Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*.
6. **Đinh Xuân Cường (2010)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại bệnh viện K", *Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*.
7. **Nguyễn Tiến Lãng (2008)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp phối hợp với I131 điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại Học Y Hà Nội*.
8. **Goepfert H. Gagel R.F., Callender D.L (1996)**, "Changing Concepts in the Pathogenesis and Management of thyroid Carcinoma, CA", *Cancer J. Clin*, Vol 46, No 5, pp. 261 - 283.

TỔN THƯƠNG TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG CÓ HỘI CHỨNG RAYNAUD

Phạm Thị Hải Yến¹, Hoàng Thị Lâm¹

Key words: Systemic lupus erythematosus, Raynaud syndrome, pulmonary artery hypertension.

TÓM TẮT

Tổn thương tim mạch là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, đặc biệt ở những bệnh nhân có hội chứng Raynaud. Trong đó, tăng áp động mạch phổi là tổn thương được nhắc đến nhiều nhất. **Mục tiêu:** Đánh giá tổn thương tim mạch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng Raynaud. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng, trên 62 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống (32 bệnh nhân có hội chứng Raynaud và 30 bệnh nhân không có hội chứng Raynaud) tại Trung tâm Dị Ứng – Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9/2017- 9/2018. **Kết quả:** Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng Raynaud có tỉ lệ tăng áp động mạch phổi và suy tim phải cao hơn bệnh nhân không có hội chứng Raynaud. Nguy cơ mắc tăng áp động mạch phổi ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng Raynaud cao gấp 5.846 lần so với nhóm không có hội chứng Raynaud.

Từ khóa: Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Raynaud, tăng áp động mạch phổi.

SUMMARY

CARDIOVASCULAR INVOLVEMENT AMONG SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITH RAYNAUD'S SYNDROME

Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), particularly in the patients with Raynaud's syndrome. Among of them, pulmonary artery hypertension (PAH) is the most commonly mentioned lesion. **Objectives:** To assess cardiovascular involvement among SLE patient with Raynaud's syndrome. **Methods:** A cross-sectional, controlled study was conducted with 62 SLE patients (32 patients with Raynaud's syndrome and 30 patients without Raynaud's syndrome) in the center of Allergy and Clinical Immunology - Bach Mai Hospital from 8/2017 to 8/2018. **Results:** The SLE patients with Raynaud's syndrome had higher rates of PAH and right heart failure than the patients without Raynaud's syndrome. The risk of PAH in the SLE patients with Raynaud's syndrome was 5.846 times higher than that of non-Raynaud syndrome.

* Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hải Yến

Email: phamhaiyen1702@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2018

Ngày duyệt bài: 20.9.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là bệnh tự miễn phổ biến nhất, gây tổn thương đa cơ quan và do đó tạo ra nhiều kiểu hình bệnh lý khác nhau. Những hiểu biết về các kiểu hình này cho phép bác sĩ lâm sàng dễ dàng hơn trong việc định hướng loại tổn thương và tiên lượng cho người bệnh. Hội chứng Raynaud là 1 kiểu hình khá thường gặp, xuất hiện ở 18% - 46% bệnh nhân SLE [1][2]. Nó là kết quả của quá trình co mạch khi tiếp xúc với lạnh hoặc stress, dẫn đến biểu hiện trắng nhợt, tím tái đầu chi. Sinh bệnh học của hội chứng Raynaud là do tổn thương cấu trúc và chức năng mạch máu. Các tế bào nội mô mạch máu bị tổn hại do thiếu máu cục bộ hoặc do các tự kháng thể, làm mất cân bằng trong việc điều hòa sản xuất các yếu tố co mạch và giãn mạch. Trong bệnh SLE có hội chứng Raynaud là tăng các yếu tố co mạch và giảm các yếu tố giãn mạch [3]. Xuất phát từ thực tế đó, một số tác giả đã xác định được mối liên quan giữa hội chứng Raynaud và tổn thương tim mạch ở bệnh nhân SLE. Năm 2001, Lin Jun và cộng sự chỉ ra rằng hội chứng Raynaud ở bệnh nhân SLE liên quan với các tổn thương tim mạch (59.52% so với 29.31% ở nhóm bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud, với mức ý nghĩa thống kê $p = 0.01$) [4]. Các tác giả khác cũng nhận thấy có mối liên quan giữa hội chứng Raynaud và tăng áp động mạch phổi (TADMP) [5]. Những bệnh nhân SLE có TADMP có tỉ lệ tử vong cao hơn những bệnh nhân không có TADMP. TADMP là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 ở bệnh nhân SLE Hàn Quốc [6]. Tỷ lệ sống của bệnh nhân SLE có TADMP sau 3 năm là 44.9% và sau 5 năm là 16.8% [7]. Do đó ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và tổn thương tim mạch ngày càng được quan tâm. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này: A Kaspari năm 2007 [8], nghiên cứu của tác giả Atiya Dhala năm 2012 [3]. Tuy nhiên vấn đề này ở Việt Nam chúng tôi chưa thấy được nghiên cứu. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá tổn thương tim mạch ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 32 bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và 30 bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud, điều trị tại Trung tâm Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 09/2017 đến tháng 09/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán SLE theo tiêu chuẩn ACR 1997 của hội khớp học Mỹ
- Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Raynaud: Dựa trên lâm sàng khi bệnh nhân có các triệu chứng trắng, hoặc tím đầu chi do lạnh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân mắc bệnh tự miễn khác: bệnh mô liên kết hỗn hợp, xơ cứng bì, viêm đa cơ...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, có đối chứng. Cỡ mẫu thuận tiện.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh, khám lâm sàng, đánh giá tổn thương các cơ quan, xét nghiệm máu tại khoa Sinh hóa,

Huyết học, chụp X quang ngực tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Bạch mai, điện tim, xét nghiệm miễn dịch tại Trung tâm Dị ứng – MDLS, bệnh viện Bạch mai, siêu âm doppler tim tại viện Tim mạch Việt Nam. Thông tin thu thập theo mẫu bệnh án được thiết kế sẵn. So sánh tất cả các đặc điểm trên ở 2 nhóm bệnh nhân SLE có và không có hội chứng Raynaud.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Nhập dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán min, max, trung bình, độ lệch chuẩn, tính tỉ lệ. Sử dụng các test thống kê: test khi bình phương, Fisher exact test, ANOVA... Lấy mức ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Tất cả các hoạt động tiến hành trong nghiên cứu này đều tuân thủ qui định và nguyên tắc chuẩn mực về đạo đức nghiên cứu y sinh học của Việt Nam và quốc tế. Các hoạt động nghiên cứu không gây nguy hiểm và các nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu. Tất cả các đối tượng nghiên cứu tự nguyện tham gia vào nghiên cứu sau khi được tư vấn đầy đủ. Các số liệu y học mang tính cá nhân trong nghiên cứu được đảm bảo nguyên tắc bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm bệnh (N = 32)	Nhóm chứng (N = 30)	P
Tuổi trung bình	36.1 ± 12.2	37.7 ± 12.2	0.592
Giới (nữ/nam)	32/0	29/1	0.484
Thời gian mắc bệnh	2.09 ± 0.9	1.73 ± 0.9	0.113
Tuổi chẩn đoán bệnh	32.1 ± 13.1	32.2 ± 14.2	0.961

Không có sự khác biệt về tuổi, tuổi chẩn đoán bệnh, giới và thời gian mắc bệnh ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và không có hội chứng Raynaud.

3.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P
	N	%	N	%	
Sốt	18	56.2	17	56.7	0.947
Ban đỏ	10	31.2	12	40	0.472
Nhạy cảm ánh sáng	21	65.6	18	60	0.647
Loét miệng	5	15.6	6	20	0.652
Rụng tóc	19	59.4	13	43.3	0.207
Đau cơ	7	21.9	1	3.3	0.054
Đau khớp	12	37.5	13	43.3	0.64
Phù	6	18.8	9	30	0.301
Đau ngực	15	46.9	5	16.7	0.011
Khó thở	20	62.5	7	23.3	0.002

Các đặc điểm lâm sàng như sốt, ban đỏ, da nhạy cảm ánh sáng, loét miệng, rụng tóc, đau cơ, khớp, phù của nhóm bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud không có sự khác biệt so với nhóm bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud. Tuy nhiên, lại có sự khác biệt về triệu chứng đau ngực và khó thở. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0.011 và 0.002.

3.3 Đặc điểm miễn dịch của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3: Đặc điểm miễn dịch của nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P
	N	%	N	%	
Kháng thể kháng ANA	29	96.7	29	96.7	1
Kháng thể kháng DsDNA	26	86.7	25	83.3	1
Kháng thể kháng RNP	7	25.9	3	12	0.296
Kháng thể APS	5	26.3	9	52.9	0.102
Nồng độ C3	0.73 ± 0.34		0.69 ± 0.42		0.694
Nồng độ C4	0.15 ± 0.13		0.14 ± 0.10		0.74

Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và không có hội chứng Raynaud về các đặc điểm miễn dịch như: kháng thể kháng ANA, kháng thể kháng DsDNA, kháng thể kháng RNP, kháng thể kháng phospholipid (APS), nồng độ C3, C4.

3.4. Đặc điểm tổn thương tim mạch của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4: Đặc điểm tổn thương tim mạch.

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		P
	N	%	N	%	
Tăng áp động mạch phổi	19	59.4	6	20	0.02
Tăng huyết áp	7	21.9	7	23.3	0.08
Suy tim phải	14	43.8	0	0	0.00
Suy tim trái	0	0	2	6.7	0.23
Tràn dịch màng ngoài tim	12	37.5	9	30	0.53
Rối loạn nhịp tim	1	3.2	0	0	1.00

Bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud có TADMP và suy tim phải nhiều hơn so với bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0.02 và <0,001. Các đặc điểm suy tim trái, tăng huyết áp, tràn dịch màng ngoài tim, rối loạn nhịp tim không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 3.5: Mối liên quan giữa hội chứng Raynaud và tăng áp động mạch phổi

	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	OR	CI 95%
Tăng áp động mạch phổi	19	6	5.846	1.871; 18.267
Không tăng áp động mạch phổi	13	24		
Tổng	32	30		

Nguy cơ mắc TADMP ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud cao gấp 5.846 lần so với bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và không có hội chứng Raynaud không có sự khác biệt về tuổi, tuổi chẩn đoán bệnh, giới và thời gian mắc bệnh cũng như các đặc điểm lâm sàng như sốt, ban đỏ, da nhạy cảm ánh sáng, loét miệng, rụng tóc, đau cơ, khớp, phù. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của A Kasparian năm 2007 là không có sự khác biệt về tuổi, thời gian chẩn đoán bệnh, giới và thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm. Điều này cũng có thể giải thích do bản

thân SLE là bệnh chủ yếu xảy ra ở nữ giới, trong độ tuổi sinh đẻ, các đặc điểm thường gặp vẫn là ban đỏ, nhạy cảm ánh sáng, đau khớp, rụng tóc,... Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận, có sự khác biệt giữa 2 nhóm về triệu chứng đau ngực và khó thở. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với p lần lượt là 0.011 và 0.002. Những triệu chứng này gợi ý, tổn thương tim mạch có thể gặp ở nhóm SLE có hội chứng Raynaud nhiều hơn so với nhóm SLE không có hội chứng Raynaud. Về các đặc điểm miễn dịch như: kháng thể kháng ANA, kháng thể kháng DsDNA, kháng thể kháng RNP, kháng thể kháng phospholipid, nồng độ C3, C4 chúng tôi nhận thấy không có khác biệt giữa nhóm bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và không có hội chứng Raynaud. Kết quả này của chúng tôi khác so với 1 số nghiên cứu khác [3], bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud thường có kháng thể kháng RNP cao hơn so với bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud. Điều này có thể được giải thích là do nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ những bệnh nhân SLE có chồng chéo với các bệnh khác như xơ cứng bì, viêm da cơ hoặc cũng có thể do cơ mẫu của chúng tôi nhỏ, nên sự khác biệt chưa đủ mức ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud có tỷ lệ TADMP cao hơn so với nhóm không có hội chứng Raynaud, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p= 0.02). Chúng tôi cũng nhận thấy nguy cơ mắc TADMP ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud cao gấp 5.846 lần so với nhóm không có hội chứng Raynaud, khoảng tin cậy OR là [1.871; 18.267], sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức tin cậy 95%. Kết quả này của chúng

tôi tương tự như kết quả của nhiều nghiên cứu khác. Năm 2007, A Kasparian và cộng sự cũng chỉ ra rằng TADMP ở bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud cao hơn so với bệnh nhân SLE không có hội chứng Raynaud với $p < 0.0001$ [8]. Năm 2012, Atiya Dhala đã đưa ra kết luận có mối liên quan giữa TADMP và bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và nên xem xét việc sàng lọc TADMP ở những bệnh nhân này [3]. Theo Xia và cộng sự, 41.4% bệnh nhân SLE TADMP có hội chứng Raynaud. Điều này có thể được giải thích do cơ chế bệnh sinh của hội chứng Raynaud là tổn thương cấu trúc và chức năng mạch máu, các tế bào nội mô mạch máu bị tổn hại do thiếu máu cục bộ hoặc do các tự kháng thể, làm mất cân bằng trong việc điều hòa sản xuất các yếu tố co mạch và giãn mạch, làm tăng các yếu tố co mạch và giảm các yếu tố giãn mạch. Kết quả là tăng sinh nội mạc và cơ trơn thành mạch, làm dày thành mạch máu, gây tăng áp động mạch phổi [3]. Một trường hợp phân tích tử thi bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và TADMP cũng chứng minh ở bệnh nhân này có xơ và dày thành động mạch và tiểu động mạch, đặc biệt là động mạch và tiểu động mạch phổi. Bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud có tỷ lệ suy tim phải cao hơn so với nhóm không có hội chứng Raynaud ($p=0.00$). Một nghiên cứu năm 2001 của Lin Jun và cộng sự cũng cho thấy trong 11 bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud và TADMP có 3 bệnh nhân tử vong, 1 trong số đó là do suy tim thứ phát [4]. TADMP cũng là một trong các nguyên nhân của suy tim phải. Điều này 1 lần nữa lý giải cho kết quả của nghiên cứu, bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud có tỷ lệ đau ngực, khó thở cao hơn nhóm không có hội chứng Raynaud.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud có tỷ lệ

TADMP, suy tim phải, cao hơn nhóm không có hội chứng Raynaud. Nguy cơ mắc TADMP ở nhóm SLE có hội chứng Raynaud cao hơn 5.846 lần so với nhóm không có hội chứng Raynaud.

KHUYẾN NGHỊ: Những bệnh nhân SLE có hội chứng Raynaud nên sàng lọc sớm TADMP và các tổn thương tim mạch khác để chẩn đoán sớm và có biện pháp điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pavlov-Dolijanovic, Slavica Damjanov, Nemanja S Stupar (2013). Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? *Rheumatology international*, **33**(4), 859-865.
2. Block, Joel A Sequeira, Winston (2001). Raynaud's phenomenon. *The Lancet*, **357** (9273), 2042-2048.
3. Dhala, Atiya (2012). Pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus: current status and future direction. *Clinical and Developmental Immunology*, **2012**.
4. LIN Jun, LIU Xiangyuan, HUANG Cibo et al (2001). Clinical Analysis of 42 Cases of Systemic Lupus Erythematosus With Raynaud's Phenomenon. *Chinese Journal of Dermatology*, **1**, 003.
5. Shen, J-Y Chen, Shun-Le Wu, et al (1999). Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*, **18**(4), 147-151.
6. Kim, WU Min, JK Lee, et al (1999). Causes of death in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a single center retrospective study. *Clin Exp Rheumatol*, **17**(5), 539- 545.
7. Chung, Son-Mi Lee, Chang-Keun Lee, et al (2006). Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clinical rheumatology*, **25**(6), 866-872.
8. Kasparian, A Floros, A Gialafos, et al (2007). Raynaud's phenomenon is correlated with elevated systolic pulmonary arterial pressure in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, **16**(7), 505-508.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA THUỐC HOÀN CHỈ THỐNG

Nguyễn Vinh Quốc*, Phạm Xuân Phong*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối của thuốc Hoàn chỉ thống. **Đối tượng và**

*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: 4.9.2018

Ngày duyệt bài: 10.9.2018

phương pháp nghiên cứu: 60 bệnh nhân thoái hóa khớp gối tuổi từ 38-75, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, tình nguyện tham gia nghiên cứu được phân thành hai nhóm, nhóm nghiên cứu điều trị bằng Hoàn chỉ thống 8,5g/viên x 4 viên/ngày, nhóm đối chứng uống bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang dạng sắc, so sánh kết quả trước và sau điều trị. **Kết quả:** thuốc Hoàn chỉ thống có tác dụng cải thiện các triệu chứng đau trên lâm sàng có ý nghĩa so với trước điều trị; điểm VAS trung bình giảm từ $6,9 \pm 0,9$ điểm trước điều trị còn $0,5 \pm 0,6$ điểm sau điều trị, điểm Lequesne

trung bình giảm từ $17,1 \pm 3,6$ điểm trước điều trị còn $2,1 \pm 1,6$ điểm sau điều trị. Độ gấp khớp gối trung bình tăng từ $103,3 \pm 9,4$ độ trước điều trị lên $132,4 \pm 7,8$ độ sau điều trị. Chu vi khớp gối trung bình, chỉ số gót mông trung bình đều giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Tác dụng cải thiện tầm vận động khớp gối sau 21 ngày điều trị tốt hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng. **Kết luận:** Hoàn chi thông có tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối.

Từ khóa: Thoái hóa khớp gối, hoàn chi thông.

SUMMARY

THE EFFECT OF "HOAN CHI THONG" ON TREATMENT FOR KNEE JOINT DEGENERATION

Objectives: the purpose of the research is to evaluate the effect of Hoan chi thong on treatment for knee joint degeneration. **Subject and Methods:** 60 patients with knee joint degeneration aged 38-75, regardless of gender, occupation, volunteered for study. The research group treatment with Hoan chi thong 8.5g/tablet x 4 tablets per day while the control group treatment with doc hoat ky sinh thang continuously for 28 days. **Results:** Hoan chi thong had a obvious effect on clinical symptomatic improvement compared with pre-treatment; The VAS score reduced from 6.9 ± 0.9 (points) before the treatment to 0.5 ± 0.6 (points), the average Lequesne score reduced from 17.1 ± 3.6 (points) before the treatment to $2,1 \pm 1,6$ (points), the average bending-knee angle increased from 103.3 ± 9.4 (degrees) pre-treatment to 132.4 ± 7.8 (degrees) after the study. The average knee circumference and the average mean butt heel index were decreased post-treatment. The effect of improved knee mobilization after 21 days was significantly better than control group. **Conclusion:** Hoan chi thong has effect on treatment for knee joint degeneration.

Keywords: Degenerative knee joints, hoan chi thong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp (THK) gối là bệnh lý thường gặp, chiếm tỷ lệ cao trong bệnh THK [1]. Các tổn thương trong THK gối có thể là nguyên nhân phát sinh các bệnh lý với hậu quả nghiêm trọng ảnh hưởng tới sinh hoạt và lao động của người bệnh, thậm chí dẫn tới tàn phế [1], [2].

Phác đồ điều trị THK gối hiện nay chủ yếu sử dụng các thuốc giảm đau, chống viêm toàn thân hoặc tiêm trực tiếp tại ổ khớp [1]. Việc điều trị bằng các nhóm thuốc này cho hiệu quả nhanh chóng, tuy vậy nếu sử dụng thường xuyên trong thời gian dài, đặc biệt là các chế phẩm có corticoid có thể gây nhiều tác dụng phụ không mong muốn (tổn thương hệ tiêu hóa, tăng huyết áp, đái tháo đường, loãng xương, suy thượng thận...) gây nhiều e ngại cho thầy thuốc cũng như người bệnh. Hiện nay y học có xu hướng hạn chế sử dụng các nhóm thuốc này và tìm cách thay thế bằng các loại thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên.

Hoàn chi thông (HCT) là thuốc được sản xuất tại Viện Y học cổ truyền (YHCT) Quân đội theo đề tài khoa học công nghệ cấp Bộ Quốc phòng từ các vị dược liệu sẵn có trong nước. Trên thực nghiệm, thuốc HCT có tác dụng chống viêm giảm đau [3], [4]. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng điều trị bệnh nhân THK gối của thuốc HCT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu: Thuốc HCT bào chế dạng viên hoàn mềm 8,5g/viên được sản xuất tại Khoa Dược/Viện YHCT Quân đội, gồm các vị thuốc: Dây gấm, Dây đau xương, Bạch chỉ, Ngưu tất, Quế chi, Kê huyết đằng. Thuốc đã được Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương/Bộ Y tế thẩm định đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng mở có đối chứng, so sánh kết quả trước và sau điều trị. 60 bệnh nhân (BN) tuổi từ 38 – 75 được chẩn đoán THK gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR (1991), thuộc giai đoạn 1, 2, 3 theo tiêu chuẩn chụp X quang của Kellgren và Lawrence (1987) [1]. Không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Điều trị nội trú tại Viện YHCT Quân đội từ tháng 6/2014 – tháng 12/2014. Không đưa vào nghiên cứu các BN có tiền sử dị ứng, suy gan, suy thận, suy tim, đái tháo đường, phụ nữ có thai... Các BN tham gia nghiên cứu được phân ngẫu nhiên thành hai nhóm:

- Nhóm nghiên cứu (NNC): 30 BN, được điều trị bằng uống HCT ngày 04 viên, chia 2 lần, mỗi lần 02 viên, sau khi ăn sáng và ăn tối 1 giờ, liên tục trong 28 ngày.

- Nhóm đối chứng (NĐC): 30 BN, được điều trị bằng bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang sắc uống [5], thuốc được sắc và đóng gói tự động tại khoa Dược/Viện YHCT Quân đội, uống ngày 2 lần (vào buổi sáng và buổi chiều), mỗi lần 150ml, thời gian liên tục trong 28 ngày.

2.3. Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, chỉ số khối cơ thể (BMI), thời gian mắc bệnh, vị trí tổn thương khớp gối.

- Lâm sàng: đánh giá thay đổi một số triệu chứng lâm sàng (đau, dấu hiệu phá vỡ khớp, tiếng bất thường tại ổ khớp, dấu hiệu bào gồ, hạn chế gấp khớp gối). Lượng giá mức độ đau theo thang điểm VAS bằng thước đo của hãng Astra- Zeneca. Đánh giá chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne, đo chu vi khớp gối, đo độ gấp khớp gối và chỉ số gót mông. Đánh giá kết quả điều trị bằng hiệu quả

cải thiện chức năng tăng tầm vận động khớp gối, phân thành loại A (tốt), loại B (khá), loại C (không kết quả) [1].

- Cận lâm sàng: đo tốc độ máu lắng, xét nghiệm tổng phân tích máu (số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, huyết sắc tố), xét nghiệm sinh hóa máu (Glucose, AST, ALT, Ure, Creatinin).

Các chỉ tiêu theo dõi lâm sàng được thực hiện tại các thời điểm bắt đầu nghiên cứu (D₀), sau 7

ngày điều trị (D₇), sau 14 ngày điều trị (D₁₄), sau 21 ngày điều trị (D₂₁), sau 28 ngày điều trị (D₂₈). Chỉ tiêu xét nghiệm thực hiện 2 lần vào các thời điểm D₀ và D₂₈.

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. So sánh tỷ lệ phần trăm theo test Chi square, so sánh số trung bình theo thuật toán T-Student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung các bệnh nhân nghiên cứu

Chi tiêu	NNC ⁽¹⁾		NĐC ⁽²⁾		P ₁₋₂	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %		
Tuổi	38 - 49	02	6,6	02	6,7	>0,05
	50 - 59	06	20,0	7	23,3	>0,05
	60 - 69	11	36,7	10	33,3	>0,05
	≥ 70	11	36,7	11	36,7	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$ (năm)	65,4±10,1		65,3±9,6		>0,05
Giới	Nữ	25	83,3	24	80,0	>0,05
	Nam	05	16,7	06	20,0	>0,05
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm; $\bar{X} \pm SD$)		6,57±4,47		6,53 ± 5,02		>0,05
BMI	Gầy (< 18,5)	02	6,7	02	6,7	>0,05
	T.bình (18,5 – 23)	21	70,0	20	66,7	>0,05
	Béo (≥ 23)	07	23,3	08	26,6	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	17,05±3,62		16,55±4,73		>0,05
Nghề nghiệp	Lao động phổ thông	09	30,0	08	26,6	>0,05
	Lao động chân tay	21	70,0	22	73,4	>0,05
Vị trí tổn thương	Cả hai khớp gối	22	73,3	23	76,7	>0,05
	Khớp gối trái	05	16,7	05	16,7	>0,05
	Khớp gối phải	03	10,0	02	6,6	>0,05

Tuổi thấp nhất là 38, cao nhất là 75. Tuổi trung bình các BN NNC là 65,4±10,1 (năm), NĐC là 65,3±9,6 (năm). Độ tuổi mắc bệnh trên 50 chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm (93,4% ở NNC và 93,3% ở NĐC), tuổi mắc bệnh trung bình cũng như phân bố BN theo nhóm tuổi của NNC và NĐC là tương đương (p>0,05). BN là nữ giới chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm, không khác biệt về tỉ lệ nam/nữ ở NNC và NĐC (p>0,05). Thời gian mắc bệnh trung bình ở BN NNC là 6,57±4,47 (năm), NĐC là 6,53 ± 5,02 (năm), chưa nhận

thấy khác về thời gian mắc bệnh giữa hai nhóm BN nghiên cứu (p>0,05).

Tỷ lệ BN béo phì (BMI>23) ở NNC là 23,3%, NĐC là 26,6%. Tỷ lệ BN lao động phổ thông mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao (70% ở NNC và 73,4% ở NĐC). Tổn thương thoái hóa 2 khớp gối chiếm tỷ lệ cao, 73,3% ở NNC và 76,7% ở NĐC. Chưa nhận thấy khác biệt giữa chỉ số khối cơ thể, nghề nghiệp, vị trí tổn thương khớp gối giữa hai nhóm BN nghiên cứu (p>0,05).

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Mức độ cải thiện triệu chứng lâm sàng khớp gối sau điều trị

Triệu chứng lâm sàng	NNC (n=30)		NĐC (n=30)		
	D ₀ ⁽¹⁾ (n; %)	D ₂₈ ⁽²⁾ (n; %)	D ₀ ⁽³⁾ (n; %)	D ₂₈ ⁽⁴⁾ (n; %)	
Đau khi ngủ hoặc nghỉ ngơi	Không đau	0 (0)	17 (56,6)	0 (0)	15 (50,0)
	Khi cử động	23 (76,7)	12 (40,0)	25 (83,3)	14 (46,6)
	Khi không cử động	07 (23,3)	1 (3,4)	05 (16,7)	01 (3,4)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			

Đau khi đứng lâu (trên 30 phút)		27 (90)	05 (16,7)	28 (93,3)	07 (23,3)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Đau khi leo cầu thang		30 (100)	12 (40,0)	30 (100)	16 (53,3)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Đau khi đi bộ	<i>Không đau</i>	0 (0)	25 (83,3)	0 (0)	23 (76,7)
	<i>Khi đi một đoạn</i>	21 (70)	05 (16,7)	22 (73,3)	07 (23,3)
	<i>Đau ngay khi đi</i>	09 (30)	0 (0)	8 (26,7)	0 (0)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Dấu hiệu phá gì khớp	<i>Không</i>	0 (0)	28 (93,4)	0 (0)	25 (83,3)
	<i>Dưới 15 phút</i>	19 (63,3)	02 (6,6)	21 (70,0)	05 (16,7)
	<i>Trên 15 phút</i>	11 (36,7)	0 (0)	09 (30,0)	0 (0)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Tiếng bất thường tại ổ khớp		28 (93,4)	12 (40,0)	28 (93,4)	16 (53,3)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Hạn chế gập khớp gối		30 (100)	15 (50,0)	30 (100)	17 (56,7)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			
Dấu hiệu bào gô		16 (53,3)	0 (0)	13 (43,3)	0 (0)
p		p ₁₋₂ ; p ₃₋₄ <0,05; p ₁₋₃ ; p ₂₋₄ >0,05			

Sau điều trị, các triệu chứng lâm sàng được cải thiện rõ rệt ở cả 2 nhóm BN, tất cả các BN đều hết đau khi ngủ, hết dấu hiệu bào gô; các triệu chứng còn lại đều cải thiện ở các mức độ khác nhau, thay đổi trước và sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Mức độ cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị ở NNC và NĐC không khác biệt (p>0,05).

Bảng 3. Cải thiện độ gập khớp gối và chỉ số gót-mông sau điều trị

Thời điểm	Chỉ tiêu					
	Độ gập khớp gối (độ; $\bar{X} \pm SD$)			Chỉ số gót-mông (cm; $\bar{X} \pm SD$)		
	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}
D ₀	103,3±9,4	105,9±9,6	>0,05	23,6±4,9	22,8±5,1	>0,05
D ₇	110,1±9,5	110,8±10,5	>0,05	20,1±4,8	20,2±5,8	>0,05
D ₁₄	120,8±11,1	116,7±10,9	>0,05	14,8±5,4	17,1±5,9	>0,05
D ₂₁	129,7±9,5	123,6±9,8	<0,05	10,8±5,4	13,8±5,7	<0,05
D ₂₈	132,4±7,8	130,3±8,3	>0,05	8,7±4,5	10,2±5,3	>0,05
p_{D28-D0}	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05	

Độ gập khớp gối trung bình, chỉ số gót-mông trung bình cải thiện dần qua các thời điểm, khác biệt sau 28 ngày điều trị có ý nghĩa so với trước điều trị (p<0,05). Tại thời điểm 21 ngày sau điều trị, độ gập khớp gối trung bình và chỉ số gót-mông trung bình ở NNC cải thiện tốt hơn NĐC (p<0,05).

Bảng 4. Hiệu quả giảm đau khớp gối theo thang điểm VAS và thang điểm Lequesne

Thời điểm	Chỉ tiêu					
	VAS ($\bar{X} \pm SD$)			Chỉ số Lequesne ($\bar{X} \pm SD$)		
	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}
D ₀	6,9±0,9	6,8±1,0	>0,05	17,1±3,6	16,8±2,9	>0,05
D ₇	4,9±1,1	4,9±1,1	>0,05	13,8±2,3	13,9±2,9	>0,05
D ₁₄	2,8±0,9	3,3±1,0	<0,05	9,9±2,4	9,7±2,5	>0,05
D ₂₁	0,9±0,9	1,7±1,2	<0,05	4,7±2,4	6,4±2,0	<0,05
D ₂₈	0,5±0,6	0,7±0,6	>0,05	2,1±1,6	3,7±1,7	<0,05
p_{D28-D0}	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05	

Chỉ số VAS trung bình, chỉ số Lequesne trung bình có xu hướng giảm dần qua các thời điểm theo dõi, khác biệt sau 28 ngày điều trị có ý nghĩa so với trước điều trị (p<0,05). Tại thời điểm ngày thứ 14 và ngày thứ 21 sau điều trị, VAS trung bình ở NNC cải thiện tốt hơn NĐC (p<0,05). Hiệu suất giảm đau sau 21 và 28 ngày điều trị theo chỉ số Lequesne ở BN NNC cải thiện tốt hơn NĐC (p<0,05).

Bảng 5. Thay đổi chu vi khớp gối và tốc độ lắng máu sau điều trị

Thời điểm	Chỉ tiêu					
	Chu vi khớp gối (cm; $\bar{X} \pm SD$)			Tốc độ lắng máu (mm; $\bar{X} \pm SD$)		
	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}	NNC	NĐC	p _{NC-ĐC}
D ₀	36,2±2,1	35,6±2,3	>0,05	16,4±9,7	17,2±11,4	>0,05

D ₇	35,3±2,1	34,9±2,2	>0,05	-	-	
D ₁₄	34,2±1,9	34,1±2,1	>0,05	-	-	
D ₂₁	33,2±1,8	33,4±2,2	>0,05	-	-	
D ₂₈	33,1±1,6	33,2±1,8	>0,05	12,8±7,1	14,3±7,5	>0,05
p_{D28-D0}	<0,05	<0,05		>0,05	>0,05	

Chu vi khớp gối của cả hai nhóm BN có xu hướng giảm dần qua các thời điểm đánh giá, khác biệt sau 28 ngày điều trị có ý nghĩa so với trước điều trị (p<0,05). Chưa nhận thấy khác biệt về chu vi khớp gối và tốc độ máu lắng giữa 2 nhóm BN khi so sánh trong cùng thời điểm (p>0,05).

Bảng 6. Kết quả điều trị theo mức độ tăng tầm vận động khớp gối sau 21 và 28 ngày điều trị

Kết quả	Thời điểm								p ₃₋₄	
	D ₂₁				p ₁₋₂	D ₂₈				
	NNC ⁽¹⁾		NĐC ⁽²⁾			NNC ⁽³⁾		NĐC ⁽⁴⁾		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Loại A	20	66,7	7	23,7	<0,05	23	76,7	21	70,0	>0,05
Loại B	7	23,3	21	70,0	<0,05	6	20,0	8	26,7	>0,05
Loại C	3	10,0	2	6,3	>0,05	1	3,3	1	3,3	>0,05

Sau 21 ngày điều trị, tỷ lệ BN đánh giá mức độ tăng tầm vận động khớp gối loại tốt ở NNC là 66,7% trong khi ở NĐC là 23,7%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Sau 28 ngày điều trị, không có sự khác biệt về đánh giá mức độ tăng tầm vận động khớp gối loại tốt và khá giữa hai nhóm BN nghiên cứu (p>0,05).

3.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc Hoàn chỉ thống

*Lâm sàng: Trong 28 ngày điều trị, tất cả BN NNC uống HCT không xuất hiện tác dụng không mong muốn như sảng như đau bụng, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, mẩn ngứa...

*Cận lâm sàng

Bảng 7. Thay đổi một số chỉ số huyết học và sinh hóa máu ở nhóm nghiên cứu

Chỉ tiêu	D ₀ (X ± SD)	D ₂₈ (X ± SD)	p _{D28-D0}
Bạch cầu (G/l)	7,04±1,80	6,33±1,16	> 0,05
Hồng cầu (T/l)	4,21±0,42	4,27±0,41	> 0,05
HGB (g/l)	125,6±12,56	127,0±11,81	> 0,05
Ure (mmol/l)	5,41±1,23	5,20±0,70	> 0,05
Creatinin(μmol/l)	76,22±15,65	78,75±10,38	> 0,05
Glucose (mmol/l)	5,08±0,63	4,94±0,56	> 0,05
AST (U/I)	25,33±8,94	24,61±6,89	> 0,05
ALT (U/I)	20,39±10,55	21,22±9,74	> 0,05

Sau 28 ngày điều trị bằng thuốc HCT, các chỉ số huyết học và sinh hóa thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung các bệnh nhân nghiên cứu:

Tuổi trung bình các BN NNC là 65,4 ± 10,1, NĐC là 65,3 ± 9,6. Độ tuổi mắc bệnh trên 50 chiếm tỷ lệ cao ở cả 2 nhóm. Kết quả này tương tự của một số tác giả [2],[6]. Theo sinh lý, tuổi càng cao thì khả năng tổng hợp collagen và mucopolysaccharid bị giảm sút, giảm khả năng đàn hồi và chịu lực, do vậy tuổi cao là yếu tố nguy cơ cao trong bệnh lý THK [1].

Trong nghiên cứu, 81,7% BN là nữ giới (83,3% ở NNC và 80% ở NĐC). Kết quả này tương tự Phan Thị Thu Thảo và cộng sự (2014) [6]. Tác giả cho rằng tỷ lệ nữ bị THK nhiều hơn nam do sự thay đổi hormon, đặc biệt là sự thiếu hụt estrogen sau mãn kinh.

Theo lý luận YHCT, phụ nữ đến tuổi 49, nam giới đến tuổi 56 thiên quý cạn, mặt khác nữ giới huyết thường bất túc. Thận tinh không được

nuôi dưỡng, thận âm hư không nuôi dưỡng được cốt tủy, cốt tủy là nguồn gốc hóa sinh khí huyết, khí suy huyết thiếu, chính khí cơ thể giảm sút làm cho các yếu tố ngoại tà phong hàn thấp nhiệt dễ xâm nhập gây nên bệnh [7]. Vì vậy, bệnh thoái hóa khớp gối hay gặp ở tuổi trung niên và nữ giới.

Về vị trí tổn thương khớp gối, ở giai đoạn sớm bệnh xuất hiện đau một bên khớp, sau đó do tình trạng vận động, chịu tải... ảnh hưởng tới quá trình lão hóa của khớp gối, bệnh tiến triển mạn tính dẫn tới tổn thương cả hai khớp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tổn thương thoái hóa 2 khớp chiếm đa số với tỷ lệ 73,3% ở NNC và 76,7% ở NĐC, tương tự với kết quả của một số tác giả khi nghiên cứu điều trị THK gối bằng thuốc YHCT [2], [6].

4.2. Về kết quả điều trị: Đau là triệu chứng chính khiến bệnh nhân phải nhập viện điều trị.

Đau trong THK gối có thể do gai xương làm kéo căng các tận cùng thần kinh ở màng xương hoặc do kích thích từ các rạn nứt nhỏ xương dưới sụn gây ra... Sau 28 ngày điều trị, triệu chứng đau của các BN THK gối đều được cải thiện, không còn bệnh nhân nào cảm thấy đau khi nằm ngủ hay nghỉ ngơi, hết dấu hiệu bào gỗ. Các triệu chứng còn lại đều cải thiện ở các mức độ khác nhau, thay đổi trước và sau điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chỉ số VAS trung bình, chỉ số Lequesne trung bình của hai nhóm BN có xu hướng cải thiện qua các thời điểm điều trị. Tại thời điểm ngày thứ 14 và ngày thứ 21 sau điều trị, điểm VAS trung bình ở NNC cải thiện tốt hơn có ý nghĩa so với ĐNC. Hiệu suất giảm đau sau 21 và 28 ngày điều trị theo chỉ số Lequesne ở NNC cũng cải thiện tốt hơn có ý nghĩa so với ĐNC.

Theo lý luận YHCT, thận chủ cốt, lưng là phủ của thận. Can chủ gân, đầu gối là nơi tụ hội của gân, can thận bất túc, khí huyết hư suy, gân cốt mất đi sự nuôi dưỡng dẫn tới đau, hạn chế vận động. Tà khí xâm nhập vào lưng, gối, gân cốt nên đau lưng mỏi gối, tê bì rứt rứt khó chịu. Pháp điều trị cần phải khử phong thấp, chỉ thống tý, bổ ích can thận, bổ ích khí huyết, chính tà kiêm trị [7]. Thành phần của thuốc HCT gồm các vị Vương tôn, Dây đau xương, Bạch chỉ, Ngưu tất, Quế chi, Kê huyết đằng, qua đánh giá phân tích có tác dụng khu phong, trừ thấp, hoạt huyết, thông kinh hoạt lạc, bổ khí huyết, ích can thận. Các vị dược liệu trong thành phần HCT có tác dụng hoạt huyết hóa ứ, giảm đau chống viêm mạnh thường được sử dụng trong điều trị các bệnh lý xương khớp: tinh dầu trong Quế chi có tác dụng chống co giật, giảm đau; Ngưu tất 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 ... [5]. Kết quả giảm đau, giảm sưng nề khớp gối của thuốc HCT trên BN THK gối cũng phù hợp với nghiên cứu tác dụng chống viêm giảm đau của HCT trên thực nghiệm [3], [4].

4.3. Về thay đổi một số chỉ số huyết học và sinh hóa sau điều trị

Chưa nhận thấy tác dụng không mong muốn trên lâm sàng cũng như các biến đổi bất thường sau 28 ngày điều trị bằng thuốc HCT trên một số chỉ số huyết học và sinh hóa mà nhóm nghiên

cứu đã thực hiện. Kết quả này theo chúng tôi là phù hợp, các nghiên cứu về thành phần hóa học cũng như tác dụng dược lý của các vị dược liệu có trong thuốc HCT chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn nào trên lâm sàng cũng như trên cận lâm sàng [5]. Có thể nhận định HCT an toàn, có thể sử dụng điều trị dài ngày đối với các BN THK gối.

V. KẾT LUẬN

- Thuốc Hoàn chỉ thống có tác dụng điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối: cải thiện các triệu chứng đau trên lâm sàng có ý nghĩa so với trước điều trị; điểm VAS trung bình, điểm Lequesne trung bình, chu vi khớp gối trung bình, chỉ số gót mông trung bình giảm có ý nghĩa so với trước điều trị. Độ gấp khớp gối trung bình tăng từ $103,3 \pm 9,4$ (độ) trước điều trị lên $132,4 \pm 7,8$ (độ) sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ đánh giá mức độ tăng tầm vận động khớp gối sau 21 ngày điều trị loại tốt đạt 66,7%, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đối chứng dùng bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang.

- Chưa thấy tác dụng không mong muốn của thuốc Hoàn chỉ thống trên lâm sàng cũng như một số chỉ tiêu huyết học và sinh hóa sau 28 ngày điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2004).** *Thoái hóa khớp (hư khớp) và thoái hóa cột sống. Bệnh học nội khoa tập I (dùng cho đối tượng sau đại học)*, NXB Y học, Hà Nội.
2. **Nguyễn Giang Thanh, Lê Thành Xuân, Đỗ Thị Phương (2013).** Hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng phương pháp kết hợp giữa cây chi và bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 85 (5), 78-84.
3. **Nguyễn Vinh Quốc, Trần Thị Mai (2016).** Đánh giá tác dụng chống viêm của thuốc Hoàn chỉ thống trên thực nghiệm. *Tạp chí Y dược học cổ truyền Quân sự*, 2 (6), 32-42.
4. **Nguyễn Vinh Quốc, Trần Thị Tuyết Nhung (2017).** Đánh giá tác dụng giảm đau của thuốc Hoàn chỉ thống trên thực nghiệm. *Tạp chí Y học thực hành*, 12 (1065), 67-70.
5. **高学敏 (2003).** *中药学*, 中国中医药出版社, 中国. Cao Học Mẫn (2003). Trung dược học, NXB Trung Y dược Trung Quốc.
6. **Phan Thị Thu Thảo, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Thị Thanh Tú (2014).** Tác dụng giảm đau của cao lòng Hoàng kinh trong điều trị thoái hóa khớp gối. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 9 (5), 62-67.
7. **Trần Quốc Bảo (2010).** *Lý luận cơ bản Y học cổ truyền*, NXB Y học, Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU ĐỒNG THỜI

UNG THƯ HẠ HỌNG GIAI ĐOẠN III-IVB TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Nguyễn Hoài Nam¹, Lê Văn Quảng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị điều biến liều đồng thời ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb và độc tính của phác đồ tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng số liệu hồi cứu và tiền cứu của 41 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về cơ năng, thực thể là 51,22%, 53,66%. Độc tính của phác đồ lên hệ tạo huyết chủ yếu là giảm bạch cầu, thiếu máu độ I: 18,07% và 15,55%. Độc tính ngoài hệ tạo huyết chủ yếu là viêm da, viêm niêm mạc miệng, khô miệng độ I: 53,66%, 58,54% và 70,73%. **Kết luận:** Phác đồ hóa xạ trị điều biến liều đồng thời có hiệu quả và an toàn với ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb

Từ khóa: Ung thư hạ họng, giai đoạn III-IVb, hóa xạ trị đồng thời

SUMMARY

TO ASSESS RESULT OF CONCURRENT CHEMOTHERAPY AND INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY FOR HYPOPHARYNGEAL CANCER STAGE III-IVB AT HA NOI ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To assess result of application of Intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for hypopharyngeal cancer stage III-IVb at Hà Nội Oncology Hospital. **Method:** 41 patients of hypopharyngeal cancer stage III-IVb. **Result:** Complete Response Rate is 51,22 % and 53,66%. Acute toxicities were skin, mucositis, xerostomia (grade I): 53,66%, 58,54% và 70,73%. **Conclusion:** Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy was effective and safe for hypopharyngeal cancer stage III-IVb at Hà Nội Oncology Hospital

Keyword: Hypopharyngeal, stage III-IVb, Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hạ họng (UTHH) là bệnh ung thư tương đối phổ biến. Tại Việt Nam, loại ung thư này cũng đứng hàng thứ hai trong các ung thư vùng đầu cổ (UTĐC) [1] và có xu hướng tăng lên trong thời gian gần đây, chỉ sau ung thư vòm mũi họng. UTHH thường diễn biến xấu và có tiên lượng kém nhất trong các UTĐC. Trên toàn thế giới hàng năm có khoảng 238.000 ca mới mắc và 106.000 trường hợp tử vong [2]. Theo ước tính

của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ, mỗi năm có 3.000 trường hợp mới mắc UTHH [3]

Có đến trên 80% bệnh nhân (BN) đến viện ở GD III-IV [4]. Phương pháp điều trị chính trong giai đoạn này là hóa trị và xạ trị. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá kết quả hóa xạ trị điều biến liều đồng thời ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb" nhằm 2 mục tiêu.

1. Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ hóa xạ trị điều biến liều ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb
2. Đánh giá độc tính của phác đồ

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn BN

- Bệnh nhân được chẩn đoán Ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb
- Chỉ số toàn trạng (PS = 0, 1)
- Chức năng của tuỷ xương, gan, thận trong giới hạn bình thường
- Không mắc ung thư thứ 2
- Được điều trị lần đầu bằng hóa xạ trị IMRT đồng thời

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đủ các tiêu chuẩn trên.
- Không có chẩn đoán MBH.
- Có bệnh nội khoa nặng phối hợp (tím mạch, đái đường, rối loạn tâm thần, bệnh nhiễm trùng, ung thư thứ 2 ...)
- Bệnh nhân điều trị từ trước GD nghiên cứu, trở lại vì tái phát, di căn.

2.1 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu, kết hợp tiền cứu
- Gồm 41 bệnh nhân được điều trị tại khoa xạ trị, khoa nội II bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian Từ tháng 03 năm 2017 đến tháng 02 năm 2018

Phác đồ điều trị

- Xạ trị: BN được xạ trị kỹ thuật IMRT bằng máy gia tốc Variant, có hệ thống MLC, phần mềm lập kế hoạch ECLIPSE 13.0 với 6-9 trường chiếu xạ.
- Hóa trị: Cisplatin 30mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1 hàng tuần

Tiến hành nghiên cứu. Thu thập các thông tin Lâm sàng: tuổi, lý do vào viện, vị trí u qua nội soi, đại thể u, giai đoạn bệnh TNM (Theo AJCC 2016).

Đánh giá đáp ứng

- Số chu kỳ Cisplatin bệnh nhân được truyền
- Số ngày xạ trị
- Toàn trạng bệnh nhân trước và sau điều trị (PS)

¹Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Nam

Email: nhnam.184@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

- Đáp ứng cơ năng, Đáp ứng thực thể (theo RECIST 1.1 – WHO)

Đánh giá độc tính

- Trên hệ tạo huyết (hạ bạch cầu, bạch cầu hạt, Hemoglobin, Tiểu cầu)
- Trên gan, thận (AST, ALT, Ure, Creatinin)
- Ngoài hệ tạo huyết: Da, viêm niêm mạc miệng, khô miệng, nôn.

Xử lý số liệu: Theo phương pháp thông kê y học, xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 41 bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb, được điều trị bằng phác đồ hóa xạ trị điều biến liều đồng thời chúng tôi xin đưa ra một số kết quả nghiên cứu như sau:

3.1 Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

		Số BN	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	≥60 tuổi	12	29,27
	<60 tuổi	29	70,73
Lý do vào viện	Rối loạn nuốt	26	63,41
	Khàn tiếng	1	2,44
	Khó thở	1	2,44
	Hạch cổ	12	29,37
	Khác	1	2,44
Vị trí u qua nội soi	Xoang lê	31	75,61
	Vùng sau sụn nhân	3	7,32
	Thành sau họng	7	17,07
Đại thể u	Sùi	28	68,29
	Thâm nhiễm	2	4,88
	Hỗn hợp	11	26,83

Nhận xét: 100% bệnh nhân ung thư hạ họng trong nghiên cứu này đều là nam, với độ tuổi trung bình là 57,37±7,09. Nhiều tuổi nhất là 73, trẻ nhất là 43. Nhóm tuổi <60 chiếm tỷ lệ cao nhất 70,73%: Các triệu chứng của ung thư hạ họng giai đoạn sớm thường khó chẩn đoán và phát hiện do khối u nằm sâu, dễ bỏ sót qua thăm khám tai mũi họng thông thường. Các bệnh nhân thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Lúc này triệu chứng rõ rệt do sự lan tràn của khối u. Phần lớn bệnh nhân đi khám bệnh vì các triệu chứng rối loạn nuốt: nuốt đau, vướng, nghẹn (63,41%). Triệu chứng tự sờ thấy hạch cổ (29,27%), chỉ có 1 BN khó thở thanh quản. BN này phải mở khí quản thì mới có thể tiếp tục điều trị.

Phần lớn các khối u hạ họng nằm ở vị trí xoang lê (75,61%), ít gặp u ở vùng sau sụn nhân (7,32%). Kết quả này của chúng tôi cũng gần tương đương với tác giả Shih Kai Hung [5] và Valentina Krstevska [6] với tỷ lệ gặp ung thư tại xoang lê và vùng sau sụn nhân lần lượt là 70,97%, 9,38% và 78%, 9,8%

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương

đại thể khối u nguyên phát rất đa dạng, trong đó thể sùi với tỷ lệ 69,29% là thể phổ biến nhất. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng [7] với tỷ lệ 80%. Tiếp theo là thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ 26,83%. Các thể thâm nhiễm dưới niêm ít gặp hơn chiếm tỷ lệ 4,88%.

3.2 Giai đoạn TNM

		Số BN	Tỷ lệ %
T	T1	3	7,31
	T2	5	12,20
	T3	10	24,39
	T4	23	56,10
N	N0	1	2,44
	N1	9	21,95
	N2	29	70,73
	N3	2	4,88
Giai đoạn	III	4	9,76
	IVa	31	75,61
	IVb	6	14,63

Qua bảng trên chúng tôi thấy 33/41 bệnh nhân có khối u ở giai đoạn T3, T4 trong đó 56,10% u đã ở giai đoạn T4. Trong các nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy tỉ lệ BN có u T4 rất cao, Shih-Kai hung [5] là 79%, Ngô Thanh Tùng [7] là 65%; Valentina Krstevska [6] là 61%.

Tỷ lệ BN có hạch di căn N2 trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao chiếm 70,73%. Theo nghiên cứu của Megan E. Daly [8], Valentina Krstevska [6], Ngô Thanh Tùng tỷ lệ di căn hạch N2 thấp hơn của chúng tôi và chiếm 52%, 29,3%, 36,7%.

Có 90,24% (37/41) bệnh nhân ở giai đoạn IV, trong đó giai đoạn IVa chiếm tỷ lệ cao nhất 75,61%

3.3 Chấp hành điều trị

		Số BN	Tỷ lệ %
Số CK hóa chất	4 CK	1	2.4
	5CK	6	14.7
	6 CK	34	82.9
Số ngày xạ trị	≤60 ngày	34	82.9
	>60 ngày	7	17.1

Nhận xét: 82,9% bệnh nhân truyền đủ 6 chu kỳ Cisplatin theo phác đồ và 100% bệnh nhân được xạ trị đủ liều. Do phác đồ áp dụng 2 phương pháp điều trị đồng thời. Tất cả 41 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được xạ trị đủ liều. Trong đó số bệnh nhân có thời gian xạ trị ≤60 ngày chiếm 82,93%. Đa phần bệnh nhân truyền đủ 6 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 82,93%. Có 6 bệnh nhân truyền 5 chu kỳ chiếm tỷ lệ 14,63%, và chỉ có 1 bệnh nhân truyền được 4 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 2,44%.

3.3 Đáp ứng cơ năng

	Số BN	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	22	53,66
Một phần	18	43,90

Tiến triển	1	2,44
Tổng	41	100

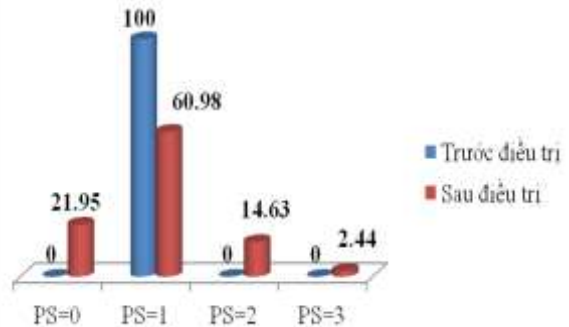
Nhận xét: Trong 41 bệnh nhân nghiên cứu có đến 97,56% bệnh nhân có đáp ứng cơ năng. Trong đó 53,66% đáp ứng hoàn toàn về mặt cơ năng. Chỉ có 1 bệnh nhân (2,44%) tiến triển, khó thở tăng, nuốt nghẹn hoàn toàn cần phải mở khí quản và mở thông dạ dày nuôi dưỡng trong quá trình điều trị.

3.4 Đáp ứng thực thể

	Số BN	Tỷ lệ %
Không	1	2,44
Một phần	18	43,90
Hoàn toàn	22	53,66
Tổng	41	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng với điều trị là 97,56%. Trong đó có 53,66% đáp ứng hoàn toàn. Chỉ có 1 bệnh nhân không đáp ứng (2,44%)

3.5 Toàn trạng bệnh nhân sau điều trị



Biểu đồ 3.5: toàn trạng bệnh nhân trước và sau đt

Nhận xét: Trước điều trị có 100% bệnh nhân đưa vào nghiên cứu có PS=1. Sau điều trị có 60,98% BN có sức khỏe không đổi (PS=1), có 21,95% BN toàn trạng tốt lên (PS=0), có 17,07% BN sức khỏe giảm sút (PS=2,3)

3.6 Độc tính trên hệ tạo huyết và gan thận

	Độ 1		Độ 2		Độ 3	
	Số CK	Tỷ lệ %	Số CK	Tỷ lệ %	Số CK	Tỷ lệ %
BC	43	18,07	21	8,82	4	1,68
BCH	37	15,55	18	7,56	4	1,68
Hg	54	22,69	16	6,72	3	1,26
TC	22	9,24				
AST	13	5,46				
ALT	15	6,30				
Ure	8	3,36				
Creatinin	5	2,10				

- 41 bệnh nhân được truyền 238 chu kỳ truyền hóa chất, trong đó tỷ lệ giảm BC, BCH, Hg chủ yếu ở độ I với tỷ lệ lần lượt là: 18,07%; 15,55% và 22,69%.

3.7 Độc tính ngoài hệ tạo huyết

	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Da	10	24,39	22	53,66	8	19,51	1	2,44
Viêm n/m miệng	5	12,20	24	58,54	9	21,95	4	9,76
Khô miệng	0	0	29	70,73	11	26,83	1	2,44
Nôn	31	75,61	5	19,51	2	4,88		
Sụt cân	17	41,46	19	46,34	5	12,20		

- Các độc tính cấp tính thường gặp khi xạ trị ung thư hạ họng là viêm da, viêm niêm mạc miệng, khô miệng chiếm tỷ lệ lần lượt: 75,61%; 87,80% và 100%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Về đáp ứng: Hóa xạ trị điều biến liều đồng thời với cisplatin sẽ tăng độ nhạy với phóng xạ, tế bào u sẽ giảm sự phục hồi so xạ trị gây nên. Quan điểm này đã được áp dụng trong nhiều loại ung thư, trong đó có ung thư hạ họng. Nghiên cứu này cho kết quả đáp ứng hoàn toàn về mặt cơ năng, thực thể cũng gần tương đương với tác giả Ngô Thanh Tùng (bệnh viện K) khi hóa xạ trị 3D CRT đồng thời.

4.2 Về độc tính: Phác đồ xạ trị điều biến liều kết hợp cisplatin(30mg/m²) truyền hàng

tuần tương đối an toàn đối với bệnh nhân. Các độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp là hạ bạch cầu, hạ bạch cầu hạt và thiếu máu với tỷ lệ tương đối thấp chủ yếu là độ I: 18,07%, 15,55%, 22,69%. Không có bệnh nhân nào có độc tính trên hạ tạo huyết độ IV.

- Khi xét độc tính trên gan, thận, và tiểu cầu chúng tôi ghi nhận được tỷ lệ độc tính rất thấp, chủ yếu cũng dừng lại ở độ I.

- Kết quả này của chúng tôi cũng tương đương với tác giả Ngô Thanh Tùng. Có lẽ do chúng tôi sử dụng chung một liều Cisplatin hàng tuần với tác giả

- Với các độc tính ngoài hệ tạo huyết chúng tôi chủ yếu hay gặp nhất là viêm da (75,61%), viêm niêm mạc miệng (87,8%), khô miệng (100%). Đây chủ yếu là độc tính do xạ trị gây nên. Tuy vậy do sử dụng kỹ thuật xạ trị IMRT, các độc tính này của chúng tôi đã giảm đáng kể so với tác giả Ngô Thanh Tùng khi xạ trị bằng kỹ thuật 3DCRT với tỷ lệ viêm da (100%), viêm niêm mạc miệng (98,36%), khô miệng (98,36%)

V. KẾT LUẬN

- Phác đồ xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời với Cisplatin hàng tuần liều 30mg/m² da an toàn cho những bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB

- Tỷ lệ đáp ứng của phác đồ tương đối khả quan, và độc tính của phác đồ chủ yếu dừng lại ở độ I

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tuấn Cảnh, Phạm Thị Kư, Nguyễn Đình Phúc, Cao Minh Thành và Cs (2004). "Tình hình ung thư thanh quản và ung thư hạ họng và kết quả điều trị tại khoa B1- Viện Tai Mũi Họng (từ năm 1998-2002)". Tạp chí thông tin y dược, số chuyên đề UT đầu cổ và bệnh lý về thần kinh. .

- 2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study.** JAMA Oncol 2017; 3:524. .
- 3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A.** Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017; 67:7. .
- 4. Trần Hữu Tước (1978).** "173 trường hợp UT TQ và HH điều trị tại viên TMH TW từ 1955 đến 1975". Tạp chí Y học Việt Nam số 1.
- 5. Shih Kai Hung et al (2006).** Concurrent Chemoradiotherapy versus Radiotherapy alone for Hypopharyngeal Cancer. Chin J Radiol 2006; 31: 77-84.
- 6. Valentina Krstevska, Igor Stojkovski and Dusko Lukarski (2010).** Concurrent radiochemotherapy in advanced hypopharyngeal cancer. Radiation Oncology 2010, 5:39. Pg 2. .
- 7. Ngô Thanh Tùng, (2009).** "Đánh giá kết quả phác đồ xạ trị đồng thời với Cisplatin hàng tuần UTHH-TQ không mổ được tại BVK". Y học lâm sàng bệnh viện Bạch Mai, chuyên đề ứng dụng y học hạt nhân trong ung thư, tim mạch và các bệnh khác, tr. 56-61. .
- 8. Megan E Daly et al (2010).** Intensity modulated radiotherapy for locally advanced cancers of the larynx and hypopharynx. .

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT ARRAY-BASED COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION TRONG SÀNG LỌC DI TRUYỀN TRƯỚC CHUYỂN PHÔI

Đỗ Huy Dương*, Hà Thị Liên*, Lý Thị Thanh Hà*, Nguyễn Văn Soái*, Lê Thị Thanh Hương*

TÓM TẮT

Phương pháp Array-based Comparative Genomic Hybridization (aCGH) ngày nay được sử dụng ở nhiều nơi trên thế giới như là tiêu chuẩn vàng cho xét nghiệm sàng lọc di truyền trước chuyển phôi (PGS). Mục đích của nghiên cứu này nhằm so sánh kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs, từ đó ứng dụng kỹ thuật aCGH trong sàng lọc di truyền trước chuyển phôi. Bộ sinh phẩm Sure Print G3 8x60k Microarray từ công ty Agilent được sử dụng trên mẫu phôi sinh thiết ngày 3 hoặc ngày 5. Kết quả sàng lọc phôi bằng kỹ thuật aCGH được so sánh với kết quả của kỹ thuật Karyolite-Bobs. Tổng số 40 mẫu phôi tham gia vào nghiên cứu được xét nghiệm bằng cả hai phương pháp aCGH và Karyolite-Bobs. Mức độ tương đồng về kết quả phân tích di truyền giữa hai phương pháp là 45% tương đồng hoàn toàn. Kỹ thuật aCGH có khả năng phát hiện bất thường cao hơn so với kỹ thuật Karyolite-Bobs đặc biệt là các bất thường cấu trúc và bất thường lệch bội nhiều NST. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0.0003$. Với những ưu điểm nổi bật, phương pháp aCGH cho phép xác định chính xác các bất thường di bội cũng như bất thường cấu trúc của phôi từ đó tăng tỷ lệ thành công của kỹ thuật thụ tinh nhân tạo.

Từ khóa: Microarray, lai so sánh hệ gen, sàng lọc di truyền trước chuyển phôi

SUMMARY

APPLICATION OF ARRAY-BASED COMPARATIVE GENOMIC HYBRIDIZATION ASSAY ON PREIMPLANTATION GENETIC SCREENING

Array-based Comparative Genomic Hybridization (aCGH) is currently used world-wide as a gold standard method for preimplantation genetic screening. This study aims at determining whether aCGH can accurately detect genetic abnormalities in human embryos. We used Sure Print G3 8x60k Microarray from Agilent to detect the genetic defects in trophectoderm or blastomere from biopsies of three/five-day embryos. To evaluate the accuracy of our method, we compared the data generated by aCGH with that of Karyolite-Bobs. In total, 40 embryos were tested using both aCGH and Karyolite-Bobs methods. We analyzed the complete concordance rate of genetic results between two methods, which were

45%. The abnormal detection ability of aCGH is higher than Karyolite-Bobs with p value = 0.0003. Given the striking advantages and its ability in simultaneously detecting aneuploidy and structural abnormalities in three/five-day embryos by using aCGH method that improves the successful rate of In vitro Fertilization.

Keywords: Array-based Comparative Genomic Hybridization, Preimplantation Genetic Screening

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thất bại làm tổ và sẩy thai sớm sau khi làm IVF có nguyên nhân chính là do bất thường số lượng nhiễm sắc thể. Tỷ lệ phôi có bất thường về số lượng nhiễm sắc thể chiếm tới 60% ở phụ nữ dưới 35 tuổi trong khi tỷ lệ này ở phụ nữ trên 41 tuổi có thể lên đến 80%. Tỷ lệ này cũng tăng cao ở những phụ nữ có vấn đề về sinh sản (4, 5).

Sàng lọc di truyền trước chuyển phôi (PGS) đã được áp dụng từ năm 1990 để tăng tỷ lệ thành công của IVF bằng cách sàng lọc và lựa chọn các phôi không có bất thường về di truyền trước khi chuyển phôi. Kỹ thuật lai tại chỗ (FISH) được áp dụng đầu tiên để sàng lọc phôi trước khi chuyển, tuy nhiên có nhiều báo cáo cho thấy tỷ lệ thành công của IVF không có nhiều cải thiện đối với phụ nữ lớn tuổi và nhóm phụ nữ thất bại nhiều lần với IVF (7). Số lượng ít nhiễm sắc thể được kiểm tra bằng kỹ thuật FISH là nguyên nhân chính giải thích cho giới hạn của kỹ thuật. Hiện tại nhiều kỹ thuật cho phép sàng lọc toàn bộ 24 nhiễm sắc thể đã được áp dụng hiệu quả như Karyolite-Bobs, Array-based Comparative Genomic Hybridization (aCGH) hay giải trình tự thế hệ mới (1).

Kỹ thuật lai so sánh hệ gen trên array (aCGH) cho phép kiểm tra toàn bộ 24 nhiễm sắc thể ở người. Với phương pháp này, ADN của phôi được lai đặc hiệu với các đoạn đầu dò ADN ngắn. Việc so sánh tín hiệu thu được của mẫu phôi và mẫu đối chứng chuẩn sẽ cho biết tình trạng mất hoặc thêm vật liệu di truyền của phôi. Ngày nay kỹ thuật microarray được đánh giá là kỹ thuật an toàn để sàng lọc di truyền trước chuyển phôi và được sử dụng ở nhiều trung tâm IVF trên toàn thế giới (6).

Ở Việt Nam, sử dụng kỹ thuật aCGH trong sàng lọc di truyền trước chuyển phôi là kỹ thuật rất mới. Bệnh viện Vinmec là đơn vị đầu tiên nghiên cứu và triển khai kỹ thuật này với mục đích: So sánh kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs

*Viện Nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ Gen Vinmec.
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Huy Dương
Email: duongbio@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.8.2018
Ngày phản biện khoa học: 20.9.2018
Ngày duyệt bài: 26.9.2018

để ứng dụng kỹ thuật aCGH trong sàng lọc di truyền trước chuyển phôi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: 40 mẫu phôi ngày 3 hoặc ngày 5 từ 27 bệnh nhân đến thực hiện dịch vụ thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản được thu thập tham gia vào nghiên cứu. Mẫu sinh thiết từ các phôi này được phân tích bằng cả hai kỹ thuật Karyolite-Bobs và Microarray để so sánh kết quả.

Nghiên cứu này được tiến hành tại phòng Công nghệ Gen, Viện nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ Gen Vinmec và Trung tâm hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện Vinmec Times City trong 2 năm từ năm 2016 – 2017.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.

Nhân bản toàn bộ bộ gen (Whole genome amplification): Kỹ thuật sử dụng bộ sinh phẩm picoplex WGA (Rubicon Genomics, USA. Để kiểm tra chất lượng DNA sau nhân bản, sản phẩm PCR được kiểm tra trên gel 1%, điện di ở 100V trong 30 phút. Kết quả điện di với sản phẩm nhân bản đạt yêu cầu sẽ cho ra một vệt băng sáng tập trung ở vùng 500bp.

Kỹ thuật Karyolite-Bobs: Sử dụng bộ sinh phẩm Karyolite-Bobs (PerkinElmer, Finland). Nguyên tắc kỹ thuật: ADN sau khi nhân bản được đánh dấu với biotin-dNTP. Sản phẩm sau đó được lai với các hạt bead trong máy ủ nhiệt TriNest (PerkinElmer, Finland). Sau khi lai, hỗn hợp phát hiện (reporter mix) được thêm vào mỗi phản ứng. Streptavidin trong hỗn hợp phát hiện kết hợp với sản phẩm PCR đã đánh dấu với biotin gắn với hạt bead sẽ phát huỳnh quang. Tín hiệu huỳnh quang được thu nhận bằng hệ thống Luminex 200 và phần mềm xPonent 3.1 (Luminex, USA). Kết quả sau đó được phiên giải bằng phần mềm Bobsoft 2.0 (PerkinElmer, Finland).

Kỹ thuật Microarray lai so sánh hệ gen (aCGH): Sử dụng bộ sinh phẩm SureTag DNA labeling Kit và array Sure Print G3 8x60K (Agilent, Santa Clara, CA). Nguyên tắc kỹ thuật: sản phẩm sau khi nhân bản được đánh dấu bằng chất phát huỳnh quang, sau đó được lai trên thanh lai array. Kết quả sau khi thu nhận được phiên giải bằng phần mềm Cytogenomic 2.0 (Agilent, Santa Clara, CA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 So sánh khả năng phát hiện các bất thường di truyền của kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs.

Bảng 1: Các bất thường di truyền được phát hiện bằng hai phương pháp aCGH và Karyolite-Bobs

Đặc điểm	Karyolite-Bobs (Perkin Elmer)	aCGH (Agilent)
Phôi bình thường	18 (45%)	11 (27.5%)
Phôi bất thường	22 (55%)	29 (72.5%)
Mất một NST	7	3
Thêm một NST	2	2
Bất thường lệch bội nhiều NST	11	17
Bất thường cấu trúc	2	7

100% mẫu phôi (40 mẫu) được nhân bản thành công. Các mẫu phôi đã nhân bản được làm bằng cả hai kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs. Kết quả phát hiện các bất thường di truyền của cả hai kỹ thuật được thể hiện trong bảng 1.

Khả năng phát hiện phôi bất thường của kỹ thuật aCGH cao hơn so với Karyolite-Bobs có ý nghĩa thống kê ($p = 0.0003$). Cụ thể, kỹ thuật aCGH phát hiện 29 (72.5%) phôi bất thường trong khi Karyolite-Bob chỉ phát hiện 22 (55%) trường hợp.

Các dạng bất thường di truyền bao gồm: mất một NST, thêm một NST, bất thường lệch bội nhiều NST và bất thường cấu trúc NST. Tỷ lệ phát hiện các bất thường này ở hai kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs cũng khác nhau. Đặc biệt với bất thường cấu trúc, kỹ thuật Karyolite-Bobs chỉ phát hiện 2 trường hợp (5%) so với 7 trường hợp được phát hiện bằng aCGH (17.5%) (Bảng 1).

3.2 Tỷ lệ tương đồng giữa hai phương pháp aCGH và Karyolite-Bobs

Bảng 2: Kết quả tương đồng giữa hai phương pháp

Đặc điểm	Tỷ lệ tương đồng giữa 2 phương pháp aCGH và Karyolite-Bobs
Phôi bình thường	10 (25%)
Phôi bất thường	8 (20%)
Lệch bội một NST	4
Lệch bội nhiều NST	4

Tỷ lệ tương đồng giữa hai phương pháp là 45% (18/40). Trong số 10/40 mẫu phôi bình thường, cả hai kỹ thuật đều có kết quả giống nhau là không phát hiện thấy bất thường số lượng NST và bất thường cấu trúc. Trong số 30 mẫu phôi có bất thường còn lại, chỉ có 8 mẫu phôi có kết quả tương đồng với cả hai kỹ thuật Karyolite-Bobs và aCGH (Bảng 2).

3.3 So sánh các kết quả không tương đồng giữa hai kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs

Bất thường cấu trúc

Bảng 3: Các kết quả không tương đồng về bất thường cấu trúc giữa hai phương pháp Karyolite-Bobs và aCGH.

Kết quả PGS	
Karyolite-BOBs	aCGH
46, XY, -20p arm	46, XY
46, XY	46, XY, -9q arm
46, XY	46, XY, -1p arm, +5q arm
46, XX	46, XX, -9q arm
46, XX	46, XX, -9q arm
46, XX	46, XX, -4q arm
46, XY	46, XY, +5q arm
46, XY	46, XY, -5q arm, -13q arm

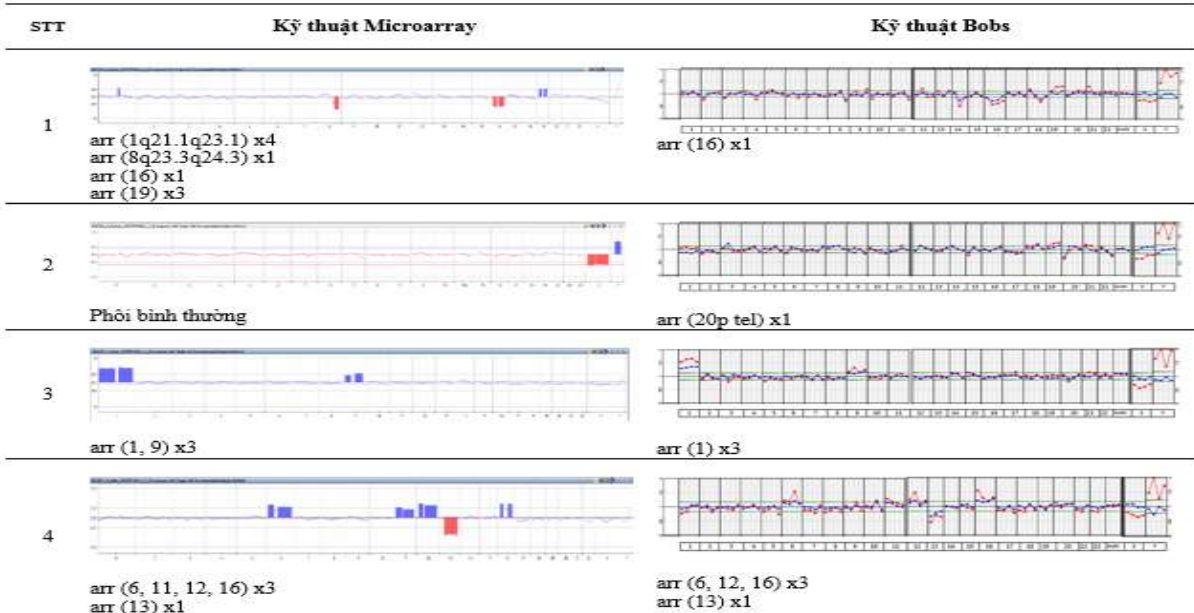
Tỷ lệ không tương đồng về bất thường cấu trúc giữa hai phương pháp là 20% (8/40). Trong đó 7/8 mẫu bất thường cấu trúc không phát hiện được bằng kỹ thuật Karyolite-Bobs (Bảng 3). Tỷ lệ cao các mẫu phôi có bất thường về cấu trúc không phát hiện được bằng kỹ thuật Karyolite-Bobs cho thấy giới hạn của kỹ thuật này trong việc phát hiện các bất thường ở mức độ dưới NST.

Bất thường lệch bội

Bảng 4: Các kết quả không tương đồng về bất thường lệch bội và đa lệch bội kết hợp bất thường cấu trúc giữa hai phương pháp Karyolite-Bobs và aCGH.

Kết quả PGS	
Karyolite-BOBs	aCGH
47, XY, +15, +1q arm	47, XY, +15, -22q arm
XX, -16, -17, +22	XX, Chaotic
45, XX, -8	44, XX, -8, -22
45, XY, -22	45, XY, -10q, -22
47, XY, +1	48, XY, +1, +9
45, XX, -16, +17q arm	46, XX, +7cen, -14q, -15q, -16, -17p, +22
46, XXX, -22	XXX, chaotic
47, XXY, +9q arm, -17q arm	46, XXY, -6, +9q
46, XY, -13, +16	49, XY, +6, +11, +12, -13, +16
45, XY, -16	46, XY, -8q, -16, +19
44, XYY, -13, -17, -19	37, XY, -5, -7, -8, -10, -13, -15, -17, -19, -20
46, XY, +15q arm, -22q arm	47, XY, +15
45, XY, -22	45, XY, -22, -10q
46, XY	44, XY, -1, -18, -22q arm

Tỷ lệ không tương đồng về bất thường lệch bội giữa hai phương pháp là 35% (14/40). Trong đó 10/14 trường hợp có tương đồng một phần về kết quả bất thường, 4 trường hợp khác biệt hoàn toàn về kết quả (Bảng 4).



Hình 1: Một số kết quả sàng lọc phôi tiền làm tổ trên cùng loại mẫu, thực hiện bằng hai phương pháp aCGH và Bobs

Một số kết quả khác biệt giữa hai phương pháp Microarray và Karyolite-Bobs được thể hiện ở Hình 1. Ở mẫu phôi thứ nhất, kỹ thuật Karyolite-Bobs không phát hiện được 2 bất thường cấu trúc arr (1q21.1q23.1) x4 và arr

(8q23.3q24.3) x1 và một bất thường thêm nhiễm sắc thể 19. Trong khi đó ở mẫu phôi thứ 2, kỹ thuật Microarray không phát hiện thấy bất thường nhiễm sắc thể. Ở phôi số 3 và số 4, bất thường dị bội nhiễm sắc thể số 9 và số 11 theo

thứ tự, phát hiện được bằng kỹ thuật Microarray nhưng không phát hiện được bằng kỹ thuật Karyolite-Bobs.

IV. BÀN LUẬN

Xét nghiệm PGS ngày càng phát triển và được ứng dụng rộng rãi nhằm tăng tỷ lệ thành công của kỹ thuật IVF. Mục đích của kỹ thuật PGS là nhằm sàng lọc những phôi không có bất thường về di truyền. Do đó một kỹ thuật PGS tốt phải đảm bảo sàng lọc toàn bộ bộ nhiễm sắc thể của phôi. Xét nghiệm PGS bằng kỹ thuật aCGH với khả năng sàng lọc toàn bộ 24 nhiễm sắc thể của phôi làm tăng khả năng phát hiện các bất thường di truyền từ đó làm tăng khả năng thành công của kỹ thuật IVF so với các xét nghiệm PGS thể hệ một như FISH.

Một yếu tố khác có thể làm tăng tỷ lệ thất bại của IVF đó là các bất thường cấu trúc. Mặc dù ảnh hưởng của các bất thường cấu trúc nên khả năng làm tổ của phôi và tỷ lệ thành công của IVF còn chưa được nghiên cứu rõ ràng nhưng những ảnh hưởng của nó ở các giai đoạn phát triển sau đã được biết đến. Bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể phát hiện thấy ở 6% phụ nữ sẩy thai (3). Dạng bất thường này cũng là nguyên nhân gây ra nhiều dị tật bẩm sinh ở trẻ em.

Kỹ thuật Karyolite-Bobs sử dụng 90 loại đầu dò gắn cố định trên các vi hạt. Các đầu dò này gắn đặc hiệu với các phần khác nhau trên 24 nhiễm sắc thể của phôi. Do vậy mỗi nhiễm sắc thể chỉ được đánh dấu bởi 3 hoặc 4 loại đầu dò khác nhau nên khả năng phát hiện các bất thường cấu trúc là rất hạn chế. Theo báo cáo của nhà sản xuất, kỹ thuật Karyolite-Bobs có thể phát hiện bất thường di truyền ở mức độ cánh nhiễm sắc thể. Tuy nhiên với 3 hoặc 4 đầu dò cho mỗi nhiễm sắc thể, tương đương với chỉ có 2 đến 3 đầu dò cho mỗi cánh nhiễm sắc thể đã làm hạn chế khả năng phát hiện bất thường ở mức độ cánh. Hình 1, mẫu phôi số 1 là một ví dụ. Kỹ thuật Karyolite-Bobs không phát hiện được 2 bất thường cấu trúc là arr (1q21.1q23.1) x4 và arr (8q23.3q24.3) x1. Điều này hoàn toàn có thể xảy ra nếu đầu dò dùng để đánh dấu nhiễm sắc thể không nằm trong vùng có bất thường nhiễm sắc thể. Ngay cả khi đầu dò dùng để đánh dấu nhiễm sắc thể nằm trong vùng biến đổi thì việc chỉ dựa trên tín hiệu tại một điểm để kết luận vùng nhiễm sắc thể đó có bất thường hay không là rất khó khăn. Kết quả so sánh các bất thường cấu trúc giữa hai kỹ thuật ở bảng 3 cho thấy rõ giới hạn của kỹ thuật Karyolite-Bobs trong việc phát hiện các bất thường cấu trúc. Có

tới 7 mẫu phôi có bất thường cấu trúc không phát hiện được bằng Karyolite-Bobs.

Số lượng đầu dò ít còn ảnh hưởng đến một vấn đề khác đó là khó khăn cho người phân tích khi phải quyết định dựa trên tín hiệu của 1 hoặc 2 đầu dò. Khi tín hiệu của 1 hoặc 2 đầu dò khác với phần còn lại, rất khó để biết tín hiệu thu được đó là thực chất hay do lỗi phát sinh trong quá trình thao tác với hạt bead gắn huỳnh quang. Đôi khi việc quyết định như vậy có thể làm sai lệch kết quả. Phôi số 2 trong Hình 1 là ví dụ. Kết quả xét nghiệm PGS bằng aCGH cho thấy phôi này không có bất thường về di truyền nhưng theo kết quả Karyolite-Bobs có thể mất cánh p của nhiễm sắc thể 20.

Đối với những phôi bất thường lệch bội trên nhiều NST hoặc kết hợp thêm với bất thường cấu trúc, khả năng phát hiện chính xác những bất thường này bằng kỹ thuật Karyolite-Bobs cũng có nhiều hạn chế. Kết quả so sánh ở bảng 4 cho thấy có đến 10 trường hợp (25%) kỹ thuật Karyolite-Bobs không phát hiện đủ các bất thường lệch bội so với kỹ thuật aCGH. Điều này có thể do số lượng ít đầu dò được sử dụng để đánh dấu cho mỗi NST của kỹ thuật Karyolite-Bobs. Với 3 hoặc 4 đầu dò cho mỗi NST nếu tín hiệu tại 1 hoặc 2 đầu dò trong số đó không chính xác có thể ảnh hưởng đến kết quả phiên giải cho NST đó. Mẫu số 1 và 4 ở Hình 1 là ví dụ. Ở mẫu số 1, ngoài 2 bất thường cấu trúc, kỹ thuật Karyolite-Bobs không phát hiện được bất thường Trisomy NST 19. Ở mẫu số 4, kỹ thuật Karyolite-Bobs không phát hiện được bất thường Trisomy NST 11.

Kỹ thuật aCGH với bộ sinh phẩm SurePrint G3 Human 8x60k CGH Microarray sử dụng 60,000 đầu dò khác nhau để đánh dấu cho 24 nhiễm sắc thể. Theo công bố của nhà sản xuất, bộ sinh phẩm này có thể phát hiện các bất thường nhiễm sắc thể ở mức độ 54kb do đó tăng khả năng phát hiện bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể.

Với những ưu điểm nổi bật, kỹ thuật aCGH đã được sử dụng rộng rãi ở nhiều quốc gia, trung tâm IVF trên toàn thế giới. Xét nghiệm sàng lọc di truyền trước chuyển phôi bằng phương pháp aCGH đã được chứng minh có độ ổn định cao, chính xác và cải thiện đáng kể khả năng thành công của kỹ thuật IVF bằng các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Phương pháp aCGH được coi là tiêu chuẩn vàng cho xét nghiệm PGS (2).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy kỹ thuật aCGH và Karyolite-Bobs cho kết quả tương đồng với những phôi bình thường hoặc bất thường lệch

bội một NST. Khả năng phát hiện bất thường của kỹ thuật aCGH so với Karyolite-Bobs cao hơn với những phôi có bất thường cấu trúc hoặc bất thường lệch bội nhiều NST.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Capalbo A, Treff NR, Cimadomo D, Tao X, Upham K, Ubaldi FM, et al. Comparison of array comparative genomic hybridization and quantitative real-time PCR-based aneuploidy screening of blastocyst biopsies. *Eur J Hum Gene* 2014;-8
2. Fiorentino F. Array comparative genomic hybridization: its role in preimplantation genetic diagnosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2012;24:203–209
3. Martínez MC, Méndez C, Ferro J, Nicolás M, Serra V, Landeras J. Cytogenetic analysis of early nonviable pregnancies after assisted reproduction treatment. *Fertil Steril* 2010; 93 :289 – 292
4. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2010; 25(8):1851e62
5. Munne S, Chen S, Colls P, Carrisi J, Zheng X, Cekleniak N, et al. Maternal age, morphology, development and chromosome abnormalities in over 6000 cleavage-stage embryos. *Reprod Biomed Online* 2007; 14(5):628e34
6. Rubio C, Rodrigo L, Mir P, et al. Use of array comparative genomic hybridization (array-CGH) for embryo assessment: clinical results. *Fertil Steril* 2013; 99: 1044–8
7. Twisk M, Mastenbroek S, van Wely M, Heineman MJ, Van der Veen F, Repping S. Preimplantation genetic screening for abnormal number of chromosomes (aneuploidies) in in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006: CD005291.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM PHỔI CÓ NHIỄM ADENOVIRUS Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 5 TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG NĂM 2017 - 2018

Trần Thị Thủy*, Đào Minh Tuấn*, Phạm Thu Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm phổi có nhiễm adenovirus. **Đối tượng, phương pháp:** nghiên cứu mô tả loạt bệnh tiến cứu, theo dõi dọc trên 100 bệnh nhi từ 2 tháng đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017 - 2018. **Kết quả:** bệnh nhân chủ yếu là nam (72,0%), tuổi từ 12-36 tháng (65,0%), mắc viêm phổi nặng (64%). Đặc điểm lâm sàng thường thấy sốt cao (88,0%), nhịp thở nhanh (54,0%) và có số ngày sốt trung bình dài $8,7 \pm 0,2$ ngày. Có 100% bị ho, 97% thở khò khè, 88% có ran ẩm và 86% có ran rít. Phim X-Quang chủ yếu có hình ảnh tổn thương dạng kẽ (77,0%) và viêm phổi thùy (48,0%), tràn dịch màng phổi (10%). Có 9,0% đồng nhiễm vi khuẩn (phế cầu 03, HI 02, *Moracella Catarhalis* 01); 28,0% đồng nhiễm virus (*Rhinovirus* 25,0%, RSV 4,0%; cúm A/B 2,0%). Viêm phổi nặng có suy hô hấp gặp ở 73% trường hợp, chủ yếu trên trẻ có đồng nhiễm và tổn thương viêm phổi thùy trên phim Xquang. **Kết luận:** viêm phổi do adenovirus ở trẻ dưới 5 tuổi có biểu hiện lâm sàng đa dạng, phần lớn viêm phổi nặng liên quan đến tình trạng đồng nhiễm và có tổn thương viêm phổi thùy, viêm phổi màng phổi trên phim Xquang.

Từ khóa: viêm phổi có nhiễm adenovirus, trẻ em.

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF ANDENOVIRUS PNEUMONIA AMONG CHILDREN AGED FROM 2 MONTHS TO 5 YEARS IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS 2017-2018

Objectives: Describe the clinical and laboratories characteristics of adenovirus pneumonia among children. **Subjects and methods:** A case series study was conducted to describe the clinical and laboratories characteristics of adenovirus pneumonia in children aged 2 months to 5 years of age at the Vietnam National Children's Hospital from 2017 to 2018. **Results:** males (72.0%), aged < 12 months (65.0%), severe pneumonia (64%). Clinical characteristics included high fever (88.0%), rapid breath rate (54.0%) and mean fever days were 8.7 ± 0.2 day. Cough 100%, wheezing 97%, moist rales 88% and rhonchus rales 86%. Respiratory distress occurred in 73% of cases related to coinfection, lobar pneumonia. Results of X-rays consisted mainly of interstitial lesions (77.0%) and lobar pneumonia (48.0%). There were 9.0% coinfection of bacteria (*Streptococcus pneumoniae* 03, *Hemophilus Influenzae* 02; 1 case of *Moracella Catarhalis* 01). There were 28.0% viral coinfection (*Rhinovirus* 25.0%, RSV 4.0% influenza A / B 2.0%). **Conclusion:** adenovirus pneumonia in children aged less than 5 years had diverse clinical characteristics; the severe condition was related to coinfection, lobar pneumonia and pleural inflammation

Keywords: adenovirus pneumonia, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Bệnh viện Nhi Trung Ương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thủy
Email: Tranthyunhp@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.7.2018
Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018
Ngày duyệt bài: 28.9.2018

Viêm phổi là nguyên nhân mắc và tử vong hàng đầu ở trẻ dưới 5 tuổi. Theo tổ chức Y tế Thế Giới ước tính mỗi năm có 150,7 triệu trường hợp mắc viêm phổi ở trẻ em dưới 5 tuổi và khoảng 20 triệu trường hợp viêm phổi nghiêm trọng tới mức phải nhập viện. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi mặc dù đã giảm từ 4 triệu trẻ (1981) xuống còn hơn 1 triệu trẻ (2013) xong vẫn chiếm gần 1/5 số trẻ tử vong trên toàn thế giới. Năm 2015, ước tính có khoảng 16% tương đương với 920136 trẻ dưới 5 tuổi tử vong do viêm phổi. Tỷ lệ tử vong do viêm phổi tại Việt Nam đứng hàng đầu trong các bệnh hô hấp (75%), chiếm 21% so với tổng số tử vong chung ở trẻ em

Ở Việt Nam, ngoài các nguyên nhân viêm phổi do vi khuẩn hay gặp như: *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* và *Moracella catarrhalis*... thì còn gặp các nguyên nhân viêm phổi do virus. Viêm phổi do nhiễm *adenovirus* dễ chẩn đoán nhầm với viêm phổi do vi khuẩn, các triệu chứng lâm sàng tiến triển nhanh mặc dù đã sử dụng liệu pháp kháng sinh. Bệnh khó phòng tránh, dễ lây nhiễm và tái phát. Hiện nay, viêm phổi *adenovirus* có xu hướng gia tăng và tạo thành dịch lớn trong cộng đồng. Để giúp cho bác sỹ lâm sàng có hướng chẩn đoán và tiên lượng sớm cho bệnh nhân, chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm phổi có nhiễm *adenovirus* ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017 - 2018".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Triệu chứng toàn thân của bệnh nhân

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng		Viêm phổi nặng		Tổng		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Sốt: Không sốt	1	2,8	1	1,5	2	2,0	0,94
Sốt nhẹ	1	2,8	3	4,7	4	4,0	
Sốt vừa	2	5,6	4	6,3	6	6,0	
Sốt cao	32	88,8	56	87,5	88	88,0	
Nhịp thở: Bình thường	24	66,7	22	34,4	46	46,0	0,00
Nhanh	12	33,3	42	65,6	54	54,0	
Nhịp tim: Bình thường	19	52,8	39	60,9	58	58,0	0,43
Nhanh	17	47,2	25	39,1	42	42,0	
	X	SD	X	SD	X	SD	
Số ngày sốt	8,7	0,3	8,7	1,6	8,7	0,2	0,14

Trong cả hai nhóm, trẻ chủ yếu sốt cao (88,0%), nhịp tim bình thường (58,0%) và có số ngày sốt trung bình là 8,7 ± 0,2 ngày. Nhịp thở ở trẻ viêm phổi không nặng chủ yếu là bình thường (66,7%) trong khi nhịp thở trong nhóm viêm phổi nặng chủ yếu là nhanh (65,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi từ 2 tháng đến 5 tuổi được chẩn đoán là viêm phổi và có kết quả xét nghiệm PCR adenovirus dương tính trong dịch hô hấp vào điều trị tại khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 01 tháng 06 năm 2017 đến 30 tháng 07 năm 2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ bị viêm phổi thứ phát sau: dị vật đường thở, đuối nước, sặc dầu..., các bệnh nặng mạn tính về tim, thận, máu

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả loạt bệnh tiến cứu, theo dõi dọc kết hợp phân tích.

1.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Công cụ thu thập thông tin được thiết kế theo mục đích nghiên cứu bao gồm 3 phần: 1) Thông tin chung, 2) Đặc điểm lâm sàng, 3) Đặc điểm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh.

1.2. Phân tích số liệu: nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm. Kiểm định t không ghép cặp so sánh 2 trung bình, kiểm định Fisher exact test so sánh 2 tỷ lệ. Các thông số được coi là có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

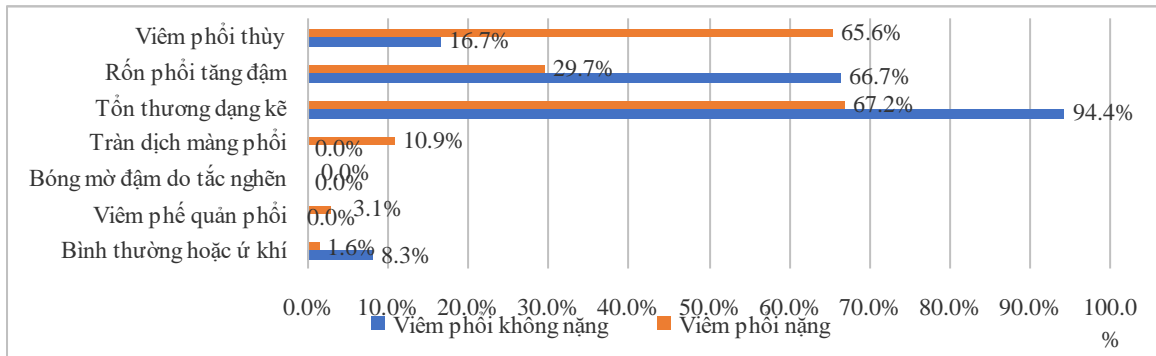
Nghiên cứu trên 100 bệnh nhi cho kết quả đa phần là nam (72,0%), tuổi dưới 12 tháng (65,0%), mắc viêm phổi nặng (64/100 = 64%), chỉ có 36% (36/100) bệnh nhân mắc viêm phổi không nặng.

Bảng 2. Tình trạng hô hấp của bệnh nhân

Đặc điểm	Viêm phổi không nặng		Viêm phổi nặng		Tổng		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Đặc điểm hô hấp: Rút lõm	13	36,1	57	89,1	70	70,0	0,00
Ho	36	100,0	64	100,0	100	100,0	-
Khò khè	34	94,4	63	98,4	97	97,0	0,26
Ran ẩm	29	80,6	59	92,2	88	88,0	0,09
Ran rít	32	88,9	54	84,4	86	86,0	0,53
Tình trạng hô hấp: Bình thường	20	55,6	7	10,9	27	27,0	0,00
Độ 1 (SpO ₂ 90-95%)	11	30,6	36	56,3	47	47,0	
Độ 2 (SpO ₂ 85-90%)	5	13,8	18	28,1	23	23,0	
Độ 3 (SpO ₂ < 85%)	0	0,0	3	4,7	3	3,0	

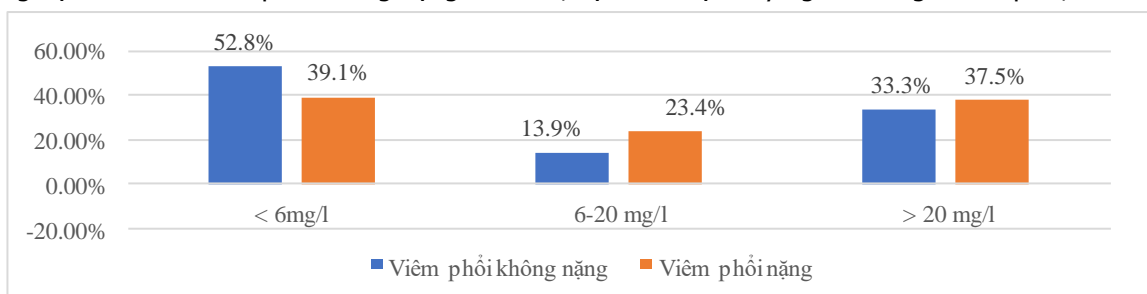
Nhóm viêm phổi nặng có biểu hiện rút lõm lồng ngực và suy hô hấp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm viêm phổi không nặng ($p < 0,05$).

Biểu hiện ngoài hô hấp: tỷ lệ mắc chướng bụng (30,0%), nôn (19,0%), tiêu chảy (43,0%). Trẻ trong nhóm viêm phổi nặng có tỷ lệ mắc chướng bụng, nôn và tiêu chảy cao hơn so với nhóm viêm phổi không nặng. Viêm kết mạc mắt là biến chứng có tỷ lệ mắc cao nhất (29,0%), Tăng men gan (11,0%), rối loạn đông máu (5,0%), viêm quanh hốc mắt (1,0%). Không có trẻ nào mắc biến chứng viêm não. Sự khác biệt về các đặc điểm giữa hai nhóm không có ý nghĩa với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Đặc điểm x-quang của bệnh nhân

Trong phim x-quang, nhóm viêm phổi nặng có phim x-quang tràn dịch màng phổi, viêm thùy phổi cao hơn so với nhóm viêm phổi không nặng, trong khi đó phim x-quang tổn thương dạng kê, rốn phổi tăng đậm ở nhóm viêm phổi không nặng cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. Đặc điểm xét nghiệm CRP của bệnh nhân

Trị số trung bình CRP cả hai nhóm là $22,35 \pm 38,72 \text{mg/l}$, trong đó ở nhóm viêm phổi không nặng là $14,02 \pm 17,14 \text{mg/l}$ và nhóm viêm phổi nặng là $27,04 \pm 46,16 \text{mg/l}$ ($p > 0,05$).

Trị số trung bình bạch cầu cả hai nhóm là $11,94 \pm 6,76 (10^9/L)$, trong đó ở nhóm viêm phổi không nặng là $13,20 \pm 8,26 (10^9/L)$ và nhóm viêm

phổi nặng là $11,24 \pm 5,71 (10^9/L)$. Trong nhóm viêm phổi nặng, tỷ lệ trẻ có bạch cầu tăng (53,1%) cao hơn so với 50% ở nhóm viêm phổi không nặng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong nhóm viêm phổi nặng, tỷ lệ trẻ không thiếu máu (43,8%) hoặc thiếu máu nhẹ (43,8%) cao hơn so với nhóm

mắc viêm phổi không nặng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Tình trạng đồng nhiễm vi khuẩn, virus của bệnh nhân

Đặc điểm		Viêm phổi không nặng		Viêm phổi nặng		Tổng		p-value
		N	%	N	%	N	%	
Đồng nhiễm chung	Có	11	30,6	25	39,1	36	36,0	0,40
	Không	25	69,4	39	60,9	64	64,0	
Đồng nhiễm vi khuẩn	Có	0	0,0	9	14,1	9	9,0	0,02
	Không	36	100,0	55	85,9	91	91,0	
Loại vi khuẩn	Phế cầu			3	33,3			
	HI			2	22,2			
	Moracela Catarhalis			1	11,1			
Đồng nhiễm virus	Có	11	30,6	17	26,6	28	28,0	0,67
	Không	25	69,4	47	73,4	72	72,0	
Loại virus	Rhinovirus	9	25,0	16	25,0	25	25,0	1,00
	RSV	2	5,6	2	3,1	4	4,0	0,55
	Cúm A/B	1	2,8	1	1,6	2	2,0	0,68

Nhóm mắc viêm phổi nặng có tỷ lệ trẻ đồng nhiễm vi khuẩn cao hơn (14,1%) có ý nghĩa thống kê so với nhóm không viêm phổi nặng ($p < 0,05$). Trong đó, có 3 trẻ nhiễm phế cầu, 1 trẻ nhiễm *Moracela Catarhalis* và 2 trẻ nhiễm HI. Nhóm viêm phổi nặng có tỷ lệ trẻ đồng nhiễm virus là 26,6% thấp hơn so với nhóm viêm phổi không nặng là 30,6% ($p > 0,05$). Trong đó, chủ yếu nhiễm *Rhinovirus* (25,0%), *RSV* (4,0%) và Cúm A/B (2,0%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Trong cả hai nhóm, trẻ chủ yếu ho (100%), sốt cao (88,0%), co rút (70,0%). Số ngày sốt trung bình là $8,7 \pm 0,2$ ngày. Tỷ lệ trẻ có chướng bụng là 30,0%; nôn là 19,0% và tiêu chảy là 43,0%. Trẻ trong nhóm viêm phổi nặng có tỷ lệ mắc chướng bụng, nôn và tiêu chảy cao hơn so với nhóm viêm phổi không nặng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Biến chứng viêm kết mạc mắt có tỷ lệ mắc cao nhất (29,0%), viêm gan (11,0%), rối loạn đông máu (5,0%), viêm quanh mắt 1,0%. Không có trẻ nào mắc biến chứng viêm não. Sự khác biệt về biến chứng giữa hai nhóm không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, triệu chứng thở khò khè gặp ở 97,0% trường hợp, có dấu hiệu ran ẩm ở 88% và ran rít ở 86%. Trẻ trong nhóm viêm phổi nặng có đặc điểm hô hấp rút lõm và tình trạng suy hô hấp cao hơn so với nhóm viêm phổi không nặng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu Đào Minh Tuấn và Nguyễn Thị Ngọc Trần nghiên cứu cho thấy ho, khò khè và sốt là triệu chứng phổ biến nhất với

lần lượt là 100%, 100% và 75% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn Thành Nhôm cho thấy triệu chứng ho chiếm 97,7%; sốt chiếm 84,6%, chảy mũi chiếm 20%; biếng ăn chiếm 21% [2]. Nghiên cứu của Bùi Bình Bảo Sơn trên nhóm trẻ viêm tiểu phế quản cấp có kết quả là ho có ở 100% trẻ, chảy nước mũi 89,86%, sốt 69,57% [3].

Khi đánh giá nhịp tim và nhịp thở, nhịp tim nhanh thấy ở 42% trường hợp. Nhịp thở ở trẻ viêm phổi không nặng chủ yếu là bình thường (66,7%) trong khi nhịp thở trong nhóm viêm phổi nặng chủ yếu là nhanh (65,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của Thành Minh Hùng cho thấy có 24,5% trẻ có dấu hiệu cánh mũi phập phồng; mạch nhanh là 24,5%; Tần số thở nhanh ở trẻ chiếm tỷ lệ là 13,7%; 46,1% trẻ có thở khò khè, 63,7% trẻ có ran ở phổi, 6,9% có co giật chiếm 6,9%; li bì khó đánh thức là 4,9%; thở rít khi nằm yên là 14,7% [4]. Tác giả Đào Minh Tuấn thấy triệu chứng ran ẩm ở phổi 87,5% cũng tương đương với chúng tôi, tần số tim nhanh là 71,4%, các triệu chứng này đều có tỷ lệ cao hơn của chúng tôi rất nhiều [5]. So sánh với các nghiên cứu ở trên thấy tỷ lệ các triệu chứng thực thể trên nhóm bệnh nhi chúng tôi nghiên cứu đều có tần suất gặp tương đương. Điều này có thể do các nghiên cứu trên đều được thực hiện ở các bệnh viện chuyên khoa tuyến tỉnh và Trung ương nên tỷ lệ trẻ vào viện điều trị muộn do tử tuyến dưới chuyển lên, có bệnh cảnh lâm sàng nặng, nên các triệu chứng này gặp nhiều hơn.

Đặc điểm cận lâm sàng: X- quang tim phổi luôn được coi là một xét nghiệm thường qui để chẩn đoán viêm phổi. Không những giúp ích rất nhiều cho những trường hợp lâm sàng không rõ

ràng, mà X- quang còn giúp định khu được tổn thương và theo dõi điều trị. Vì vậy, tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều được chụp X-quang ngay sau khi vào viện.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong phim X-quang, nhóm viêm phổi nặng có phim x-quang tràn dịch màng phổi (10,9%), viêm thùy phổi (65,6%) cao hơn so với nhóm viêm phổi không nặng, trong khi đó phim X-quang tổn thương dạng kẽ (94,4%), rốn phổi tăng đậm (66,7%) ở nhóm viêm phổi không nặng cao hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đặc biệt, không có hình ảnh nào cho thấy có bóng mờ đậm do tắc nghẽn phổi.

Nồng độ CRP là một protein phản ứng thường tăng trong phản ứng viêm của cơ thể. Nó được bài tiết ở gan, vào máu vài giờ sau khi quá trình viêm bắt đầu và tăng lên cùng với quá trình này. Vì vậy, trên thực hành lâm sàng, CRP đã trở thành một xét nghiệm thường qui trong các trường hợp nghi ngờ có nhiễm trùng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ CRP < 6 mg/l chiếm phần lớn với 44,0%, tiếp đến là nhóm có nồng độ > 20 mg/l (36,0%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đào Minh Tuấn và Nguyễn Thị Ngọc Trân, với tỷ lệ CRP < 6 mg/dl cao nhất với 43,75% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ CRP thấp có thể do trên 90% trẻ đã được điều trị sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện, dẫn tới tác dụng kháng sinh làm thay đổi chỉ số này.

Nồng độ huyết sắc tố phản ánh tình trạng thiếu máu. Biểu hiện thiếu máu chủ yếu thiếu máu nhẹ và vừa gặp ở 50% trường hợp bệnh, trong đó chủ yếu ở nhóm bệnh nhi có viêm phổi nặng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thu Hiền khi tác giả cho thấy có 60% trẻ có tình trạng thiếu máu nhẹ và vừa [6].

So sánh kết quả xét nghiệm bạch cầu, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ có bạch cầu tăng là 52,0%. Bạch cầu tăng cao chứng tỏ trẻ đang có tình trạng nhiễm khuẩn tuy nhiên có 45,0% trẻ số lượng bạch cầu không tăng nhưng vẫn có nhiễm khuẩn. Thậm chí có 3,0% trẻ có bạch cầu giảm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Thành Minh Hùng, khi tác giả cho biết tỷ lệ trẻ em trong nhóm nghiên cứu có bạch cầu tăng là 58,8% [4].

Trong các nhóm bệnh nhân nhiễm *adenovirus*, đồng nhiễm với các loại virus khác không phải hiếm gặp. Có 28,0% trẻ đồng nhiễm với các loại virus khác. Nhóm viêm phổi nặng có tỷ lệ trẻ đồng nhiễm virus là 26,6% thấp hơn so với nhóm viêm phổi không nặng là 30,6%

($p > 0,05$). Trong đó, trẻ chủ yếu nhiễm Rhinovirus (25,0%), RSV (4,0%) và Cúm A/B (2,0%). Khi đánh giá đồng nhiễm vi khuẩn, chỉ có 9% trẻ đồng nhiễm với một số vi khuẩn. Nhóm mắc viêm phổi nặng có tỷ lệ trẻ đồng nhiễm vi khuẩn cao hơn (14,1%), so với nhóm không viêm phổi nặng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, có 3 trẻ nhiễm phế cầu, 1 trẻ nhiễm *Moracella Catarhalis* và 2 trẻ nhiễm HI.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

- Biểu hiện đa dạng với sốt cao (88%), trung bình $8,7 \pm 0,2$ ngày, ho (100%), khò khè (97,0%), thở nhanh (54,0%). Mức độ viêm phổi nặng: Rút lõm (70%), suy hô hấp (73%)

- Các biểu hiện ngoài phổi hay gặp gồm: 30,0% chướng bụng, 19,0% nôn và 43,0% tiêu chảy, viêm kết mạc mắt (29,0%), tăng men gan (11,0%), rối loạn đông máu (5,0%), viêm quanh hốc mắt (1,0%).

Đặc điểm cận lâm sàng

- Phim X-Quang chủ yếu có hình ảnh tổn thương dạng kẽ (77,0%), rốn phổi tăng đậm (43,0%) và viêm phổi thùy (48,0%).

- Trị số trung bình CRP cả hai nhóm là $22,35 \pm 38,72$ mg/l và số lượng bạch cầu cả hai nhóm là $11,94 \pm 6,76$ ($10^9/L$), chủ yếu thuộc nhóm < 6 mg/l (44,0%); thiếu máu nhẹ và trung bình (50,0%), bạch cầu tăng (52,0%).

- Tỷ lệ đồng nhiễm là 39,1%, trong đó 9,0% đồng nhiễm vi khuẩn (3 phế cầu, 2 HI, 1 *Moracella Catarhalis*.) đồng nhiễm vi rus 28% (rhino 25%, RSV 4%, cúm AB 2%).

Như vậy, Viêm phổi do adenovirus ở trẻ dưới 5 tuổi có biểu hiện lâm sàng đa dạng, tình trạng viêm phổi nặng liên quan đến tổn thương đồng nhiễm và có tổn thương viêm phổi thùy và viêm phổi màng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đào Minh Tuấn và Nguyễn Thị Ngọc Trân (2010), "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ và lâm sàng ở bệnh nhi viêm phế quản phổi do adenovirus tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2010 - 6/2010", *Tạp chí Y học Thực hành*, **739**, tr. 72-74.
- Nguyễn Thành Nhôm (2015), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến viêm phổi nặng ở trẻ em từ 2 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long", *Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long*, tr. 1-10.
- Bùi Bình Bảo Sơn và Võ Công Bình (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tiểu phế quản cấp ở trẻ em từ 2 tháng đến 2

- tuổi", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **16(Phụ bản 2)**, tr. 15-21.
4. **Thành Minh Hùng, Đinh Văn Hưng, Y Phan và các cộng sự. (2016)**, *Đặc điểm Nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em dưới 5 tuổi điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa khu vực Ngọc Hồi năm 2016*, Bệnh viện Đa khoa khu vực Ngọc Hồi.
5. **Đào Minh Tuấn (2011)**, "Đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân của trẻ viêm phổi do vi khuẩn tại khoa hô hấp bệnh viện nhi trung ương trong 5 năm (2006- 2010)", *Y học thực hành*, **756(3)**, tr. 126-129.
6. **Phạm Thu Hiền (2014)**, *Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng viêm phổi không điển hình do vi khuẩn ở trẻ em* Luận án Tiến sỹ, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương.

TỬ VONG DO BỆNH TIM MẠCH TẠI TỈNH NINH BÌNH NĂM 2011

Trần Quốc Bảo¹, Đinh Thị Minh²,
Nguyễn Dương Truyền³, Tô Thanh Lịch⁴, Lê Trần Ngoan^{2,5}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Có rất ít công trình nghiên cứu về các bệnh tuần hoàn được triển khai ở tỉnh Ninh Bình. Mục tiêu của công trình này phân tích mô hình tử vong do các bệnh tuần hoàn theo nhóm nguyên nhân ICD-10 trong năm 2011. **Phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu là các trường hợp tử vong từ ngày 1.1.2011 đến 31.12.2011 là người thường trú của tỉnh Ninh Bình. Mẫu phiếu "Báo cáo nguyên nhân tử vong" được dùng thu thập 5 thông tin là họ và tên, tuổi, giới, ngày mất và nguyên nhân tử vong, theo mẫu ghi chép nguyên nhân tử vong A6-YTCS của Trạm y tế xã/phường. Nguyên nhân tử vong được mã ICD-10. Tỷ lệ tử vong chuẩn/100.000 (Age-standardized rate, ASR) và tỷ suất tử vong chênh giữa các huyện được phân tích. **Kết quả:** Trong tổng số 4.870 trường hợp tử vong chung, có 1.907 trường hợp do các bệnh tim mạch, ICD-10: I00-I99 (39,2% của tổng số tử vong). Tỷ lệ tử vong chuẩn ASR là 153,2 chung cho hai giới, 192,6 đối với nam và 124,4 đối với nữ. Hai giới gộp chung, tỷ lệ tử vong ở huyện Yên Mô cao nhất (194,6) và thấp nhất ở thành phố Ninh Bình (87,4), cho tỷ suất chênh 2,52 và 95% khoảng tin cậy 2,04-3,11, $p < 0,01$. Trong các bệnh tuần hoàn, tai biến mạch máu não, ICD-10: I60-I69 là nguyên nhân cao nhất (66,4%), thứ hai suy tim, I30-I52 (14,2%) và tâm phế mạn I26-I28 (12,2%). **Kết luận:** Vì nhóm bệnh tai biến mạch máu não là nguyên nhân quan trọng, chương trình quản lý và kiểm soát các bệnh tăng huyết áp cần được triển khai trong cộng đồng tỉnh Ninh Bình.

Từ khóa: Ghi nhận quần thể, tử vong, bệnh tuần hoàn, Ninh Bình

SUMMARY

MORTALITY FROM CIRCULATION DISEASES IN NINH BINH PROVINCE IN 2011

Background: Few studies on circulation diseases have been performed in Ninh Binh province to date. The aim was to examine mortality pattern due to the circulation diseases by group ICD-10 causes of death in the province on 2011. **Methods:** Study subjects were all deaths occurred from 1.1.2011 to 31.12.2011 who were residents of Ninh Binh province. Using data collection form of "Mortality Registration" to collect 5 variables of full name, age, sex, date of death and

cause of death from each case, following the A6-YTCS book of mortality registration. Cause of death was coded ICD-10. Age-standardized mortality rate per 100,000 (ASR) and mortality rates ratio between districts was estimated. **Results:** Among 4,870 cases, there were 1,907 cases due to circulation diseases, ICD-10: I00-I99 (39.2% of all cases). ASR mortality rate per 100,000 were 153.2 for both genders, 192.6 for men and 124.4 for women. Men and women combined, it was highest rate in Yen Mo district (194.6) and lowest in Ninh Binh city district (87.4), giving mortality rate ratio of 2.52, 95% confidence interval 2.04-3.11, $p < 0.01$. Among circulation diseases, the leading causes were due to Cerebrovascular Diseases I60-I69 (66.4%), following by Heart Failure I30-I52 (14.2%) and Pulmonary Heart diseases I26-I28 (12.2%). **Conclusions:** Because group of Cerebrovascular Diseases I60-I69 was the major causes of death from circulation diseases, a program of management and control hypertension at communities of Ninh Binh province is highly needed.

Keywords: Population-based registration, mortality, circulation diseases, Ninh Binh

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam đang phải đối mặt với gánh nặng ngày càng gia tăng của các bệnh tim mạch nói riêng và bệnh không lây nhiễm nói chung. Trong năm 2008, gánh nặng của bệnh không lây nhiễm chiếm 68% tổng gánh nặng tử vong do mọi nguyên nhân, trong đó tử vong do các bệnh tim mạch đứng hàng đầu, chiếm gần 1/2 gánh nặng tử vong do bệnh không lây nhiễm (24% ở nam và 31% ở nữ giới), đồng thời đột quỵ và bệnh mạch vành là 2 trong 10 nguyên nhân gây tử vong (TV) cao nhất [1]. Thách thức đó đòi hỏi hệ thống y tế phải có những điều chỉnh để thích ứng với tiếp cận phòng chống bệnh mạn tính dựa trên nền tảng chăm sóc sức khỏe ban đầu, đặc biệt phòng chống bệnh tim mạch cần được coi là ưu tiên hàng đầu trong chương trình y tế của các địa phương. Tương tự như bối cảnh chung, tỉnh Ninh Bình hiện nay còn thiếu các thông tin, số liệu về mô hình tử vong do bệnh tim mạch. Điều đó đã ảnh hưởng nhiều đến cung cấp bằng chứng khoa học cho lập kế hoạch và đánh giá hiệu quả các can thiệp phòng, chống bệnh tim mạch của địa phương và trung ương. Vì vậy nghiên cứu thực trạng nguyên nhân tử vong do bệnh tim mạch tại Ninh Bình là nhu cầu cần thiết. Đối với nước ta hiện nay, báo cáo tử vong của trạm y tế xã là một nguồn số liệu quan trọng

¹Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Sở Y tế Hà Nội

⁴Viện Tim mạch

⁵International University of Health and Welfare, Japan

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Bảo

Email: baomph@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2018

Ngày duyệt bài: 14.9.2018

để phân tích nguyên nhân tử vong do bệnh tim mạch vì 100% xã/phường trên toàn quốc có trạm y tế và theo quy định các trạm y tế phải thống kê, ghi chép và báo cáo về tử vong thông qua sổ A6/YTCS. Nhiều nghiên cứu, đánh giá cho thấy việc thống kê nguyên nhân tử vong tại sổ A6/YTCS có tính đầy đủ, độ chính xác và tin cậy cao [2] và có thể sử dụng nguồn thông tin này phục vụ cho phân tích nguyên nhân tử vong trong quần thể, đặc biệt là với nhóm bệnh ung thư, tai nạn thương tích và tim mạch. Nghiên cứu này thực hiện dựa trên thu thập, phân tích các thông tin tử vong do trạm y tế xã thống kê, nhằm mục tiêu mô tả thực trạng nguyên nhân tử vong do một số nhóm bệnh tim mạch trong năm 2011 trong cộng đồng tỉnh Ninh Bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu gồm toàn bộ các trường hợp tử vong do bệnh tim mạch của dân cư thuộc diện quản lý hộ khẩu của tỉnh Ninh Bình từ ngày 01/01/2011 đến 31/12/2011. Tử vong do bệnh tim mạch là các trường hợp TV có nguyên nhân chính là do bệnh tim mạch, được mã hóa theo ICD-10: I00-I99. Loại trừ những trường hợp TV do bệnh tim mạch trên địa bàn nhưng không thuộc tỉnh Ninh Bình quản lý hộ khẩu hoặc không trong năm 2011.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được triển khai tại tỉnh Ninh Bình trên toàn bộ 145 xã/phường và thị trấn của 8 huyện, thành phố với tổng dân số là 922.861 người. Thời gian thu thập số liệu được thực hiện một lần cho toàn bộ các trường hợp tử vong thuộc năm 2011, sau khi tập huấn kỹ thuật 1 ngày, cho mỗi huyện 1 cán bộ về phương pháp thu thập số liệu nguyên nhân tử vong theo ICD-10 tại Sở Y tế tỉnh Ninh Bình. Phát phiếu điều tra và thu thập kết quả trong 6 tháng đầu năm 2012.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Vận dụng phương pháp nghiên cứu Dịch tễ học mô tả, ghi nhận các trường hợp tử vong trong quần thể theo mẫu sổ ghi chép nguyên nhân tử vong A6-YTCS.

2.4. Mẫu và chọn mẫu: Mẫu nghiên cứu là toàn bộ hồ sơ các trường hợp TV tại các xã/phường của tỉnh Ninh Bình trong năm 2011. Những xã/phường được chọn vào nghiên cứu nếu đáp ứng các tiêu chí về thống kê TV như sau: (1) ghi chép và báo cáo ít bỏ sót các trường hợp TV, được đánh giá bằng tỷ lệ TV thô thấp nhất là 300/100.000; (2) trên 60% các trường hợp TV trong danh sách có ghi nguyên nhân TV theo hướng dẫn. Dựa vào những tiêu chí trên đã chọn được tổng số 4.870 trường hợp TV tại các xã/phường, thị trấn trong tỉnh.

2.5. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu:

Công cụ thu thập số liệu là "Mẫu phiếu báo cáo nguyên nhân tử vong". Đây là mẫu phiếu để lập danh sách các trường hợp TV dựa trên thông tin được ghi chép trong sổ tử vong A6/YTCS của trạm y tế xã gồm 5 chỉ số chính: Họ và tên người TV, tuổi lúc TV, giới, ngày TV và nguyên nhân TV. Mẫu phiếu này được cấp cho các trạm y tế xã/phường và do cán bộ trạm y tế đã được tập huấn chịu trách nhiệm điều tra, thu thập và điền thông tin. Để triển khai nghiên cứu, tất cả các trạm y tế xã/phường của tỉnh Ninh Bình được tập huấn và hướng dẫn về điều tra xác định, ghi chép nguyên nhân TV chính theo ICD-10 đối với một số bệnh tim mạch, nhóm bệnh tim mạch và các nhóm nguyên nhân TV khác phổ biến ở cộng đồng. Nguyên nhân TV chính được định nghĩa là bệnh hoặc một tai nạn thương tích khởi đầu chuỗi các nguyên nhân trực tiếp dẫn đến TV; hoặc tình huống của tai nạn hoặc bạo lực dẫn đến tai nạn chết người [3].

2.6. Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê Excel và STATA 10.0 để nhập và phân tích số liệu. Số liệu dân số được tổng hợp từ dân số trung bình của từng xã/phường cho năm 2011. Từ tổng số dân, số người theo nhóm tuổi 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, và 70+ được tính, căn cứ cấu trúc dân số năm 2009 của tổng điều tra dân số của tỉnh Ninh Bình. Các trường hợp tử vong được mã ICD-10, sau đó lọc ra các trường hợp có mã ICD-10: I00-I99 là các bệnh tuần hoàn. Tỷ lệ tử vong thô và chuẩn hóa tuổi/100.000 được phân tích, dựa trên cấu trúc dân số thế giới. Lấy thành phố (TP) Ninh Bình làm nhóm tham khảo, tỷ suất tử vong chênh và 95% khoảng tin cậy được phân tích, có kiểm soát tuổi, để tính nguy cơ tử vong do các bệnh tim mạch ở các huyện.

2.7 Đạo đức trong nghiên cứu: Việc thu thập số liệu không gây hại cho cộng đồng và cá nhân. Các thông tin, số liệu được giữ bí mật và chỉ dùng cho mục đích khoa học. Kết quả nghiên cứu được thông báo cho Sở Y tế để phục vụ công tác phòng bệnh. Đề tài này được hội đồng Y Đức của trường Đại học Y Hà Nội thông qua ngày 25/11/2008

V. KẾT LUẬN

Trong tổng số 4.870 trường hợp tử vong chung, có 1.907 trường hợp do các bệnh tim mạch, ICD-10: I00-I99 (39,2% của tổng số tử vong). Có 448 trường hợp (9,2%) không xác định được nguyên nhân chính gây tử vong, mã ICD-10: R00-R99, Bảng 1.

Bảng 1. Nhóm nguyên nhân tử vong theo nhóm nguyên nhân ICD-10, chung 2 giới

Nhóm nguyên nhân tử vong	Tổng số	Tỷ lệ thô/ 100.000	ASR/ 100.000	%
1. Bệnh nhiễm trùng (A00-B99)	76	8,24	7,21	1,6
2. Khối u, ung thư (U tân sinh) (C00-C99)	1.266	137,18	121,67	26,0
3. Bệnh nội tiết và chuyển hóa (D50-E90)	55	5,96	4,99	1,1
4. Rối loạn tâm thần, hành vi (F00-F79)	21	2,28	1,86	0,4
5. Bệnh hệ thần kinh (G00-99)	32	3,47	3,26	0,7
6. Bệnh tim mạch (I00 - I99)	1.907	206,64	153,23	39,2
7. Bệnh hệ hô hấp (J00 - J99)	341	36,95	25,55	7,0
8. Bệnh hệ tiêu hóa (K00 - K93)	109	11,81	10,58	2,2
9. Bệnh da, mô dưới da (L00 - L75)	4	0,43	0,35	0,1
10. Bệnh cơ-xương-khớp (M00- M94)	29	3,14	2,29	0,6
11. Bệnh sinh dục-tiết niệu (N00 - N08)	58	6,28	4,88	1,2
12. Một số bệnh lý thời kỳ chu sinh (P00 - P96)	39	4,23	6,34	0,8
13. Di tật bẩm sinh (Q00 - Q99)	38	4,12	5,73	0,8
14. Tai nạn thương tích (S00 - Y98)	447	48,44	46,54	9,2
15. Các triệu chứng (R00 - R99), không xác định nguyên nhân chính	448	48,54	33,60	9,2
Tổng số	4.870	527,71	428,05	100,0

Tỷ lệ tử vong chuẩn ASR là 153,2 chung cho hai giới. Trong các bệnh tuần hoàn, tai biến mạch máu não, ICD-10: I60-I69 là nguyên nhân cao nhất (66,4%), thứ hai suy tim, I30-I52 (14,2%), thứ ba là tâm phế mạn I26-I28 (12,2%) và thứ tư là bệnh tim thiếu máu cục bộ I20-I25 (4,0%), Bảng 2.

Bảng 2. Nhóm các bệnh tim mạch, chung 2 giới

Nhóm nguyên nhân tử vong	Tổng số	Tỷ lệ thô/ 100.000	ASR/ 100.000	%
1. Bệnh lý tăng huyết áp (I10-I15)	55	5,96	4,17	2,9
2. Bệnh tim thiếu máu cục bộ (I20-I25)	76	8,24	7,13	4,0
3. Bệnh tim do phổi (I26-I28)	232	25,14	16,97	12,2
4. Suy tim (I30-I52)	271	29,37	22,23	14,2
5. Bệnh mạch máu não (I60-I69)	1.266	137,18	102,19	66,4
6. Các nhóm bệnh tim mạch khác	7	0,76	0,55	0,4
Tổng số	1.907	206,64	153,23	100,0

Tỷ lệ tử vong chuẩn ASR là 192,6 đối với nam. Trong các bệnh tuần hoàn, tai biến mạch máu não, ICD-10: I60-I69 là nguyên nhân cao nhất (66,7%), thứ hai suy tim, I30-I52 (12,6%), thứ ba là tâm phế mạn I26-I28 (11,5%) và thứ tư là bệnh tim thiếu máu cục bộ I20-I25 (5,3%), Bảng 3.

Bảng 3. Nhóm các bệnh tim mạch, nam giới

Nhóm nguyên nhân tử vong	Tổng số	Tỷ lệ thô/ 100.000	ASR/ 100.000	%
1. Bệnh lý tăng huyết áp (I10-I15)	31	6,76	6,19	3,3
2. Bệnh tim thiếu máu cục bộ (I20-I25)	50	10,91	10,74	5,3
3. Bệnh tim do phổi (I26-I28)	108	23,56	21,26	11,5
4. Suy tim (I30-I52)	118	25,74	24,59	12,6
5. Bệnh mạch máu não (I60-I69)	625	136,34	128,89	66,7
6. Các nhóm bệnh tim mạch khác	5	1,09	0,95	0,5
Tổng số	937	204,40	192,63	100,0

Tỷ lệ tử vong chuẩn ASR là 124,4 đối với nữ. Trong các bệnh tuần hoàn, tai biến mạch máu não, ICD-10: I60-I69 là nguyên nhân cao nhất (66,1%), thứ hai suy tim, I30-I52 (15,8%), thứ ba là tâm phế mạn I26-I28 (12,8%) và thứ tư là bệnh tim thiếu máu cục bộ I20-I25 (2,7%), Bảng 4. Toàn bộ các bệnh tim mạch, số lượng tử vong ở nữ (970) nhiều hơn số nam (937). Các bệnh mạch máu não, suy tim và tâm phế mạn, nam ít hơn nữ. Ngược lại, các bệnh mạch vành, nam nhiều hơn nữ, Bảng 3, Bảng 4.

Bảng 4. Nhóm các bệnh tim mạch, nữ giới

Nhóm nguyên nhân tử vong	Tổng số	Tỷ lệ thô/ 100.000	ASR/ 100.000	%
1. Bệnh lý tăng huyết áp (I10-I15)	24	5,17	2,72	2,5

2. Bệnh tim thiếu máu cục bộ (I20-I25)	26	5,60	4,18	2,7
3. Bệnh tim do phổi (I26-I28)	124	26,70	14,35	12,8
4. Suy tim (I30-I52)	153	32,94	20,75	15,8
5. Bệnh mạch máu não (I60-I69)	641	138,01	82,23	66,1
6. Các nhóm bệnh tim mạch khác	2	0,43	0,22	0,2
Tổng số	970	208,85	124,45	100,0

Hai giới gộp chung, tỷ lệ tử vong ở huyện Yên Mô cao nhất (194,6) và thấp nhất ở thành phố Ninh Bình (87,4), cho tỷ suất chênh 2,52 và 95% khoảng tin cậy 2,04-3,11, $p < 0,01$. Ba huyện Yên Mô, Gia Viễn và Hoa Lư có nguy cơ tử vong do các bệnh tuần hoàn cao hơn thành phố Ninh Bình trên 2 lần, $p < 0,05$, Bảng 5.

Bảng 5. Tỷ lệ tử vong chênh, tổng các bệnh tim mạch, ở các huyện so với TP Ninh Bình

Tên huyện	Số người-năm	Số tử vong	ASR/100.000	Tỷ lệ tử vong chênh #	95% khoảng tin cậy	
1. TP Ninh Bình	112.621	124	87,4	1,00	<i>Tham khảo</i>	
2. TP Tam Điệp	57.312	77	108,8	1,22	0,92	1,63
3. Yên Khánh	132.183	263	148,2	1,82	1,47	2,26
4. Kim Sơn	163.827	341	157,6	1,91	1,55	2,34
5. Nho Quan	153.925	334	160,0	1,99	1,62	2,45
6. Hoa Lư	70.329	156	166,2	2,03	1,60	2,58
7. Gia Viễn	122.769	312	181,1	2,34	1,90	2,88
8. Yên Mô	109.895	300	194,6	2,52	2,04	3,11

Chuẩn hóa tuổi

IV. BÀN LUẬN

Đối với Việt Nam hiện nay, báo cáo TV của trạm y tế xã là một nguồn số liệu quan trọng để phân tích nguyên nhân TV do bệnh tim mạch vì 100% số xã/phường trên toàn quốc có trạm y tế và theo quy định tất cả các trạm y tế phải thống kê, ghi chép và báo cáo về tử vong thông qua sổ A6/YTCS. Một nghiên cứu tại 3 tỉnh Bắc Ninh, Lâm Đồng và Bến Tre cho thấy số liệu TV do trạm y tế xã thống kê đối với ba nhóm bệnh ung thư, tai nạn thương tích và tim mạch là những bệnh chiếm 2/3 tổng số TV ở Việt Nam hiện nay, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, có khoảng 75% tổng số tử vong đã được khám và điều trị bệnh trước lúc tử vong tại các bệnh viện. Các trạm y tế xã/phường ghi nhận các thông tin từ các bệnh viện này để ghi nhận nguyên nhân tử vong và ghi theo mẫu sổ A6-YTCS. Trong số 25% số tử vong còn lại, hầu hết là do tai nạn thương tích, bị tử vong tại nơi xảy ra tai nạn, có nguyên nhân tử vong khá rõ, để các xã ghi vào sổ A6-YTCS. Theo đó độ nhạy đối với TV do bệnh ung thư là 75,4%, tai nạn thương tích 66,9% và tim mạch là 63,1%; độ đặc hiệu với ba nhóm bệnh trên tương ứng là 98,4%; 94,5% và 84,2% [2]. Hệ thống sổ A6/YTCS cũng đã thống kê được tới 94% số trường hợp TV thực [2]. Như vậy số liệu TV do bệnh tim mạch được trạm y tế xã thống kê và ghi chép trong sổ A6/YTCS có tính đầy đủ và độ chính xác cao, phản ánh được mô hình TV tại cộng đồng.

Những kết quả này ở Ninh Bình cũng tương tự như nghiên cứu tại huyện Sóc Sơn (TV do bệnh tim mạch đứng hàng thứ hai sau khối u) [4] và phù hợp với các nghiên cứu mô hình TV gần đây của Việt Nam trong đó bệnh tim mạch là nguyên nhân TV hàng đầu, tiếp theo mới là ung thư và các nguyên nhân khác [5,6,7].

Trong số 8 huyện, thành phố của tỉnh Ninh Bình, 3 huyện có tỷ suất TV do bệnh tim mạch cao nhất lần lượt là huyện Yên Mô, Gia Viễn và Hoa Lư. Đây cũng là ba huyện nghèo của tỉnh, có tỷ lệ hộ nghèo cao nhất theo Niên giám thống kê của tỉnh giai đoạn 2010 – 2015. Do điều kiện cơ sở vật chất còn khó khăn, mức sống dân cư còn thấp nên kiến thức, thực hành phòng bệnh cũng như khả năng tiếp cận với dịch vụ y tế có chất lượng của người dân còn hạn chế, từ đó dẫn tới các bệnh tim mạch không được dự phòng hiệu quả, không được phát hiện sớm và quản lý điều trị kịp thời làm tăng tỷ lệ TV. Số liệu này gợi ý những khu vực nghèo, mức sống thấp thì có thể có nguy cơ TV do các bệnh tim mạch cao hơn, và cũng phù hợp với nhận định của Tổ chức Y tế thế giới là 80% số TV do bệnh tim mạch xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình.

Kết quả nguyên nhân TV do bệnh mạch máu não đứng hàng đầu ở tỉnh Ninh Bình là phù hợp với các nghiên cứu TV tại Việt Nam [1,5], tuy nhiên trong khi ở nghiên cứu này bệnh tim thiếu máu cục bộ là nguyên nhân TV xếp thứ tư thì các nghiên cứu khác cho kết quả bệnh tim thiếu máu cục bộ là nguyên nhân TV đứng hàng thứ

hai [1,5] hoặc đứng thứ ba, sau bệnh mạch máu não và suy tim. Những khác biệt này có thể liên quan đến việc xác định nguyên nhân TV chính trong các nghiên cứu tại cộng đồng. Độ chính xác cao (độ nhạy và độ đặc hiệu) chỉ có được khi đánh giá nguyên nhân TV cho nhóm bệnh tim mạch nói chung (I00-I99), tuy nhiên với từng bệnh tim mạch cụ thể thì có sự khác nhau. Trong khi tai biến mạch máu não dễ được nhận diện thì các nguyên nhân khác như nhồi máu cơ tim, tăng huyết áp... lại khó xác định và dễ bị nhầm lẫn. Bên cạnh đó là những sai sót trong phân biệt nguyên nhân trực tiếp và nguyên nhân TV chính từ một chuỗi các sự kiện tim mạch trên cùng một bệnh nhân, ví dụ như tăng huyết áp - đột quỵ - suy tim.

Tương tự như tỷ suất TV do bệnh tim mạch nói chung, TV do bệnh mạch máu não cũng khác nhau giữa các huyện, thành phố và cũng cao nhất ở 3 huyện nghèo nhất là Yên Mô, Gia Viễn và Hoa Lư. Từ những số liệu trên cho thấy dự phòng và kiểm soát bệnh mạch máu não phải là một can thiệp ưu tiên trong các chương trình phòng, chống bệnh tim mạch.

V. KẾT LUẬN

Tại tỉnh Ninh Bình trong năm 2011, chung 2 giới, bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong hàng đầu với tỷ suất tử vong chuẩn hóa tuổi là 153,2/100.000 dân, chiếm 39,2% tổng số tử

vong do mọi nguyên nhân. Trong số tử vong do bệnh tim mạch, bệnh mạch não là nguyên nhân tử vong chiếm tỷ lệ cao nhất (66,4%) với tỷ suất tử vong chuẩn hóa tuổi 102,9/100.000 dân. Phát hiện sớm, quản lý điều trị tăng huyết áp và dự phòng nguy cơ đột quỵ cần là ưu tiên hàng đầu trong kế hoạch phòng, chống bệnh tim mạch của tỉnh Ninh Bình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường Đại học Y tế công cộng.** Gánh nặng bệnh tật và chấn thương ở Việt Nam 2008. Nhà xuất bản Y học, 2011, Hà Nội, 31 - 34.
2. **Stevenson MR, Dang Viet Hung, Thanh Huang Hoang et al.** Evaluation of the Vietnamese A6 Mortality Reporting System: All-Cause Mortality. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 2015; 45-49.
3. **Bộ Y tế.** Bảng Phân loại quốc tế bệnh tật lần thứ 10 (ICD 10): Việt- Anh. Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, 2001.
4. **Trương Việt Dũng, Lê Nam Trà.** Nghiên cứu nguyên nhân tử vong trong cộng đồng tại huyện Sóc Sơn - Hà Nội. *Báo cáo kết quả đề tài nhánh thuộc đề tài khoa học cấp bộ, Trường Đại học Y Hà Nội*, 2003.
5. **Nguyen Phuong Hoa, Chalapati Rao, Damian G Hoy et al.** Mortality measures from sample-based surveillance: evidence of the epidemiological transition in Viet Nam. *Bulletin of World Health Organization*, 2012: 764-772.
6. **Le Tran Ngoan, Lai Duc Trung, Le Thuy Linh et al.** All causes of mortality in Hanoi city, Vietnam. *Southeast-Asian J. of Sciences*, 2012: 223-233.
7. **WHO.** Non communicable diseases country profiles (Vietnam) 2014. World Health Organization, Geneva, 2014.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ ALBUMIN/CREATININ NIỆU VỚI NỒNG ĐỘ GLUCOSE VÀ HbA1c HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÀO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Thanh Xuân*, Phạm Thúy Hương**, Phạm Quốc Toàn***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm và thời gian phát hiện bệnh đái tháo đường typ 2, đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 103 bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Bệnh nhân đái tháo đường typ 2, nhóm có tổn thương thận có nồng độ glucose, HbA1c

huyết tương cao hơn nhóm không có tổn thương thận ($p < 0,05$); nhóm bệnh nhân có tổn thương thận mức độ nặng có tỷ lệ bệnh nhân tăng tăng HbA1c (77,8% so với 41,7%) cao hơn nhóm bệnh nhân tổn thương thận mức độ nhẹ; ACR có tương quan thuận với nồng độ HbA1c huyết tương ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ glucose, HbA1c huyết tương có mối liên với mức độ nặng tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, ACR, HbA1c.

SUMMARY

RESEARCH THE RELATIONSHIP BETWEEN ACR URINE WITH CONCENTRATION OF GLUCOSE AND HbA1c PLASMA IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Objective: To research the relationship between acr urine with concentration of clucose and HbA1c plasma in type 2 diabetes patients. **Subjects and**

*Học viện Quân y

**Bệnh viện Nội tiết Trung ương

***Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Xuân

Email: bsxuanhatay@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 27.9.2018

methods: 103 patients with type 2 diabetes mellitus. Cross sectional description study. **Results:** Patients with type 2 diabetes mellitus, group with kidney severe damage had higher concentration of glucose and HbA1c plasma than group with kidney low damage ($p < 0,05$); group with kidney severe damage had higher rate of patient with high HbA1c (77,8% so với 41,7%) than group with kidney low damage; ACR had positive correlative with concentration of HbA1c plasma ($p < 0.05$). **Conclusions:** Concentration of glucose and HbA1c plasma are associated with severity of kidney damage in patients with type 2 diabetic mellitus.

Key word: type 2 Diabetes mellitus, ACR, HbA1c.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh rối loạn chuyển hóa carbohydrat mạn tính do thiếu hụt insulin tương đối, hoặc tuyệt đối đi kèm sự kháng insulin ở các mức độ khác nhau dẫn đến tăng glucose máu [1].

Tổn thương thận gây ra bởi tổn thương mạch máu nhỏ ở cầu thận và vùng ống kẽ với biểu hiện giai đoạn sớm là microalbumin niệu rồi macroalbumin niệu và giai đoạn muộn là suy thận. Trong thực hành lâm sàng, việc xác định và đánh giá mức độ tổn thương, chức năng thận chủ yếu dựa vào lượng protein niệu và biến đổi mức lọc cầu thận.

Biến chứng thận chiếm tỉ lệ 50- 80% tổng số biến chứng mạn tính do ĐTĐ. Bệnh thận do ĐTĐ tiến triển dần tới suy thận giai đoạn cuối phải điều trị thay thế thận, ở Châu Âu và Mỹ khoảng 50% số BN suy thận phải lọc máu là do đái tháo đường. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa mức độ tổn thương thận với nồng độ glucose máu và HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường, nồng độ HbA1c có vai trò trong dự báo mức độ tổn thương thận.

Sàng lọc để phát hiện sớm, đúng mức độ tổn thương, giảm mức lọc cầu thận ở BN đái tháo đường giúp cho việc điều trị, dự phòng cũng như việc quản lý, chăm sóc cho BN ngày một tốt hơn.

Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu về biến chứng thận ở BN ĐTĐ týp 2, tuy nhiên, tỉ lệ và đặc điểm tổn thương thận ở những quần thể, khu vực khác nhau có sự khác biệt nhất định.

Từ đó đề tài được nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số albumin/creatinin niệu với nồng độ glucose và HbA1c huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 103 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 theo dõi điều trị tại khoa Nội – Viện y học hàng không từ tháng 5 năm 2016 đến tháng 02 năm 2017.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường týp 2; bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu: Đái tháo đường týp 1, đái tháo đường thai kỳ, đái tháo đường thứ phát; Đang có bệnh lý cấp tính: nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ não giai đoạn cấp tính, tiền hôn mê và hôn mê do đái tháo đường, nhiễm khuẩn; Mặc các bệnh nội tiết kèm theo: bệnh to đầu chi, Basedow, u tuyến thượng thận; Suy thận đã lọc máu chu kỳ; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Nội dung nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám được làm xét nghiệm sinh hóa, huyết học, các xét nghiệm khác và chẩn đoán đái tháo đường týp 2 được đưa vào nhóm nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu khai thác bệnh sử: thời gian phát hiện đái tháo đường, thời gian phát hiện tăng huyết áp, các triệu chứng khác.

+ Khám lâm sàng: Đo chiều cao, cân nặng, vòng eo; Khám toàn thân: tình trạng phù, da, niêm mạc; Khám tim mạch: đo huyết áp, bắt mạch, nghe tim, điện tim, siêu âm tim. Khám mắt: do bác sỹ chuyên khoa mắt thực hiện. Soi đáy mắt: phát hiện tổn thương võng mạc ở BN đái tháo đường. Khám chuyên khoa khác theo chỉ định.

+ Cận lâm sàng: Xét nghiệm huyết học, một số chỉ số sinh hóa máu lúc đói: glucose, ure, creatinin, HbA1c, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL, ALT, AST, GGT, CRP, acid uric, protein, albumin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, peptid-C, insulin.

Xét nghiệm albumin niệu: Nguyên lý kỹ thuật: phương pháp miễn dịch đo độ đục (immune-turbidimetric assay: ITA), thực hiện tại Khoa sinh hóa bằng máy sinh hóa tự động. Cách lấy mẫu nước tiểu: lấy 5ml mẫu nước tiểu buổi sáng, khi bệnh nhân ngủ dậy. Xét nghiệm albumin niệu định lượng. Tính ACR theo công thức:

$$\text{Albumin/ Creatinin (mg/mmol)} \\ = \frac{\text{Albumin (mg/L)}}{\text{Creatinin (mmol/L)}}$$

Đánh giá kết quả: bình thường ACR < 3mg/mmol, ACR (+): 3-30mg/mmol, ACR (++) >30mg/mmol. Bệnh nhân được chẩn đoán biến chứng thận do đái tháo đường khi có ACR dương tính.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường: Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo hiệp hội ĐTĐ quốc tế (IDF) và Tổ chức y tế thế giới đồng thuận, đái tháo đường được xác định khi bệnh nhân có bất kỳ một trong bốn tiêu chí:

1. Nồng độ glucose máu lúc đói $\geq 7\text{mmol/lit}$ (126mg/dl), xét nghiệm khi bệnh nhân đó nhịn đói ≥ 8 giờ.

2. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1\text{mmol/lit}$ (200mg/dl) ở bất kỳ thời điểm nào mà có kèm theo triệu chứng của ĐTĐ: khát nhiều, khô nhiều và giảm cân không rõ nguyên nhân.

3. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1\text{mmol/lit}$ (200mg/dl) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

4. HbA1c $\geq 6,5\%$.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 15.0. Quản lý các số liệu và các đồ thị được vẽ tự động bằng phần mềm SPSS 15.0 và Microsoft Office Excel 2007.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. *Mối liên quan giữa nồng độ albumin niệu với tuổi*

Tuổi (năm)	Albumin/creatinin niệu (n=51)		p
	30 – 299 (mg/g) (n=24)	≥ 300 (mg/g) (n=27)	
Dưới 60 tuổi	14 (58,3%)	7 (25,9%)	< 0,05
≥ 60 tuổi	10 (41,7%)	20(74,1%)	
Nam	8 (33,3%)	13(48,1%)	> 0,05
Nữ	16 (66,7%)	14(51,9%)	

Kết quả bảng 1 cho thấy nhóm bệnh nhân có tổn thương thận mức độ nặng có tỷ lệ tuổi cao (≥ 60 tuổi) chiếm tỷ lệ 74,1% cao hơn nhóm bệnh nhân tổn thương thận mức độ nhẹ (41,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Không có sự khác biệt về giới với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 (bảng 3.8; $p>0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Trần Văn Trường (2008) nghiên cứu trên 68 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thận ở nhóm tuổi 50-59 là 48,5%, nhóm tuổi trên 70 tuổi là 60%, không thấy sự khác biệt về giới giữa hai nhóm tổn thương và không tổn thương thận [2]. Nguyễn Khoa Diệu Vân và Nguyễn Đạt Anh (2005) nghiên cứu trên 338 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thận ở nhóm tuổi 50-59 là 41,7%[3]. Peter P. Swoboda (2017), $60,2 \pm 12,7$ tuổi [5]. Eun-Hee Nah (2017), tuổi trung bình 64 tuổi (24-84) [4];

Như vậy, tuổi là yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được với bệnh lý đái tháo đường tít 2 cũng như những biến chứng của đái tháo đường

như tổn thương thận. Do vậy, việc thăm khám toàn diện một cách định kỳ cho các bệnh nhân ĐTĐ tít 2 đặc biệt những bệnh nhân cao tuổi cần chú tới chức năng thận để có chiến lược điều trị bệnh nhân một cách toàn diện cũng như có ý thức trong việc dự phòng và tư vấn cho bệnh nhân diễn biến của bệnh.

Bảng 2. *Mối liên quan giữa ACR với nồng độ Glucose và HbA1c huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2*

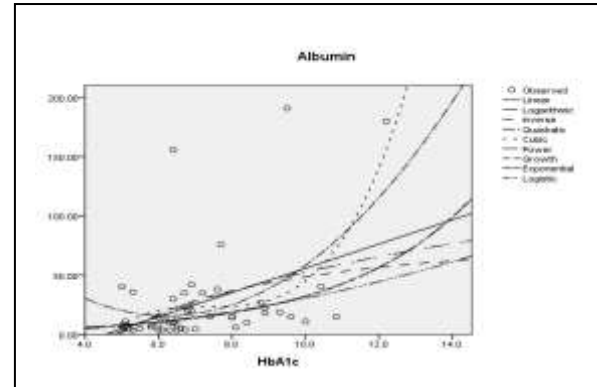
Đặc điểm	ACR + (n=51)	ACR – (n=52)	p
Glucose (mmol/l)	$10,1 \pm 3,2$	$7,1 \pm 2,5$	<0,05
HbA1c (%)	$9,1 \pm 1,1$	$7,2 \pm 1,6$	< 0,05

Bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có nhóm ACR (+) có giá trị nồng độ glucose, HbA1c huyết tương cao hơn nhóm ACR (-), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bảng 3. *Mối liên quan giữa tổn thương thận với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2*

HbA1c (%)	Albumin/creatinin niệu		p
	30 – 299 (mg/g) (n=24)	≥ 300 (mg/g) (n=27)	
< 7%	14 (58,3%)	6 (22,2%)	<0,05
$\geq 7\%$	10 (41,7%)	21 (77,8%)	

Mức độ tổn thương thận có liên quan với tỷ lệ HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).



Biểu đồ 1. *Mối liên quan giữa nồng độ albumin niệu với HbA1c ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2*

Phương trình hồi quy tương ứng: Y (albumin niệu) = $-46.514 + 10,236 \cdot \text{HbA1c}$.

Khi HbA1c tăng lên 1 đơn vị thì albumin niệu tăng trung bình 10,236 đơn vị. Với $p<0,05$; tham số phương trình hồi quy có ý nghĩa.

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hoá glucid mạn tính, bệnh tiến triển sẽ dẫn đến các biến chứng. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy có mối tương quan tương đối rõ giữa glucose

máu với các biến chứng mạch máu lớn và vi mạch ở cả bệnh nhân đái tháo đường týp 1 và đái tháo đường týp 2. Klein R và cộng sự (1994) nghiên cứu trên 3000 bệnh nhân đái tháo đường thấy có mối liên hệ chặt chẽ giữa mức độ kiểm soát glucose máu với tỉ lệ mắc hàng năm cũng như tiến triển của bệnh lý võng mạc. Ritz E và cộng sự (1996) cũng thấy có mối tương quan giữa mức độ kiểm soát glucose máu với biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường. Nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng đã chứng minh hiệu quả của kiểm soát glucose máu trên các biến chứng mạch máu lớn và vi mạch. Nghiên cứu DCCT trên 1441 bệnh nhân đái tháo đường týp 1 thấy ở nhóm điều trị tích cực (glucose máu 8,2 mmol/l, HbA1c 7,2%) giảm trên 70% nguy cơ phát triển bệnh võng mạc, 39% nguy cơ xuất hiện microalbumin niệu, 64% nguy cơ bệnh thần kinh, 46% nguy cơ các biến chứng mạch máu lớn so với nhóm điều trị thông thường (glucose máu 12,8 mmol/l, HbA1c 9,1%). Ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2, nghiên cứu UKPDS trên hơn 4000 bệnh nhân cho thấy cứ giảm 1% HbA1c thường kết hợp với giảm 25% nguy cơ biến chứng vi mạch, 18% nguy cơ nhồi máu cơ tim và giảm 17% nguy cơ tử vong. Tổ chức Đái tháo đường thế giới (IDF) đã đề nghị mục tiêu kiểm soát glucose máu với glucose máu lúc đói dưới 6,0mmol/l và HbA1c dưới 6,5% [5]. Hiệp hội đái tháo đường Mỹ (ADA) 2006 đã đưa ra mục tiêu kiểm soát glucose máu cao hơn IDF với glucose máu lúc đói < 7,0mmol/l và HbA1c dưới 7% [4]. Tuy nhiên phần lớn người mắc bệnh đái tháo đường ở nước ta cũng như ở các nước khác đều không đạt mục tiêu này.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 77,8% bệnh nhân có tổn thương thận mức độ nặng có tăng HbA1c $\geq 7\%$ cao hơn hẳn tỷ lệ bệnh nhân tổn thương thận mức độ nhẹ 41,7% (bảng 3.12; $p < 0,05$). Có mối liên quan giữa nồng độ albumin niệu với nồng độ HbA1c máu (biểu đồ 3.2; $p < 0,05$). Như vậy, có thể thấy kiểm soát glucose máu ở các bệnh nhân đái tháo đường nói chung và bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương thận đều chưa tốt. Đây cũng là thực trạng chung của các bệnh nhân đái tháo đường Việt Nam. Nghiên cứu Tạ Văn Bình (2006) thấy hơn 80% bệnh nhân đái tháo đường vẫn không đạt mục tiêu điều trị đề nghị HbA1c dưới 6,5%. Nguyên nhân chính do vẫn còn khoảng cách giữa hướng dẫn điều trị và thực hành lâm sàng, cũng như thiếu chiến lược quản lý tốt để giúp người bệnh đạt mục tiêu kiểm soát glucose

máu. Vì vậy, có thể những bệnh nhân này vẫn chưa quan tâm nhiều đến tình trạng bệnh tật của mình. Kết quả nhiều nghiên cứu đã cho thấy kiểm soát tốt glucose máu góp phần làm giảm nhiều biến chứng vi mạch và mạch máu lớn [7]. Do vậy kiểm soát glucose máu tốt sẽ góp phần là giảm tỉ lệ albumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường và giúp làm giảm tỉ lệ biến chứng thận ở bệnh nhân ĐTĐ. Khi đã có dấu hiệu albumin niệu thì vấn đề khống chế glucose và huyết áp càng cần được quan tâm chặt chẽ hơn để hạn chế sự phát triển của biến chứng thận.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân đái tháo đường týp 2, nhóm có tổn thương thận có giá trị nồng độ glucose, HbA1c huyết tương cao hơn nhóm không có tổn thương thận ($p < 0,05$).

Bệnh nhân đái tháo đường týp 2, nhóm bệnh nhân có tổn thương thận mức độ nặng có tỷ lệ tuổi cao chiếm tỷ lệ 74,1%; tỷ lệ tăng HbA1c (77,8% so với 41,7%) cao hơn nhóm bệnh nhân tổn thương thận mức độ nhẹ; ACR có tương quan thuận với nồng độ HbA1c huyết tương ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình** (2003), "*Dịch tễ học bệnh đái tháo đường. Các yếu tố nguy cơ và các vấn đề liên quan đến quản lý bệnh đái tháo đường tại khu vực nội thành 4 thành phố lớn*" Nhà xuất bản Y học.
2. **Trần Xuân Trường, Nguyễn Chí Dũng, Phan Sỹ An** (2008), "*nghiên cứu nồng độ Microalbumin niệu chẩn đoán sớm biến chứng thận trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2*", Tạp chí Y học thực hành số 1, (594+595) tr. 34-37.
3. **Nguyễn Khoa Diệu Vân** (2000), "*Nghiên cứu giá trị của Microalbumin niệu trong chẩn đoán sớm bệnh cầu thận do đái tháo đường*", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.
4. **IDF** (2002), "Type 2 diabetes-Practical targets and treatment, ISBN pp.2 - 44.
5. **American Diabetes Association** (2006), "*Standards of medical care in diabetes-2006*" Diabetes Care 29 (suppl.1): pp. 4-42.
6. **Eun-Hee Nah, M.D., Seon Cho, M.S., Suyoung Kim, M.S., and Han-Ik Cho, M.D.** (2017), "Comparison of Urine Albumin-to-Creatinine Ratio (ACR) Between ACR Strip Test and Quantitative Test in Prediabetes and Diabetes", Ann Lab Med 2017;37:28-33, <https://doi.org/10.3343/alm.2017.37.1.28>. ISSN 2234-3806 eISSN 2234-3814.
7. **Peter P. Swoboda, PhD; Adam K. McDiarmid, MD; Sven Plein, PhD** (2017), "Diabetes Mellitus, Microalbuminuria, and Subclinical Cardiac Disease: Identification and Monitoring of Individuals at Risk of Heart Failure", Journal of the American Heart Association, 2017 Jul 17, DOI: 10.1161/JAHA.117.005539.

THỰC TRẠNG NHIỄM GIUN ĐƯỜNG RUỘT TRUYỀN QUA ĐẤT CỦA HỌC SINH TIỂU HỌC HAI XÃ HUYỆN VŨ THƯ, TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2017

Nguyễn Thị Hiền¹, Vũ Thị Bình Phương¹,
Đỗ Quốc Hương¹, Lê Đức Cường¹

Keywords: soil- transmitted helminth, prevalence, intensity, primary schools.

TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành điều tra thực trạng nhiễm giun đường ruột truyền qua đất của học sinh tiểu học xã Tân Hòa và xã Minh Quang, huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình bằng phương pháp Kato – Katz. **Kết quả thu được:** tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh 2 xã nghiên cứu là 8,25%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm giun của học sinh tiểu học xã Tân Hòa là 10,5% và của học sinh tiểu học xã Minh Quang là 6%. Tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc của học sinh 2 xã lần lượt là 4,0%, 3,3% và 1,0%. Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh nam và học sinh nữ ở 2 xã nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Học sinh cả 2 xã đều có cường độ nhiễm giun nhẹ. Số trứng giun đũa, giun tóc và giun móc trung bình/gram phân của học sinh xã Tân Hòa lần lượt là 11,96; 7,13 và 3,33 và học sinh xã Minh Quang là 9,08; 7,7 và 0,8 trứng/gram.

Từ khóa: giun đường ruột, tỷ lệ nhiễm, cường độ nhiễm, học sinh tiểu học

SUMMARY

CURRENT STATUS OF SOIL-TRANSMITTED HELMINTH INFECTION OF PRIMARY SCHOOL PUPILS IN TWO COMMUNES OF VU THU DISTRICT, THAI BINH PROVINCE IN 2017

A cross-sectional survey was conducted at primary schools in Tan Hoa and Minh Quang commune, Vu Thu district, Thai Binh Province from September to November 2017 to determine the prevalence of soil-transmitted helminth infection. Results showed that the prevalence of soil-transmitted helminth infection in two communes was 8,25%. In particular, schools in Tan Hoa commune infected worms with the rate of 10,5% and Minh Quang commune infected with 6,0%. The prevalence of roundworm, whipworm and hookworm of schools in Tan Hoa commune was 5.5%; 3.5% and 1.5% and in Minh Quang commune was 2.5%; 3.0% and 0.5%, respectively. The difference in the prevalence among male and female schools in the two studied communes was not statistically significant, $p > 0,05$. All of schools in two communes infected intestinal helminths with light intensity. The average number of roundworm, whipworm and hookworm eggs in Tan Hoa commune was 11,96; 7,13 and 3,33 and in Minh Quang commune was 9,08; 7,7 and 0,8, respectively.

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Bình Phương

Email: binhphuongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.9.2018

Ngày duyệt bài: 10.9.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh giun đường ruột do các loại giun *Ascaris lumbricoides* (giun đũa), *Trichuris trichiura* (giun tóc) và *Ancylostoma duodenale* và *Necator americanus* (giun móc/giun mò) gây nên và phổ biến ở những vùng khí hậu nóng ẩm. Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ em lứa tuổi học đường và về lâu dài, tình trạng nhiễm giun đường ruột ảnh hưởng sự phát triển thể chất cũng như tinh thần của trẻ.

Mặc dù đã triển khai chương trình phòng chống giun sán với quy mô toàn quốc từ năm 2001, Việt Nam vẫn được đánh giá là một trong những quốc gia có tỷ lệ nhiễm giun đường ruột cao. Theo thống kê của Zachary A. Silver năm 2018, tỉ lệ nhiễm giun đường ruột ở Lào, Việt Nam và Campuchia là cao nhất thế giới. Trẻ ở độ tuổi đi học có tỷ lệ nhiễm giun đũa là 25% (16-31%), nhiễm giun tóc là 22% (14-34%) và nhiễm giun móc là 10% (7-16%).

Trong nghiên cứu của Đinh Thị Thanh Mai năm 2017, học sinh tiểu học xã Tú Sơn, huyện Kiến Thụy, Hải Phòng nhiễm giun đũa với tỷ lệ 37% và giun tóc là 27,4%[5]. Học sinh tiểu học trong nghiên cứu của Phan Văn Trọng và Lê Hữu Cầu nhiễm giun với tỷ lệ lần lượt là 15,67% và 8,69%.

Để góp phần đánh giá hiệu quả của chương trình uống thuốc tẩy giun định kỳ ở đối tượng học sinh tiểu học tại Thái Bình, chúng tôi triển khai nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá thực trạng nhiễm giun truyền qua đất của học sinh tiểu học tại 2 xã huyện Vũ Thư tỉnh Thái Bình năm 2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu

- Xã Tân Hòa và Tân Phong huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình.

Huyện Vũ Thư nằm ở phía tây bắc tỉnh Thái Bình, có diện tích 195,2km² phân bố ở 29 xã và 1 thị trấn. Xã Tân Hòa và xã Minh Quang có các đặc điểm về văn hóa, kinh tế tương tự nhau và đều là các xã trồng màu của huyện.

- Bộ môn Ký sinh trùng- Trường Đại học Y Dược Thái Bình

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 9 đến tháng 11 năm 2017.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Học sinh tiểu học trường tiểu học xã Tân Hòa và Tân Phong huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm đánh giá thực trạng nhiễm giun đường ruột truyền qua đất của học sinh tiểu học xã Tân Hòa và Tân Phong.

- *Cỡ mẫu:* được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc xác định một tỷ lệ:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{pq}{d^2} \text{ Trong đó:}$$

+ n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu.

+ $Z_{1-\alpha/2}$: là giá trị z được lấy ở độ tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$) $\rightarrow Z_{\alpha/2} = 1,96$.

+ p: Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột truyền qua đất của học sinh tiểu học trường Ngô Gia Tự trong nghiên cứu của Phan Văn Trọng năm 2017. Chúng tôi lấy $p = 0,15$ [8].

+ q: tỷ lệ không nhiễm giun đường ruột

truyền qua đất ($q = 1 - p = 0,855$).

+ d: sai số mong muốn (đề tài chọn $d = 0,05$).

Từ công thức, chúng tôi tính được cỡ mẫu tối thiểu xét nghiệm cho học sinh ở mỗi xã là 195 mẫu. Trên thực tế, mỗi xã chúng tôi xét nghiệm 200 học sinh tiểu học.

- **Chọn mẫu:** chúng tôi lấy toàn bộ học sinh từ khối 3 đến khối 5 của 2 trường. Chúng tôi không đưa học sinh khối 1 và khối 2 bởi các cháu còn quá nhỏ, có thể chưa đủ nhận thức để tiếp nhận các thông tin từ các nghiên cứu viên và ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu.

2.4. Kỹ thuật sử dụng: Xét nghiệm phân theo phương pháp Kato – Katz.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata 10.0. Các chỉ số thu thập bao gồm: Tỷ lệ (%), Giá trị trung bình. So sánh 2 tỷ lệ bằng kiểm định χ^2 , xác định giá trị p cho các kiểm định ($p < 0,05$ được xác định là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột chung của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu

Kết quả	Số xét nghiệm	Số lượng	Tỷ lệ	p
Tân Hòa	200	21	10,5	>0,05
Minh Quang	200	12	6,0	
Chung	400	33	8,25	

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột truyền qua đất chung của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu chiếm 8,25%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh tiểu học ở mỗi xã nghiên cứu

Kết quả	Số xét nghiệm	Số lượng	Tỷ lệ	p
Tân Hòa	200	21	10,5	>0,05
Minh Quang	200	12	6,0	
Chung	400	33	8,25	

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm giun của học sinh tiểu học xã Tân Hòa là 10,5%, cao hơn so với tỷ lệ nhiễm giun của học sinh tiểu học xã Minh Quang khi có tỷ lệ nhiễm là 6%. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm giun của học sinh 2 xã không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3.3. Tỷ lệ nhiễm từng loại giun đường ruột của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu

Kết quả	Nhiễm chung		Tân Hòa		Minh Quang		p
	Số nhiễm	(%)	Số nhiễm	%	Số nhiễm	(%)	
Giun đũa	16	4,0	11	5,5	5	2,5	>0,05
Giun tóc	13	3,3	7	3,5	6	3,0	>0,05
Giun móc/mỏ	4	1,0	3	1,5	1	0,5	>0,05

Nhận xét: Học sinh tiểu học xã Tân Hòa có tỷ lệ nhiễm giun đũa cao hơn so với các loại giun đường ruột khác, chiếm 5,5%. Trong khi đó, ở xã Minh Quang, tỷ lệ học sinh nhiễm giun tóc chiếm tỷ lệ cao nhất với 3,0%. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc của học sinh tiểu học.

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột theo giới của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu

Kết quả	Tân Hòa			Minh Quang			p
	Số mẫu	Số nhiễm	(%)	Số mẫu	Số nhiễm	(%)	
Nam	102	11	10,8	104	7	6,7	>0,05
Nữ	98	10	10,2	96	5	5,2	>0,05
p	>0,05			>0,05			

Nhận xét: Ở cả 2 xã nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh nam tương đương với tỷ lệ nhiễm của học sinh nữ với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Kết quả so sánh giữa 2 xã cho thấy, tỷ lệ nhiễm của học sinh nam và nữ trường tiểu học Tân Hòa cao hơn tỷ lệ nhiễm của học sinh nam và nữ trường tiểu học Minh Quang, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột theo khối của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu

Kết quả	Tân Hòa			Minh Quang			P
	Số mẫu	Số nhiễm	(%)	Số mẫu	Số nhiễm	(%)	
Khối 3	57	5	8,8	63	7	11,1	$>0,05$
Khối 4	75	12	16,0	69	1	1,4	$<0,05$
Khối 5	68	4	5,9	68	4	5,9	$>0,05$

Nhận xét: Ở xã Tân Hòa, tỷ lệ nhiễm giun của học sinh khối 4 là cao nhất, chiếm 16%. Trong khi đó, ở xã Minh Quang, tỷ lệ nhiễm của học sinh khối 3 là cao nhất chiếm 11,1%. So sánh, tỷ lệ nhiễm giun của học sinh khối 4 xã Tân Hòa cao hơn học sinh khối 4 xã Minh Quang với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh khối 3 và khối 5 giữa 2 xã không có ý nghĩa, $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Cường độ nhiễm giun đường ruột của học sinh tiểu học 2 xã nghiên cứu

Kết quả	Số trứng trung bình/gram phân	
	Tân Hòa	Minh Quang
Giun đũa	11,96	9,08
Giun tóc	7,13	7,7
Giun móc/mỏ	3,33	0,8

Nhận xét: học sinh trường tiểu học Tân Hòa và Minh Quang nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở mức độ nhẹ.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh tiểu học xã Tân Hòa và xã Minh Quang huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 8,25%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm giun của học sinh xã Tân Hòa là 10,5% và xã Minh Quang là 6,0%. Chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh xã Tân Hòa cao hơn học sinh xã Minh Quang nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Tỷ lệ nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học trong nghiên cứu của Lê Hữu Cầu là 8,6% [1] và nghiên cứu của Nguyễn Võ Hình là 7,28% [2], tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm giun đường ruột trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn tỷ lệ nhiễm của học sinh trong nghiên cứu của Phan Văn Trọng (15,67%); Nguyễn Châu Thành năm 2011 (19,51%) và Bùi Khắc Hùng năm 2015 (24,96%) [5],[8]. Đặc biệt, khi so sánh với tỷ lệ nhiễm giun của học sinh tiểu học huyện Phù Lộc tỉnh Thừa Thiên- Huế năm 2005 là 70,21%, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ nhiễm giun của học

sinh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều[3].

Tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc của học sinh 2 xã lần lượt là 4,0%, 3,3% và 1,0%. Như vậy, học sinh trong nghiên cứu của chúng tôi nhiễm giun đũa chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất là giun móc. Theo chúng tôi, kết quả này là hoàn toàn phù hợp bởi kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam cũng đã chỉ ra rằng, trong các bệnh giun đường ruột, bệnh giun đũa luôn là bệnh có tỷ lệ nhiễm cao nhất [4]. Tuy nhiên, kết quả của Lê Hữu Cầu lại cho thấy, học sinh có tỷ lệ nhiễm giun móc cao nhất (6,79%), tiếp theo là nhiễm giun đũa với 1,57% và nhiễm giun tóc với 0,33%[1]. Nghiên cứu của Phan Văn Trọng và Bùi Khắc Hùng cho thấy, tỷ lệ nhiễm giun móc lần lượt là 13% và 22,8%, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm giun đũa là 2,67% và 1,99%; nhiễm giun tóc là 1,67% và 0,33% của 2 tác giả lại thấp hơn so tỷ lệ nhiễm giun đũa và giun móc trong nghiên cứu của chúng tôi [5].

Nếu so sánh với số liệu thống kê của Zachary A. Silver năm 2018, tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc ở trẻ ở độ tuổi đi học ở Việt Nam lần lượt là 25% (16-31%); 22% (14-34%) và 10% (7-16%) thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều.

Nếu so sánh với tỷ lệ nhiễm giun đũa là 34,7% và giun tóc là 31,7% của học sinh trong nghiên cứu của Hoàng Văn Miêng tại trường tiểu học xã Việt Hùng huyện Vũ Thư, Thái Bình năm 2006 thì tỷ lệ nhiễm của học sinh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều [7].

Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh nam và học sinh nữ ở 2 xã nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lê Hữu Cầu và Đinh Thị Thanh Mai [1],[6].

Học sinh tiểu học ở xã Tân Hòa và Minh Quang đều có cường độ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc nhẹ. Kết quả về cường độ nhiễm

giun của học sinh tiểu học trong nghiên cứu của một số tác giả tại Việt Nam cũng cho thấy, thời gian gần đây, cường độ nhiễm giun đường ruột đều ở mức độ nhẹ, tương tự như kết quả của chúng tôi [1], [6].

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột của học sinh tiểu học xã Tân Hòa và xã Minh Quang huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình là 8,5%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm giun của học sinh xã Tân Hòa là 11,0% và xã Minh Quang là 6,0%.

- Tỷ lệ nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc của học sinh tiểu học xã Tân Hòa lần lượt là 5,5%; 3,5% và 1,5% và học sinh tiểu học xã Minh Quang là 2,5%; 3,0% và 0,5%.

- Tỷ lệ nhiễm giun đường ruột ở nam và nữ của 2 xã nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

- Cường độ nhiễm giun đũa, tóc và móc của học sinh 2 xã nghiên cứu ở mức độ nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hữu Cầu, Bùi Văn Tuấn, Nguyễn Văn Chương và cs (2017), "Tỷ lệ, cường độ và một số yếu tố liên quan nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học tại một số điểm thuộc tỉnh Ninh Thuận, Đắk Nông, Quảng Bình năm 2014", *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, Số đặc biệt 96(2017), tr. 196- 202.
2. Nguyễn Võ Hình và cs (2009), "Đánh giá hiệu quả công tác phòng chống giun truyền qua đất tại

các trường tiểu học tỉnh Thừa Thiên Huế sau 4 năm can thiệp biên pháp (2005-2008)", *Công trình khoa học báo cáo tại hội nghị ký sinh trùng lần thứ 38*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr. 53- 63.

3. Nguyễn Võ Hình và cộng sự (2005), "Tình hình nhiễm giun đường ruột và hiệu quả biện pháp can thiệp ở các trường tiểu học tỉnh Thừa Thiên- Huế năm 2002- 2005" *Công trình nghiên cứu khoa học*, Tập 2, Ký sinh trùng và côn trùng y học, Nhà xuất bản Y học, tr. 164-171.
4. Nguyễn Thị Việt Hòa, Uga Shoji, Junichi Gyoten và cộng sự (2011), "Nghiên cứu nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học xã Mai Trung, Hiệp Hòa, Bắc Giang 2005- 2009", *Công trình khoa học, Hội nghị ký sinh trùng toàn quốc lần 38*.
5. Bùi Khắc Hùng, Nguyễn Văn Đề và cs (2015), "Thực trạng nhiễm giun truyền qua đất ở học sinh tiểu học người Ê Đê tại huyện Krông Pắc tỉnh Đắk Lắk năm 2015", *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng*, 5, tr. 20- 24.
6. Đinh Thị Thanh Mai (2017) Thực trạng nhiễm giun đường ruột của người dân xã Tú Sơn huyện Kiến Thụy, Hải Phòng năm 2015", *Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét- ký sinh trùng và côn trùng*, Số đặc biệt 96(2017), tr. 353-357.
7. Hoàng Văn Miêng, Phạm Văn Dịu và Phạm Văn Trọng (2006), "Kết quả can thiệp làm giảm tiêu chảy cấp, nhiễm giun đường ruột tại xã Việt Hùng, tỉnh Thái Bình", *Tạp chí Y học dự phòng*, 80, tr. 72- 76.
8. Nguyễn Châu Thành (2011), "Thực trạng nhiễm giun đũa, giun tóc và giun móc/mỏ ở học sinh tiểu học ở 2 xã Ea phe và Ea kuang huyện Krông Pắc tỉnh Đắk Lắk năm 2011", *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản số 1 năm 2013, tr. 151- 156.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ BỆNH SÂU RĂNG CỦA HỌC SINH DÂN TỘC TRƯỜNG TRUNG HỌC CƠ SỞ TẠI HUYỆN CHIÊM HÓA, TỈNH TUYỀN QUANG

Nguyễn Hải Đăng*, Nguyễn Hưng Đạo*, Nguyễn Khang**

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu tỷ lệ bệnh răng miệng của học sinh là người dân tộc học tại trường Trung học Cơ sở thuộc huyện miền núi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu 992 học sinh là người dân tộc trường Trung học Cơ sở thuộc huyện miền núi của tỉnh Tuyen Quang. Nghiên cứu mô tả cắt ngang tính tỷ lệ bệnh răng miệng theo nhóm tuổi, giới, dân tộc. **Kết quả:** Bệnh răng miệng có tỷ lệ cao (chiếm 72,4%) ở học sinh là người dân tộc trường trung học cơ sở, trong đó tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng là 72,6%; nhóm tuổi 12, 13, 14 có tỷ lệ nữ mắc bệnh

răng miệng cao hơn so với nam giới ($p < 0,05$); tỷ lệ học sinh dân tộc thiểu số ít người có tỷ lệ sâu răng (57,6%) cao hơn so với học sinh dân tộc Tày (49,8%), dân tộc Dao (47,4%). **Kết luận:** Học sinh là người dân tộc trường phổ thông trung học cơ sở tại huyện miền núi có bệnh răng miệng cao, đặc biệt nhóm học sinh dân tộc ít người.

Từ khóa: bệnh răng miệng, bệnh sâu răng, học sinh là người dân tộc.

SUMMARY

TO STUDY RATE OF ORAL DISEASES OF ETHNIC PUPILS AT SECONDARY SCHOOLS IN CHIEM HOA DISTRICT, TUYEN QUANG PROVINCE

Objectives: To study rate of oral diseases of ethnic pupils at secondary schools in mountainous districts. **Subjects and methods of study:** 992 ethnic pupils at secondary schools in Tuyen Quang province. Cross-sectional study, rate of oral diseases by age group, sex, ethnic group. **Results:** The oral diseases was high

*Bệnh viện Đa khoa huyện Chiêm Hóa, tỉnh Tuyen Quang,

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Đăng

Email: bs.nguyenhaidang@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 24.9.2018

(72.4%) among ethnic pupils, tooth decay diseases was 72.6%. Pupils aged 12, 13, 14 was females had a higher rate of oral disease than males ($p < 0.05$); The ethnic minority pupils has a higher rate of tooth decay diseases (57.6%) than Tay ethnic (49.8%) and Dao ethnic (47.4%). **Conclusion:** Ethnic pupils at secondary schools in mountainous districts were high oral diseases, especially ethnic minority pupils.

Key words: dental disease, tooth decay, ethnic pupils.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sâu răng, viêm lợi là bệnh mang tính chất xã hội, phổ biến ở nhiều nước trên thế giới, ở các nước trong khu vực. Tại Việt Nam, các tỉnh miền núi có điều kiện kinh tế còn khó khăn, trang thiết bị và cán bộ răng hàm mặt nhiều nơi còn thiếu cũng như sự hiểu biết về răng miệng trong cộng đồng còn nhiều hạn chế, cho nên tỷ lệ mắc bệnh sâu răng, viêm lợi trong cộng đồng rất cao và có chiều hướng gia tăng.

Tuyên Quang là một tỉnh miền núi phía Bắc, có diện tích 5.867,9 Km², dân số 730.289 người, có 22 dân tộc khác nhau. Tỷ lệ dân tộc thiểu số cao mang nhiều phong tục lạc hậu, dân trí còn chưa cao, điều kiện kinh tế khó khăn, nhiều học sinh bỏ học... Chính vì vậy công tác chăm sóc sức khỏe ban đầu trong đó có chăm sóc sức khỏe răng miệng chưa được coi trọng.

Chương trình Nha học đường được đưa vào chương trình của học sinh tiểu học nhưng đến trung học cơ sở thì không được nhắc lại nên học sinh lại "quên" tự chăm sóc răng miệng. Bên cạnh đó, sức khỏe răng miệng của nhóm học sinh này cũng không được nhiều phụ huynh quan tâm như khi trẻ ở tiểu học, nhà trường lại thấy các em đã lớn nên coi việc chăm sóc răng miệng là việc thường quy của các em, chính vì vậy bệnh sâu răng, viêm lợi có cơ hội phát triển. Chỉ khi nào bệnh sâu răng, viêm lợi nặng học sinh mới được đưa đến bệnh viện để khám và điều trị, học sinh phải nghỉ học, chất lượng học tập giảm sút... bên cạnh đó cha mẹ phải nghỉ

làm gây xáo trộn công việc, cũng như tiêu tốn kinh phí khổng lồ của cha mẹ học sinh và cộng đồng.

Xuất phát từ thực tế nêu trên tôi lựa chọn đề tài: "Nghiên cứu tỷ lệ bệnh sâu răng của học sinh dân tộc trường Trung học Cơ sở tại huyện Chiêm Hóa, tỉnh Tuyên Quang". Với mục tiêu: *Đánh giá thực trạng bệnh răng miệng của học sinh dân tộc trường Trung học Cơ sở.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Đối tượng:* gồm 992 học sinh là người dân tộc thiểu số trong tổng số 1059 học sinh đang theo học 1 trường phổ thông THCS dân tộc nội trú và 2 trường phổ thông THCS dân tộc bán trú năm 2017 toàn huyện Chiêm Hóa, tỉnh Tuyên Quang.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tất cả các học sinh là người dân tộc thiểu số của trường tự nguyện tham gia nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Học sinh không tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại 3 trường phổ thông THCS dân tộc nội trú và bán trú của huyện Chiêm Hóa, tỉnh Tuyên Quang có mặt tại thời điểm nghiên cứu tháng 9 năm học 2017- 2018.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được, mã hóa và quản lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel, xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0 (Statistical Package for Science software)

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng khoa học của Sở Khoa học tỉnh Tuyên Quang; các phương pháp thăm dò, hỏi, khám vì quyền lợi của học sinh; học sinh không phải chi trả kinh phí; tôn trọng quyền lợi của học sinh, trường học, gia đình; các số liệu được thu thập chính xác và đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Giới		Nam		Nữ		Tổng số	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
11	115	11,6	142	14,3	257	25,9		
12	105	10,6	148	14,9	253	25,5		
13	115	11,6	130	13,1	245	24,7		
14	113	11,4	124	12,5	237	23,9		
Tổng số	448	45,2	544	54,8	992	100,0		

Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ học sinh nữ chiếm nhiều hơn tỷ lệ học sinh nam ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ chung là nữ chiếm 54,8% so với nam 45,2%.

Bảng 2. Thành phần Dân tộc của đối tượng nghiên cứu

Giới	Nam	Nữ	Tổng số
------	-----	----	---------

Tuổi	n	%	n	%	n	%
Tày	313	31,6	362	36,5	675	68,0
Dao	104	10,5	147	14,8	251	25,3
H'Mông	12	1,2	13	1,3	25	2,5
Nùng	8	0,8	10	1,0	18	1,8
Cao lan	5	0,5	4	0,4	9	0,9
Pà thên	3	0,3	5	0,5	8	0,8
Hoa	1	0,1	2	0,2	3	0,3
Pu péo	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Mường	1	0,1	1	0,1	2	0,2
Tổng	448	45,2	544	54,8	992	100,0

Kết quả bảng 2 cho thấy chủ yếu là hai nhóm dân tộc thiểu số người Tày có 675 học sinh chiếm 68,0%; người Dao chiếm 251 chiếm 25,3%. Tỷ lệ này phù hợp với tỷ lệ thành phần dân tộc trên địa bàn huyện Chiêm Hóa tỉnh Tuyên Quang chủ yếu là người Tày và người Dao.

3.2. Thực trạng bệnh răng miệng, bệnh sâu răng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Tỷ lệ học sinh mắc bệnh răng miệng, bệnh sâu răng của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Bệnh răng miệng	Học sinh mắc bệnh răng miệng		Học sinh mắc bệnh sâu răng/ bệnh răng miệng	
	Tổng số học sinh	n	%	n	%
11	257	170	66,1%	131	77,1%
12	253	194	76,7%	131	67,5%
13	245	186	75,9%	129	69,4%
14	237	173	73,0%	134	77,5%
Tổng số	992	723	72,9%	525	72,6%

Kết quả bảng 3 cho thấy tỷ lệ bệnh răng miệng ở học sinh phổ thông cơ sở rất phổ biến, chiếm tỷ lệ rất cao 72,4%. Tỷ lệ bệnh răng miệng ở nhóm 11 tuổi là thấp hơn so với nhóm 12,13 và 14 tuổi có lẽ do răng của các em chưa mọc hết hoặc mới mọc nên chưa bộc lộ rõ bệnh răng miệng. Trong đó tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng là 72,6%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về nhóm tuổi.

Bảng 4. Tỷ lệ học sinh mắc bệnh răng miệng theo tuổi và giới

Tuổi	Giới	Nam			Nữ			p
		Tổng số	Bệnh răng miệng	%	Tổng số	Bệnh răng miệng	%	
11		115	79	68,7%	142	91	64,1%	>0,05
12		105	74	70,5%	148	120	81,1%	<0,05
13		115	80	69,6%	130	106	81,5%	<0,05
14		113	76	67,3%	124	97	78,2%	<0,05
Tổng		448	309	69,0%	544	414	76,1%	>0,05

Kết quả bảng 4 cho thấy học sinh nữ mắc bệnh răng miệng (76,1%) cao hơn học sinh nam mắc bệnh răng miệng (69,0%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Theo nhóm tuổi, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) từ lứa tuổi 12, 13, 14. Kết quả này cho thấy sự phù hợp với thói quen ăn vặt của học sinh nữ hay gặp hơn so với học sinh nam.

Bảng 5. Tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng theo tuổi và giới

Tuổi	BSR	Nam			Nữ			p
		Tổng số	Bệnh sâu răng	%	Tổng số	Bệnh sâu răng	%	
11		115	59	51,3%	142	72	50,7%	>0,05
12		105	54	51,4%	148	77	52,0%	>0,05
13		115	60	52,2%	130	69	53,1%	>0,05
14		113	61	54,0%	124	73	58,9%	>0,05
Tổng số		448	234	52,2%	544	291	53,5%	>0,05

Kết quả bảng trên cho thấy tỷ lệ bệnh sâu răng của cả học sinh nam và nữ đều trên 50%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới nam và nữ.

Bảng 6. Tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng theo từng dân tộc

Dân tộc	Bệnh sâu răng		
	Tổng số học sinh		Học sinh mắc bệnh sâu răng
			%
Tày	675		49,8%
Dao	251		47,4%
Dân tộc khác	Tổng	66	57,6%
	H'Mông	25	68,0%
	Nùng	18	38,9%
	Cao lan	9	55,6%
	Pà thên	8	75,0%
	Hoa	3	66,7%
	Pu péo	1	0,0%
Mường	2	50,0%	

Kết quả bảng 6 cho thấy số học sinh dân tộc thiểu số ít người có tỷ lệ sâu răng chiếm tỷ lệ 57,6% cao hơn so với học sinh dân tộc Tày (49,8%), dân tộc Dao (47,4%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành ở các trường dân tộc nội trú và bán trú tại Huyện Chiêm Hóa. Đối tượng là 992 học sinh là người dân tộc, do vậy đối với kiến thức bảo vệ răng miệng, thói quen chăm sóc răng miệng còn hạn chế, chính vì vậy việc nghiên cứu rất có ý nghĩa trong việc đưa ra những cảnh báo, những can thiệp hình thành những hành vi tốt cho việc chăm sóc răng miệng của học sinh người dân tộc.

Kết quả nghiên cứu 992 đối tượng học sinh người dân tộc, trong đó nữ chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới (54,8% so với 45,2%, bảng 1). Học sinh chủ yếu là người dân tộc Tày (68,0%), dân tộc Dao (25,3%), còn lại là các dân tộc ít người khác (bảng 2). Tỷ lệ bệnh răng miệng ở học sinh phổ thông cơ sở rất phổ biến, chiếm tỷ lệ rất cao 72,4% (bảng 3), tỷ lệ bệnh sâu răng 72,6% (bảng 3). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về giới theo nhóm tuổi đối với tỷ lệ bệnh răng miệng và bệnh sâu răng (bảng 4, bảng 5). Học sinh dân tộc thiểu số ít người có tỷ lệ sâu răng chiếm tỷ lệ 57,6% cao hơn so với học sinh dân tộc Tày (49,8%), dân tộc Dao (47,4%) (bảng 6).

Năm 2001, Viện Răng hàm mặt Hà Nội phối hợp với trường đại học Nha khoa Adelaide (Australia) tổ chức điều tra sức khỏe răng miệng qui mô toàn quốc và cho kết quả 84,9 % trẻ em 6-8 tuổi sâu răng sữa, chỉ số smtr răng sữa là 4,6, 64,1 % trẻ em 12- 14 tuổi sâu răng vĩnh viễn và 78,55 % có cao răng, SMTR răng vĩnh viễn là 3,2 [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của Hứa Thị Minh Huệ khi nghiên cứu về Thực trạng bệnh răng miệng và kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc răng miệng của học sinh một số trường tiểu học, trung học cơ sở các tỉnh Tây Nguyên cho kết quả tỷ lệ bệnh sâu răng là 51,4%. [1]. Lê Đức Thuận

(2005) Khảo sát tình trạng sâu răng trong học sinh tuổi 12 tại một số trường phổ thông cơ sở thành phố Hải Dương cho thấy tỷ lệ sâu răng của học sinh là 67% [4]. Nguyễn Đăng Nhữn (2004), khi điều tra bệnh sâu răng, viêm lợi của học sinh 6-12 tuổi ở xã Phú Lâm huyện Yên Sơn tỉnh Tuyên Quang cho kết quả tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn là 64,06% [2]. Nguyễn Hữu Tước (2014) cho thấy ở học sinh khối lớp 6 trường THCS xã Hoàn Sơn, huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh năm 2008 có 48,7% số HS bị sâu răng [5]. Tuy kết quả nghiên cứu bệnh răng miệng, bệnh sâu răng của chúng tôi tương đương với một số kết quả với thời điểm hiện tại, nghiên cứu được tiến hành năm 2017, các tác giả khác tiến hành trước đó 10 đến 20 năm, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh răng miệng ở học sinh dân tộc nội trú ở huyện Chiêm Hóa vẫn còn đáng lo ngại, điều này cho thấy thói quen, kiến thức và công tác truyền thông về chăm sóc bệnh răng miệng còn chưa thường xuyên.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh răng miệng rất phổ biến ở học sinh trung học cơ sở là người dân tộc, chiếm tỷ lệ 72,4%, trong đó tỷ lệ học sinh mắc bệnh sâu răng là 72,6%; tỷ lệ học sinh nữ mắc bệnh răng miệng (76,1%) không khác biệt với học sinh nam mắc bệnh răng miệng (69,0%); tuy nhiên nhóm tuổi 12, 13, 14 có tỷ lệ nữ mắc bệnh răng miệng cao hơn so với nam giới ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ học sinh dân tộc thiểu số ít người có tỷ lệ sâu răng (57,6%) cao hơn so với học sinh dân tộc Tày (49,8%), dân tộc Dao (47,4%).

KIẾN NGHỊ

Bệnh răng miệng còn rất phổ biến ở học sinh phổ thông trung học là người dân tộc, đặc biệt là dân tộc ít người, cùng với điều kiện tại vùng miền núi còn khó khăn về mặt kinh tế. Từ thực

trạng, rất cần những biện pháp can thiệp truyền thông về hành vi trong công tác chăm sóc sức khỏe nói chung, chăm sóc răng miệng nói riêng như chương trình Nha khoa học đường một cách thường xuyên và có hiệu quả tại các trường Dân tộc Nội trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hứa Thị Minh Huệ (2014).** *Thực trạng bệnh răng miệng và kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc răng miệng của học sinh một số trường tiểu học, trung học cơ sở các tỉnh Tây Nguyên.* Luận văn thạc sĩ y học. Học viện Quân Y, tr 78 – 79.
2. **Nguyễn Đăng Nhớn (2004).** *Điều tra bệnh sâu răng, viêm lợi của học sinh 6-12 tuổi ở xã Phú Lâm huyện Yên Sơn tỉnh Tuyên Quang.* Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội, tr 53
3. **Nguyễn Thị Thịnh, Nguyễn Huyền Trang (2015).** "Thực trạng và một số yếu tố liên quan

của bệnh sâu răng ở học sinh trường trung học cơ sở Ngô Sỹ Liên, huyện Chương Mỹ, Hà Nội (2011-2012)". *Tạp chí Y học dự phòng* (tập XXV, số 9 (169)/2015) tr 87-92.

4. **Lê Đức Thuận (2005).** "Tình trạng sâu răng, sự hiểu biết và thực hành trong vệ sinh răng miệng của học sinh tuổi 12 tại một số trường phổ thông cơ sở thành phố Hải Dương". *Tạp chí Y học thực hành* (tập 510- số 4/2005) tr 27-29.
5. **Nguyễn Hữu Tước (2014).** "Thực trạng sâu răng và một số yếu tố liên quan ở học sinh lớp 6 tại xã Hoàn Sơn, huyện Tiên Du, tỉnh Bắc Ninh năm 2008". *Tạp chí Y học Dự phòng* (tập XXIV, số1(149) 2014) tr 50-56.
6. **Nguyễn Thái Hồng (2012),** *Nghiên cứu thực trạng và áp dụng biện pháp can thiệp phòng chống bệnh răng miệng ở học sinh trung học cơ sở tỉnh Bắc Cạn.* Báo cáo nghiệm thu đề tài khoa học cấp tỉnh năm 2012, tr. 87-95.

GIÁ TRỊ CỦA CHUỖI XUNG ĐÁNH DẤU SPIN ĐỘNG MẠCH VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ TƯỚI MÁU ĐỘNG HỌC CÓ TIÊM THUỐC TRONG PHÂN BẠC U SAO BÀO

Lê Đức Thọ*, Vũ Đăng Lưu*,
Phan Anh Phương**, Phạm Minh Thông*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Cộng hưởng từ thường quy có tiêm thuốc là phương pháp thường được sử dụng nhất để phân biệt giữa u sao bào lành tính và ác tính. Tuy nhiên, cộng hưởng từ thường quy không có khả năng cung cấp chi tiết thông tin về cấu trúc, mật độ vi mạch trong khối u. Do đó, đòi hỏi một kỹ thuật có khả năng cung cấp thông tin định lượng ở mức vi mạch như cộng hưởng từ tưới máu. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá giá trị của chuỗi xung ASL và DSC-PWI trong việc phân bậc u sao bào. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 15 bệnh nhân tại bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 3/2018 đến tháng 7/2018, đã được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh là u sao bào. Trước phẫu thuật được chụp cộng hưởng từ thường quy có tiêm thuốc, các chuỗi xung tưới máu gồm ASL và DSC-PWI. Cộng hưởng từ tưới máu cung cấp thông số tại nơi có tăng sinh mạch nhiều nhất trong u, vùng ngoại vi khối u và nhu mô não lành đối bên. Tại các vị trí này thu được các giá trị ASI-CBF, DSC-CBF và DSC-CBV. Sau đó đánh giá mối tương quan giữa các giá trị ASL-rCBF và DSC-rCBV trong việc phân bậc u sao bào. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 53,4, tỷ lệ nam: nữ = 0,875, kết quả của chúng tôi cho thấy các giá trị ASL-CBF, DSC-CBF,

DSC-CBV và ASL-rCBF, DSC-rCBV tăng cao hơn trong nhóm u bậc cao, sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm u ở giá trị ASL-rCBF và DSC-rCBV ($p < 0,05$). ASL-rCBF và DSC-rCBV có giá trị cao trong phân bậc u sao bào trước phẫu thuật với điểm cắt lần lượt là 2,93 và 2,92. Diện tích dưới đường cong tại các điểm cắt tương ứng là 85,7% và 80,4%. **Kết Luận:** 3D ASL và DSC-PWI có giá trị cao trong việc phân bậc khối u sao bào trước phẫu thuật. Chuỗi xung đánh dấu spin động mạch là phương pháp hoàn toàn không xâm lấn, không sử dụng thuốc đối quang từ, có thể sử dụng thay thế cho phương pháp cộng hưởng từ tưới máu có thuốc đối quang từ trong việc phân bậc u sao bào.

SUMMARY

VALUE OF ARTERIAL SPIN LABELING IMAGING AND DYNAMIC SUSCEPTIBILITY CONTRAST PERFUSION – WEIGHTED IMAGING IN GRADING OF ASTROCYTOMAS

Purpose: The conventional MRI image enhancement is the most common method used to determine between a benign and malignant glioma. However, the conventional MRI image is not capable of providing details of the fine structure of the tumor microvessel density or angiogenesis information. So, there is a requirement for new imaging technologies that can provide this information. Our study aimed to access the value of ASL weighted imaging and DSC perfusion imaging in predicting the histological grade of Astrocytomas. **Methods:** Prospective with 15 patients in BachMai Hospital, from 3/2018 – 7/2018, with histological verified astrocytomas. Prior to surgery all patients underwent 1.5Tesla MRI, 3D ASL, DSC – PWI and conventional enhanced MRI scans to obtain

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Thọ

Email: leductho992@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2018

Ngày duyệt bài: 20.9.2018

the tumor regions with the most obvious parenchyma perfusion, peripheral of tumor and contralateral normal white matter were selected. In these areas, the ASL-CBF, DSC-CBF and DSC-CBV parameter values were obtained then study relationship between parameter ASL-rCBF, DSC-rCBV and grade of Astrocytomas. **Result:** The mean age # 53,4, M:F ratio = 0,875, the results of the present study show that ASL-CBF, DSC-CBF, DSC-CBV value and ASL-rCBF, DSC-rCBV values increased as the grade of the glioma being imaged increased, and these was a marked difference of ASL-rCBF and DSC-rCBV value between the HGAs and LGAs ($p < 0,05$). ASL-rCBF and DSC-rCBV has value in predicting the degree of malignancy in astrocytomas. With cut off value of ASL-rCBF and DSC-rCBV are 2,93 and 2,92 respectively. The area under ROC curve of ASL-rCBF and DSC-rCBV are 85,7% and 80,4% respectively. **Conclusion:** 3D ASL and DSC perfusion imaging may be used to research the flow of blood to the brain astrocytomas, help with preoperative classification. 3D ASL technology is a completely noninvasive, no contrast method can alternate DSC in grading astrocytomas.

Key word: MRI perfusion, arterial spin labeling (ASL), Dynamic susceptibility contrast perfusion, Astrocytic tumor, histological grade.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sao bào là loại u não nguyên phát thường gặp. Sự tăng sinh mạch đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và tiên lượng chuyển dạng ác tính của khối u qua đó có thể tiên lượng và đưa ra chiến lược điều trị [7].

Hình ảnh cộng hưởng từ thường quy cho phép đánh giá chủ yếu về hình thái, vị trí khối u, đặc điểm, tính chất ngấm thuốc của khối u. Cộng hưởng từ tưới máu có khả năng đánh giá định lượng mức độ tăng sinh mạch trong khối u. Cộng hưởng từ tưới máu có thể sử dụng chất đánh dấu ngoại sinh (chuỗi xung DSC-PWI) hoặc chất đánh dấu nội sinh (chuỗi xung ASL). Mục tiêu đề tài của chúng tôi là nghiên cứu giá trị của hai chuỗi xung DSC-PWI và ASL trong phân bậc u sao bào.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 15 bệnh nhân được phẫu thuật có kết quả mô bệnh học là u sao bào, được chụp cộng hưởng từ 1.5Tesla với các chuỗi xung thường quy và các chuỗi xung tưới máu DSC-PWI và ASL từ tháng 3/2018 đến 7/2018 tại bệnh viện Bạch Mai.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu với phương pháp mô tả cắt ngang có so sánh với kết quả giải phẫu bệnh.

2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla Essenza của hãng Siemens, Đức.

- Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla Ingenia của hãng Philips, Hà Lan.

- Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla của hãng GE, Mỹ.
2.3. Quy trình chụp cộng hưởng từ

Bệnh nhân được chụp các chuỗi xung thường quy gồm Sagital T1W trước tiêm, axial FLAIR, Diffusion, axial T2GE, 3D T1W sau tiêm. Chuỗi xung tưới máu gồm 3D ASL chụp trước tiêm thuốc, DSC-PWI chụp sau tiêm thuốc với liều lượng 0,1mmol/kg, thuốc bằng 20ml nước muối sinh lý, tốc độ tiêm 5ml/s.

Sau khi thu được hình ảnh, đánh giá cộng hưởng từ thường quy các đặc điểm hình thái, vị trí, kích thước, đường bờ, hoại tử, chảy máu, hiệu ứng khối, phù não, xâm lấn và tính chất ngấm thuốc. Cộng hưởng từ tưới máu ta đặt ROI tại vị trí u tăng sinh mạch nhiều nhất, vị trí quanh u (xác định bằng nơi tăng tín hiệu trên FLAIR và sát với phần u ngấm thuốc) và vùng nhu mô não lành bán cầu đối bên. Từ đó ta thu được các giá trị ASL-CBF, DSC-CBV, DSC-CBF.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm mẫu

Bảng 1. Phân bố u theo tuổi, giới

Nhóm tuổi	Giới tính		Tổng	P
	Nam n (%)	Nữ n (%)		
<40	1 (14,3)	3 (37,5)	4 (26,7)	0,18
40 – 60	4 (57,1)	1 (12,5)	5 (33,3)	
>60	2 (28,6)	4 (50,0)	6 (40,0)	
Tổng	7 (100,0)	8 (100,0)	15 (100,0)	
Tuổi (TB ± SD)	54,3 ± 10,6	52,6 ± 19,0	53,4 ± 15,2	0,42
Min – Max	35 – 67	25 – 77		

Tổng số 15 bệnh nhân u sao bào. Tuổi trung bình: 53,4. Tỷ lệ nam: nữ = 0.875. Vị trí u hay gặp là thùy trán chiếm 60% trường hợp. Về độ mô học thường gặp u bậc cao hơn chiếm 53,3%.

2. Cộng hưởng từ tưới máu với chuỗi xung đánh dấu spin động mạch:

Bảng 2. Giá trị trung bình của CBF tại vùng u và quanh u theo GPB

Giá trị	Giải phẫu bệnh		P
	Bậc thấp n =7	Bậc cao n =8	
ASLCBFu	76,8 ± 49,9	123,4 ± 77,3	0,196
ASLCBFquanh u	36,8 ± 10,7	28,7 ± 10,2	0,159

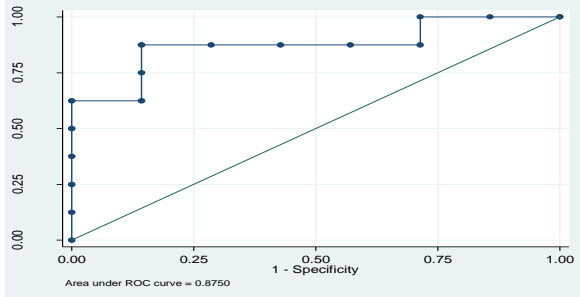
Giá trị trung bình của CBF tại vị trí u của u bậc cao lớn hơn u bậc thấp, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Giá trị trung bình của CBF tại vị trí quanh u của u bậc cao lớn hơn u bậc thấp, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Giá trị trung bình của rCBF tại vùng u và quanh u theo GPB

Giá trị	Giải phẫu bệnh		P
	Bậc thấp n =7	Bậc cao n =8	
rCBFu	1,97 ± 1,1	4,27 ± 1,71	0,005
rCBF quanh u	1,02 ± 0,27	1,22 ± 0,44	0,16

Khảo sát mức độ tưới máu tại u bằng chỉ số rCBF cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số tưới máu rCBF giữa u bậc thấp (1,97 ± 1,1) và u bậc cao (4,27 ± 1,71) với p= 0,005. Giá trị rCBF tại vùng quanh u với u bậc cao (1,22 ± 0,44) lớn hơn so với u bậc thấp (1,02 ± 0,27), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của rCBF trong dự báo độ mô học của u sao bào.

Trên đường cong ROC, trong dự báo u sao bào bậc cao, với điểm cắt rCBF=2,93, cộng hưởng từ tưới máu đánh dấu spin động mạch có độ nhạy: 87,5%, độ đặc hiệu: 85,7%, giá trị tiên đoán dương tính: 87,5%, giá trị tiên đoán âm tính: 85,7%, diện tích dưới đường cong: 87,5%.

3. Cộng hưởng từ tưới máu với chuỗi xung động học có thuốc đối quang từ

Bảng 4. Giá trị trung bình của CBV, CBF tại vùng u và quanh u theo GPB

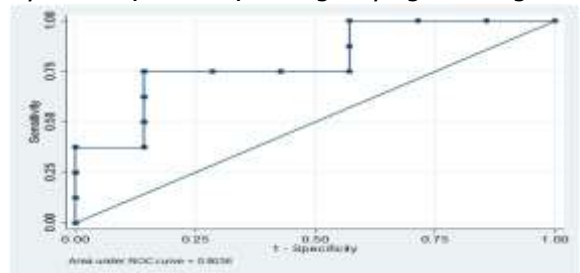
Giá trị	Giải phẫu bệnh		P
	Bậc thấp n =7	Bậc cao n =8	
DSCCBFu	1057,7 ± 784,1	1862,0 ± 993,2	0,109
DSCCBFquanh u	563,3 ± 541,9	678,0 ± 541,3	0,689
DSCCBVu	177,9 ± 103,2	345,0 ± 194,3	0,063
DSCCBVquanh u	85,1 ± 65,5	128,2 ± 76,6	0,266

Giá trị DSC-CBF, DSC- CBV tại vùng u và quanh u đều tăng cao hơn ở nhóm u bậc cao tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Giá trị trung bình của rCBV tại vùng u và quanh u theo GPB

Giá trị	Giải phẫu bệnh		P
	Bậc thấp n =7	Bậc cao n =8	
rCBVu	2,14 ± 1,17	4,06 ± 2,12	0,027
rCBV quanh u	1,14 ± 0,72	1,87 ± 1,29	0,1

Khảo sát mức độ tưới máu tại u bằng chỉ số rCBV cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số tưới máu rCBV giữa u bậc thấp (2,14 ± 1,17) và u bậc cao (4,06 ± 2,12) với p= 0,027. Giá trị rCBV tại vùng quanh u với u bậc cao (1,87 ± 1,29) lớn hơn so với u bậc thấp (1,14 ± 0,72), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của rCBV trong dự báo độ mô học của u sao bào.

Trên đường cong ROC, trong dự báo u sao bào bậc cao, với điểm cắt rCBV=2,92, cộng hưởng từ tưới máu động học có thuốc đối quang từ có độ nhạy: 75%, độ đặc hiệu: 85,7%, giá trị tiên đoán dương tính: 85,7%, giá trị tiên đoán âm tính: 75%, diện tích dưới đường cong: 80,4%.

IV. BÀN LUẬN

Các u thần kinh đệm nói chung và u sao bào nói riêng luôn có sự tân tạo và tăng sinh mạch máu so với nhu mô não bình thường. Các mạch máu tăng sinh trong u cũng có cấu trúc khác với mạch máu bình thường, trên mô bệnh học các mạch máu trong u là các mạch máu chưa trưởng thành với khoảng cách lớn giữa các tế bào nội mô, sự mất liên tục của lớp màng đáy và không có lớp cơ trơn, hậu quả là các mạch máu này sẽ có tính thấm cao hơn bình thường [5],[6]. Mức độ tăng sinh mạch là yếu tố chỉ điểm quan trọng trong xác định mức độ ác tính của u sao bào [4]. Mức độ tăng sinh mạch sẽ tăng theo bậc của u.

Cộng hưởng từ tưới máu có thể phản ánh định lượng mật độ của các vi mạch, sự trưởng thành của mạch máu, phân bố mạch máu trong u và có thể xác định được sự tăng sinh mạch cũng như lan tràn của khối u ra mô xung quanh [1].

Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu đánh dấu spin động mạch (ASL) và động học có thuốc đối quang từ (DSC) trong việc phân bậc u thần kinh

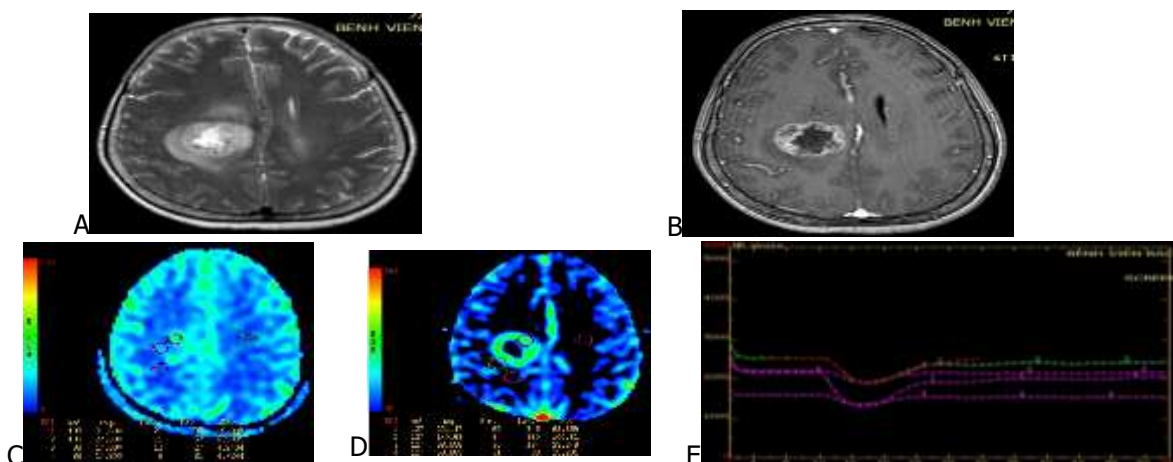
đệm cũng như u sao bào đã được nghiên cứu trong những năm gần đây. Theo nghiên cứu của Hong Ma năm 2017 tiến hành trên 50 bệnh nhân u thần kinh đệm đã cho ra giá trị chẩn đoán của chuỗi xung ASL được đánh giá cao hơn so với DSC, với diện tích dưới đường cong ROC của giá trị $rCBF$ -ASL và $rCBV$ -DSC lần lượt là 83,6% và 76,7% [3]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với diện tích dưới đường cong ROC của $rCBF$ -ASL và $rCBV$ -DSC lần lượt là 87,5% và 80,4%. Giải thích cho kết quả trên là do chuỗi xung 3D ASL phản ánh tưới máu tự nhiên bằng cách đánh dấu các proton của phân tử nước trong lòng mạch mà không dung đến chất đánh dấu ngoại sinh. Do đó 3D ASL có thể đánh giá chính xác thông tin về vi tuần hoàn bên trong khối u. Ngoài ra chuỗi xung ASL có khả năng đánh giá chính xác các khối u tại vị trí thường bị nhiễu ảnh trên xung DSC như vị trí cạnh xương nền sọ và tiếp giáp những vùng chứa khí.

Cộng hưởng từ tưới máu đánh dấu spin động mạch (3D ASL) là phương pháp đánh giá không xâm lấn, không cần tiêm chất đánh dấu ngoại sinh có thể phân ánh đặc điểm sinh lý, vật lý, hóa học của máu. Do đó, 3D ASL có thể thu được thông số động học dòng máu mà vẫn giữ

nguyên tính chất sinh lý cũng như trạng thái bệnh lý của dòng chảy [2]. Ngoài ra ưu điểm của ASL còn là có thể thực hiện lặp lại nhiều lần, phù hợp với các bệnh nhân không thể sử dụng thuốc đối quang từ như bị dị ứng thuốc, bệnh nhân suy thận, phụ nữ có thai... Tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân cũng là một lợi ích lớn của ASL so với DSC. Tuy nhiên cũng phải kể đến một số nhược điểm của ASL so với DSC đó là ASL có chỉ số tín hiệu trên nhiễu (SNR) thấp và chỉ cung cấp được chỉ số về lưu lượng máu não (CBF). Dù vậy, 3D ASL mới chỉ dừng lại ở những nghiên cứu bước đầu, những cải tiến về kỹ thuật, công nghệ sau này hứa hẹn ASL sẽ có thể được áp dụng một cách rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị cao của chuỗi xung đánh dấu spin động mạch (ASL) và cộng hưởng từ tưới máu động học có thuốc đối quang từ (DSC) trong việc phân bậc khối u sao bào trước phẫu thuật. Chuỗi xung đánh dấu spin động mạch là phương pháp hoàn toàn không xâm lấn, không sử dụng thuốc đối quang từ, có thể sử dụng thay thế cho phương pháp cộng hưởng từ tưới máu có thuốc đối quang từ trong việc phân bậc u sao.



Hình 1. Bệnh nhân Trương Thị L, nữ, tuổi 61. U sao bào bậc IV. Xung T2W Tồn thương cấu trúc hỗn hợp ranh giới rõ có phù não nhẹ xung quanh (A), ngấm thuốc mạnh dạng viền (B). Trên ASL tương ứng vùng ngấm thuốc của u có tăng sinh mạch với tỷ lệ $rCBF$ cao 2,93 (C). Trên DSC có tỷ lệ $rCBV$ cao 3,89 (D). Trên đồ thị tưới máu có sự sụt giảm tín hiệu mạnh tại vị trí u (đường cong số 1) (E).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D. J. Covarrubias, B. R. Rosen and M. H. Lev (2004)**, "Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors", *Oncologist*. 9(5), tr. 528-37.
2. **S. Haller và các cộng sự. (2016)**, "Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications", *Radiology*. 281(2), tr. 337-356.
3. **H. Ma et al. (2017)**, "Three-dimensional arterial spin labeling imaging and dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging value in diagnosing glioma grade prior to surgery", *Exp Ther Med*. 13(6), tr. 2691-2698.
4. **A. C. Maia, Jr. et al. (2005)**, "MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in

- nonenhancing gliomas", *AJNR Am J Neuroradiol.* 26(4), tr. 777-83.
5. **C. R. Miller et al. (2006)**, "Significance of necrosis in grading of oligodendroglial neoplasms: a clinicopathologic and genetic study of newly diagnosed high-grade gliomas", *J Clin Oncol.* 24(34), tr. 5419-26.
6. **S. F. Smith et al. (2006)**, "The presence of necrosis and/or microvascular proliferation does not influence survival of patients with anaplastic oligodendroglial tumours: review of 98 patients", *J Neurooncol.* 80(1), tr. 75-82.
7. **Folkman J (1989)**. "What is evidence that tumors are angiogenesis dependent", *J Natl Cancer Inst* 82, tr. 4-6.

THỰC TRẠNG VÀ QUẢN LÝ HEN, COPD Ở VIỆT NAM

Nguyễn Văn Thành¹, Đinh Ngọc Sỹ², Cao Thị Mỹ Thúy³,
Nguyễn Đình Duy⁴, Nguyễn Thanh Hải⁵, Vũ Ngọc Trường⁶,
Vũ Văn Thành⁷, Lê Thị Thu Hương⁸

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và Mục tiêu : Luôn có 1 khoảng chênh lệch giữa kết quả điều trị từ các nghiên cứu áp dụng tài liệu hướng dẫn, thường được theo dõi trong một thời gian ngắn, với hiệu quả thực trong quản lý, điều trị đối với bệnh nhân hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Cần có nghiên cứu nhằm xác định những khiếm khuyết trong thực hành quản lý, điều trị hai bệnh lý này. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm ghi nhận hiện trạng thực hành và hiệu quả quản lý, điều trị trên bệnh nhân ở Việt Nam. Bước đầu cung cấp những thông tin đặc điểm nhận dạng kiểu hình bệnh nhân hen, COPD ở Việt Nam để việc tiếp cận điều trị hợp lý và hiệu quả hơn. **Đối tượng và phương pháp:** Bệnh nhân được quản lý điều trị ít nhất 3 tháng (1/1/2016 đến 31/12/2017) và được chọn ngẫu nhiên từ 6 bệnh viện ở Việt Nam. Số liệu được thu thập theo phiếu thông tin thống nhất gồm 2 nội dung: 1) Nội dung ghi nhận thực từ hồ sơ lưu của bệnh nhân tại cơ sở điều trị (gọi là phân tích 1) và 2) Nội dung ghi nhận từ yêu cầu của nghiên cứu (gọi là phân tích 2). **Kết quả và bàn luận:** Có 224 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào nghiên cứu phân tích 1 (hen là 125, COPD là 119) và 227 bệnh nhân vào phân tích 2 (hen là 103 và COPD là 124). Trên bệnh nhân hen chỉ có 3.2% bệnh nhân béo phì, trong khi trên bệnh nhân COPD 45.8% thuộc nhóm gầy thiếu cân. Bệnh viêm mũi dị ứng đồng mắc trên bệnh nhân hen là 15.5%, trong khi bệnh tim mạch đồng mắc trên bệnh nhân COPD là 24.7%. Tăng bạch cầu ái toan (BCAT) máu thấy trên 68.0% bệnh nhân hen và 36.3% bệnh nhân COPD. Thuốc điều trị hen được tập hợp thành 7 phác đồ và không có trường hợp nào sử dụng thuốc cường giao cảm tác dụng ngắn (SA) hoặc thuốc corticosteroid dạng hít (ICS) đơn độc. Có 97.1% bệnh nhân đang sử dụng phác đồ kết hợp corticosteroid dạng hít với cường giao cảm tác dụng dài (ICS-LABA). Tương tự, thuốc điều trị COPD được tập hợp thành 6 phác đồ và quản lý bằng thuốc ức chế phó giao cảm tác dụng dài (LAMA) chỉ chiếm 5.6%. Không có trường hợp nào sử

dụng LABA đơn độc. Số bệnh nhân COPD sử dụng phác đồ có ICS lên tới 92.7%. Đánh giá bằng bảng điểm asthma control test (ACT) ở phân tích 2, kiểm soát hen tốt chỉ đạt 41.1%. Cũng đánh giá COPD ở phân tích 2, có 54.0% bệnh nhân COPD có nhiều triệu chứng đánh giá bằng bảng điểm COPD assesment test (CAT \geq 10), 37.9% bệnh nhân COPD còn hút thuốc lá và 36.1% bệnh nhân có nhiều đợt cấp trong 12 tháng trước. **Kết luận:** Trên một quần thể nghiên cứu bệnh hen, COPD vừa có tính cộng đồng, vừa có tính chọn lọc cao từ các trung tâm y tế lớn ở Việt Nam cho thấy còn có nhiều điểm yếu trong kỹ năng thực hành, quản lý và điều trị đối với 2 bệnh lý này. Có thể đây là nguyên nhân dẫn đến hiệu quả điều trị còn thấp. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng đã bước đầu ghi nhận những thông tin hướng tới nhận dạng kiểu hình bệnh nhân hen và COPD. Đây mới chỉ là những thông tin đầu tiên về kiểu hình ở hai bệnh lý này ở Việt Nam và rất cần có các nghiên cứu khác được thiết kế chặt chẽ với mẫu lớn để xác định trong thời gian tới.

Từ khóa: Hen, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, phenotype hen, phenotype COPD, quản lý hen và COPD.

SUMMARY

SITUATION AND MANAGEMENT FOR PATIENT WITH ASTHMA AND COPD IN VIETNAM

Introduction and aims: There is always a different level between the results of the treatment from the studies applying the guidelines, which is usually monitored for a short time, with real effectiveness in management and treatment for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). It is needed to have the researches to identify shortcomings in management and treatment practice for these two diseases. This study was conducted to document the current practice and effectiveness of management and treatment for patients in Vietnam. The study also initially provides information identifying phenotypic asthma and COPD patients in Vietnam for more appropriate and effective treatment approaches. **Patients and methods:** Patients were managed for at least 3 months (1 Jan 2016 to 31 Dec 2017) and were randomly selected from 6 hospitals in Vietnam. The data was collected according to the unified questionnaire form, including 2 items: 1) The actual recording from the patients' records at the facility (called analysis 1) and 2) Content recorded from research requirements (called analysis 2). **Results and Discussion:** There were 224 patients randomly assigned to the analysis 1 (125 asthma, 119 COPD patients) and 227 patients to analysis 2 (103 asthma and 124 COPD patients). In patients with asthma only 3.2% were obese, while in patients with COPD 45.8% were underweight. Comorbid allergic rhinitis in asthmatic patients was 15.5%, while comorbid cardiovascular diseases in

¹Hội Lao và Bệnh Phổi Việt Nam

²Tổng hội Y học Việt Nam

³BV. Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ

⁴BV. Phạm Ngọc Thạch

⁵BV Quốc Tế Hải Phòng

⁶BV Lao – Bệnh phổi Hải Phòng

⁷BV Phổi Trung ương

⁸BV. Nhân Dân Gia Định.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thành

Email: drthanhbk@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

COPD patients was 24.7%. High blood eosinophil levels was observed in 68.0% of patients with asthma and 36.3% in patients with COPD. Respiratory medications for asthma were grouped into 7 regimens and no case was single used SA or ICS. 97.1% of patients were used inhaled corticosteroid - long acting beta₂ agonist (ICS-LABA) combination therapy. Similarly, respiratory drug therapy for COPD was grouped into six regimens and administered by long acting muscarinic antagonist (LAMA) only accounted for 5.6%. There is no case used LABA alone. The number of COPD patients using regimens combined with ICS was 92.7%. Evaluation by asthma control test score (ACT) in analysis 2 showed that good asthma control only reached 41.1%. COPD evaluations in analysis 2 showed that 54.0% of patients are persistent symptoms with COPD assessment test (CAT) ≥ 10 , 37.9% COPD patients are current smoker, and 36.1% of patients are with frequent acute exacerbations in the previous 12 months.

Conclusion: This study conducted on population of patients with both characteristics of community-based and highly selective from major health centers in Vietnam show a number of shortcomings in practice and management skills and treatment for these two diseases. This can be understood as the cause of low effect of treatment seen in this study. In addition, research also document data aimed at identifying phenotypic patients with asthma and COPD. This is the first information in Vietnam in this issue and it is very important to have closely designed studies with large population to determine in the coming time.

Key words: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, asthma phenotype, COPD phenotype, asthma and COPD management.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen và Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) đang là các bệnh hô hấp hàng đầu với tỷ lệ bệnh mắc cao và là gánh nặng kinh tế xã hội và y tế. Chăm sóc bệnh nhân Hen và COPD, nhất là các đợt cấp đang tạo ra áp lực cho hệ thống y tế. Trong khoảng vài thập niên trở lại đây, đã có nhiều hướng dẫn (guideline) nhằm mục tiêu quản lý điều trị, chẩn đoán bệnh sớm, kiểm soát bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tuy nhiên, còn có sự không tương xứng giữa các khuyến cáo được thể hiện trong các tài liệu hướng dẫn đã được chứng minh có hiệu quả cao từ các thử nghiệm lâm sàng⁽¹⁾ với thực hành và hiệu quả trong cộng đồng (real population)⁽²⁾. Cho nên việc khảo sát thực trạng thực hành khám và quản lý hen, COPD tại các cơ sở y tế tuyến cuối (đa khoa hay chuyên khoa) để từ đó các các tiếp cận cải thiện, chuẩn hóa thực hành là rất cần thiết. *Mục tiêu nghiên cứu bao gồm: Ghi nhận hiện trạng thực hành và hiệu quả quản lý, điều trị trên bệnh nhân hen, COPD tại một số cơ sở y tế tuyến cuối ở Việt Nam và cung cấp những thông tin đặc điểm nhận dạng kiểu hình*

bệnh nhân hen, COPD ở Việt Nam để việc tiếp cận điều trị hợp lý và hiệu quả hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Người bệnh: Điểm nghiên cứu là các Bệnh viện có quản lý điều trị Hen, COPD tuyến tỉnh, trung ương. Các xét nghiệm theo yêu cầu nghiên cứu gồm: Xquang ngực thường quy, xét nghiệm công thức bạch cầu máu ngoại vi, đo chức năng hô hấp (spirometry). Có 6 đơn vị tham gia nghiên cứu, gồm BV Phổi TW, BV Quốc Tế Hải Phòng, BV Lao-Bệnh phổi Hải Phòng, BV Phạm Ngọc Thạch, BV Nhân Dân Gia Định, BV Đa khoa TW Cần Thơ.

$$Z_{2\alpha} \cdot \frac{p(1-p)}{\epsilon^2}$$

- Số lượng bệnh nhân được tính theo công thức: $n =$ Trong đó: $\alpha = 0,05$; p : là tỷ lệ tham khảo (tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị là 40% theo Leiva-Fernández et al. *BMC Pulmonary Medicine 2014, 14:70*) = 40%; $\epsilon = 5\%$. Số bệnh nhân nghiên cứu dự kiến là: 188.

Chọn ngẫu nhiên bệnh nhân nghiên cứu: Mỗi bệnh viện tham gia nghiên cứu chọn những trường hợp đã được chẩn đoán và đã quản lý điều trị ít nhất 3 tháng Hen phế quản (J45.9) và COPD (J44.9) từ 1/1/2016 đến 31/12/2017 cho đủ 100 hồ sơ, gọi là "danh sách dự kiến của BV". "Danh sách dự kiến của BV" sẽ được trộn chung thành "danh sách dự kiến nghiên cứu". Trên cơ sở "danh sách dự kiến nghiên cứu" bệnh nhân nghiên cứu được chọn bằng cách ngẫu nhiên chẵn - lẻ cho đến khi đủ số lượng cỡ mẫu dự kiến vào "danh sách bệnh nhân nghiên cứu".

Phân tích số liệu: Nghiên cứu thực hiện 2 lần phân tích gồm phân tích hồi cứu thông tin thể hiện trên hồ sơ quản lý bệnh nhân (phân tích 1, PT-1) và phân tích thông tin bổ sung ở lần khám cuối cùng (phân tích 2, PT-2).

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Ghi nhận số liệu bằng thống kê mô tả (descriptive statistic). Sử dụng phép kiểm t student để so sánh 2 trung bình, và phép kiểm Chi bình phương (χ^2) để so sánh 2 tỷ lệ. Phân tích tương quan bằng Spearman test two-tailed. Ngưỡng có ý nghĩa $< 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên là 244. Trong đó PT-1 Hen là 125, COPD là 119, PT-2 Hen là 103, COPD là 127.

Phân tích 1: Đặc điểm bệnh nhân hồi cứu từ hồ sơ quản lý của 125 bệnh nhân được chẩn đoán Hen và 119 bệnh nhân được chẩn đoán COPD được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu, PT-1

Đặc điểm	Hen n=125	COPD n=119	Tổng PT-1
Nơi ở (%): - Cùng tỉnh-thành - Khác tỉnh – thành - Khác miền	64.0 21.6 14.4	56.3 23.5 20.2	60.2 22.6 17.3
BHYT (%): - Có BHYT - Không BHYT - Không có dữ liệu	92.8 5.6 1.6	97.5 2.5 -	95.2 4.1 -
Thời gian quản lý trung bình (tháng) Thời gian (tháng) tối thiểu-tối đa	31 7-99	34.2 7-100	32.6 7-99.5
Hút thuốc lá (%): - Không hút - Có - Không ghi nhận	41.6 28.0 30.4	5.0 78.1 16.8	23.3 53.1 23.6
BMI (%): - Thấp (≤ 20) - Bình thường (21-20) - Béo phì (≥ 30) - Không ghi nhận	19.2 76.0 3.2 1.6	45.8 51.7 2.5 0.8	32.5 63.9 2.9 1.2
Chức năng hô hấp (%) - Không tắc nghẽn sau THPPQ - Có tắc nghẽn sau THPPQ - Không ghi nhận	66.4 27.2 6.4	23.5 71.4 5.0	5.7
Xquang ngực (%) - Không có bất thường - Có bất thường không lý giải được do hen (hoặc COPD) - Không ghi nhận:	64.8 12.0 23.2	39.5 29.4 31.1	52.2 20.7 27.2
BCAT (%): - Có làm - Không làm	39.2 60.8	31.9 68.1	35.6 65.4
ACT- CAT (%): - Có ghi nhận - Không ghi nhận	7.2 92.8	5.0 95.0	6.1 93.9
Tiêm vaccin (%): - Có ghi - Không ghi nhận	19.0 81.0	28.7 71.3	23.9 76.1
Đợt cấp: - Có ghi nhận - Không ghi nhận	44.8 55.2	52.9 47.0	48.9 51.1

Số bệnh nhân khác tỉnh-thành là 22.6% và khác miền là 17.3%. Mặc dù số lượng bệnh nhân có thẻ BHYT là rất cao (95.2%) nhưng với tỷ lệ như trên có thể sẽ có gần 40% số bệnh nhân đi khám trái tuyến BHYT.

Phân tích 2: Ở phân tích 2, có 103 bệnh nhân chẩn đoán hen và 124 bệnh nhân chẩn đoán COPD.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu, PT-2

Hen n=103		COPD n=124	
Đặc điểm	Kết quả	Đặc điểm	Kết quả
		Tuổi khởi bệnh (%): - <50 tuổi - >50 tuổi - Không ghi nhận	19.4 79.0 1.6
Bệnh đồng mắc (%): - Không VMDU - Có VMDU - Không ghi nhận	67.9 15.5 1.0	Bệnh đồng mắc (%): - Không bệnh tim mạch - Có bệnh tim mạch - Không ghi nhận	71.8 27.4 0.8
Bạch cầu ái toan máu (%) - Không tăng - Tăng - Không ghi nhận	15.5 68.0 16.5	Bạch cầu ái toan máu (%) - Không tăng - Tăng - Không ghi nhận	40.3 36.3 23.3
		CRP (TB, tối thiểu-tối đa) mg/L Xquang ngực (%):	6.1/0.0-54.6

		- Không biểu hiện khí phế thũng - Có biểu hiện khí phế thũng - Không ghi nhận	34.7 60.5 4.8
		Mức độ tắc nghẽn (%) - FEV ₁ ≥ 50% giá trị dự đoán (GTDĐ) - FEV ₁ < 50% GTDĐ - Không ghi nhận	50.8 41.1 8.1
Thay đổi giá trị % FEV ₁ sau tHPPQ (TB, tối thiểu-tối đa)	4.9 (-9.0 – 39.0)	Thay đổi giá trị % FEV ₁ sau tHPPQ (TB, tối thiểu - tối đa)	4.35 (-7.0 - 25)

Tìm mối liên quan giữa giá trị thay đổi FEV₁ sau tHPPQ với tăng BCAT trên bệnh nhân COPD cho thấy có mối liên quan thuận, hệ số tương quan là 0.22 (p < 0.05).

Bảng 3 phân tích đặc điểm quản lý điều trị bệnh nhân và kết quả đánh giá bằng bảng ACT (với hen) và CAT (đối với COPD), đợt cấp trong 12 tháng trước đó. Đánh giá kiểm soát hen bằng bảng ACT ở 3 mức: kiểm soát tốt (≥20), kiểm soát 1 phần (15-19) và không kiểm soát (<15). Tương tự, đánh giá triệu chứng COPD bằng điểm CAT ở 2 mức: ít triệu chứng (<10) và nhiều triệu chứng (≥10). Số đợt cấp được ghi nhận trong 12 tháng trước gồm số trung bình đợt cấp và tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 lần đợt cấp nhập viện đối với hen và ít (< 2 lần và không có đợt cấp nhập viện) hoặc nhiều đợt cấp (≥2 đợt cấp hoặc ít nhất có 1 đợt cấp nhập viện) đối với COPD.

Bảng 3. Đặc điểm hiệu quả quản lý và điều trị

Hen n=103		COPD n=124	
Đặc điểm	Kết quả	Đặc điểm	Kết quả
		Hút thuốc lá (%): - Không hút - Còn hút - Không ghi nhận	60.5 37.9 1.6
Sử dụng dụng cụ phân phối thuốc (%): - Tốt - Chưa tốt - Không tốt	75.7 18.4 5.8	Sử dụng dụng cụ phân phối thuốc (%): - Tốt - Chưa tốt - Không tốt	73.4 21.8 4.8
Tuân thủ yêu cầu sử dụng thuốc (%): - Tốt - Chưa tốt - Không tốt	84.5 11.7 3.8	Tuân thủ yêu cầu sử dụng thuốc (%): - Tốt - Chưa tốt - Không tốt	83.1 14.5 2.4
Điểm ACT (%): - <15 - 15-19 - ≥20 - Không ghi nhận	12.0 16.9 41.1 41.6	Điểm CAT: - <10 - ≥ 10 - Không ghi nhận	16.1 54.0 28.8
Đợt cấp trong 12 tháng: - Trung bình đợt cấp (tối thiểu-tối đa) - Tỷ lệ có ít nhất 1 đợt cấp cần nhập viện (%)	0.45 (0-6) 6.6	Đợt cấp trong 12 tháng (%): - Ít đợt cấp - Nhiều đợt cấp - Không ghi nhận	10.9 36.1 52.9
Thuốc điều trị đang sử dụng (%): - MON - ICS-LABA - ICS-LABA/MON - SA/ICS-LABA - LAMA/ICS-LABA - /OCS - LAMA	1.0 51.5 24.3 18.4 2.9 1.0 1.0	Thuốc điều trị đang sử dụng (%): - LABA-LAMA - ICS-LABA - ICS-LABA/MON - SA/ICS-LABA - LAMA/ICS-LABA - SA/LAMA	1.6 21.0 3.2 51.6 16.9 5.6

Thuốc điều trị hen được tập hợp thành 7 phác đồ (bảng 3). Như vậy không có trường hợp nào sử dụng SA hoặc ICS đơn độc. Thuốc điều trị COPD được tập hợp thành 6 phác đồ (bảng 3). Quản lý bằng LAMA chỉ chiếm 5.6%. Không có trường hợp nào sử dụng LABA đơn độc. Số bệnh nhân sử dụng phác đồ có ICS chiếm 92.7%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm quản lý: Với nhận định về tính đại diện của quần thể bệnh nhân nghiên cứu như

trên, đặc điểm bệnh nhân trong PT-1 cho thấy chất lượng ghi nhận thông tin trong hồ sơ quản lý không tốt. Các ghi nhận đánh giá hiệu quả

quản lý điều trị cũng như các biện pháp trị liệu không dùng thuốc không được chú ý. Trong đó rất đáng lưu ý về đánh giá chức năng hô hấp, 27.2% bệnh nhân hen có tắc nghẽn sau tHPPQ và 23.5% bệnh nhân COPD không tắc nghẽn sau tHPPQ. Đây là điều rất cần nhấn mạnh vì hầu hết bệnh nhân đã được quản lý trong một thời gian dài, thời gian quản lý trung bình đến 32.6 tháng.

Đặc điểm bệnh lý: Đây có thể là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam hướng tới nhận dạng kiểu hình bệnh nhân hen, COPD. Đặc điểm bệnh lý ghi nhận về tỷ lệ bệnh nhân hen béo phì, bệnh nhân COPD khởi phát bệnh sớm, hen có bệnh đồng mắc VMDU, COPD có bệnh đồng mắc bệnh tim-mạch, tỷ lệ tăng BCAT máu, hình ảnh Xquang ngực biểu hiện khí phế thũng, đặc điểm mức độ tắc nghẽn là những thông tin quan trọng cho việc phân tích kiểu hình hen và COPD ở Việt Nam. Trên cơ sở những số liệu trên, sẽ rất cần những nghiên cứu thiết kế chặt chẽ và theo dõi dọc để nhận định tốt hơn về kiểu hình hen, COPD ở Việt Nam.

Đặc điểm điều trị và hiệu quả: Như bảng 3 cho thấy thuốc điều trị hen được tập hợp thành 7 phác đồ và không có trường hợp nào sử dụng SA hoặc ICS đơn độc. 97.1% bệnh nhân đang sử dụng phác đồ kết hợp ICS-LABA. Đây là con số thể hiện chỉ định điều trị không thực sự hợp lý vì ICS-LABA chỉ có chỉ định cho hen trung bình-nặng. Điều không hợp lý này càng thể hiện rõ hơn nếu nhìn vào một quần thể bệnh nhân đã được quản lý điều trị trung bình 32.6 tháng (thời gian tối thiểu cũng là 7 tháng).

Tương tự, thuốc điều trị COPD được tập hợp thành 6 phác đồ và quản lý bằng LAMA chỉ chiếm 5.6%. Không có trường hợp nào sử dụng LABA đơn độc. Số bệnh nhân sử dụng phác đồ có kết hợp ICS lên tới 92.7%. Nhìn từ các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân COPD thực sự có lợi với trị liệu có ICS kết hợp chỉ chiếm khoảng 30% thì tỷ lệ chỉ định thuốc có ICS như trên là rất không hợp lý, nhất là khi tỷ lệ các trường hợp sử dụng thuốc dẫn phế quản tác dụng dài (đơn độc hay kết hợp) là rất thấp (7.2%).

Những ghi nhận thông tin bệnh nhân với mục đích quản lý, cũng như đánh giá hiệu quả điều trị hen thông qua điểm ACT cho thấy số bệnh nhân hen kiểm soát tốt chỉ chiếm 41.1%. Tương tự với bệnh nhân COPD, tỷ lệ bệnh nhân còn nhiều triệu chứng thông qua điểm CAT chiếm tỷ lệ 51.1%. Trong 12 tháng trước đó, bệnh nhân có nhiều đợt cấp quá 3/4 số trường hợp có đánh giá. Cũng cần lưu ý rằng thông tin về đợt cấp của bệnh nhân trong 12 tháng chỉ được lưu ý ghi

nhận trên 47.0 % đối với COPD và 51.1% đối với tất cả bệnh nhân (bảng 1, PT-1).

Các hướng dẫn điều trị không sử dụng thuốc trên bệnh nhân nghiên cứu thể hiện ở tỷ lệ chỉ định tiêm vaccin chiếm tỷ lệ thấp, chỉ với 23.9% bệnh nhân chung và 28.7% với bệnh nhân COPD (bảng 1). Bệnh nhân COPD vẫn còn hút thuốc lá ở mức cao, 37.9% (bảng 3).

Ở thời điểm năm 2012, một nghiên cứu theo dõi hiệu quả điều trị theo tài liệu hướng dẫn GINA và GOLD ở Cần Thơ cho thấy chỉ trong 3 tháng điều trị và đánh giá, điểm ACT trung bình của bệnh nhân hen là 13.1 ± 4.8 ở lần khám đầu tăng lên 23.4 ± 1.3 ở lần khám thứ 3 ($p < 0.001$) và điểm CAT trung bình của bệnh nhân COPD là 34.2 ± 8.2 ở lần khám đầu giảm xuống còn 15.3 ± 3.7 ở lần khám thứ 3 ($p < 0.001$)⁽⁵⁾. Như vậy, cần phải nhìn nhận rằng với thời gian theo dõi và điều trị của bệnh nhân như trong nghiên cứu này, kết quả điều trị như trên là chưa tốt và đây là điều rất logic với những số liệu ghi nhận được từ PT-1 tới PT-2.

V. KẾT LUẬN

Trên một quần thể bệnh nhân hen, COPD vừa có tính cộng đồng, vừa có tính chọn lọc cao từ các trung tâm y tế lớn ở Việt Nam, nghiên cứu đã cho thấy có nhiều điểm yếu trong kỹ năng thực hành, quản lý và điều trị đối với 2 bệnh lý này. Có thể hiểu đây là nguyên nhân dẫn đến hiệu quả điều trị còn thấp. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng đã bước đầu ghi nhận những thông tin hướng tới nhận dạng kiểu hình bệnh nhân hen và COPD. Đây mới chỉ là những thông tin đầu tiên về kiểu hình bệnh nhân ở Việt Nam và rất cần có các nghiên cứu được thiết kế chặt chẽ với mẫu lớn hơn để xác định trong thời gian tới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Karin M.M. Lemmens, Anna P. Nieboer, Robbert Huijsman.** A systematic review of integrated use of diseasemanagement interventions in asthma and COPD. *Respiratory Medicine* (2009) 103, 670-691
- L-P Boulet, J Bourbeau, R skomro, Gupta.** Major care gaps in asthma, sleep and chronic obstructive pulmonary disease: A road map for knowledge translation. *Can Respir J* 2013;20(4):265-269.
- Trần Thủy Hạnh, Nguyễn Văn Đoàn và cs.** Dịch tễ học và tình hình kiểm soát hen phế quản ở người trưởng thành Việt Nam 2010 (on line: bachmai.edu.vn/).
- Vinh Nhu Nguyen, Quynh Nhat Nguyen, Pham Le An, Niels H Chavannes.** Implementation of GINA guidelines in asthma management by primary care physicians in Vietnam. *International Journal of General Medicine* 2017;10 347-355

5. Nguyễn Văn Thành, Cao Thị Mỹ Thúy, Võ Phạm Minh Thư và cs. Xây dựng mô hình hệ thống quản lý và điều trị hiệu quả COPD và Hen

phế quản trong bệnh viện và ở cộng đồng. NXB Y Học 2012.

Kiểu hình hen phế quản ở trẻ từ 5 đến 15 tuổi

Nguyễn Duy Thái*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Hen phế quản (HPQ) là bệnh có kiểu hình đa dạng. Kiểu hình hen quyết định cách đáp ứng điều trị. **Mục tiêu:** Nghiên cứu kiểu hình HPQ của trẻ từ 5-15 tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 145 trẻ HPQ điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Kiểu hình hen phế quản ở trẻ em khá đa dạng. Trẻ có BMI cao > 25 có tuổi khởi phát hen sớm, tuổi lớn hơn, ít có tình trạng dị ứng nhưng chức năng hô hấp giảm nhiều nhất và tình trạng kiểm soát hen kém nhất. Ở nhóm nồng độ FeNO tăng cao (> 35ppb) gặp chủ yếu ở giới nam, tình trạng dị ứng nổi trội với số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi tăng cao, nồng độ IgE máu tăng, chức năng hô hấp giảm, tình trạng kiểm soát hen giảm. Ngược lại, nhóm bạch cầu ái toan không tăng ít có tình trạng dị ứng và tình trạng kiểm soát hen tốt hơn. **Kết luận:** HPQ là một bệnh lý đa dạng với nhiều kiểu hình khác nhau trong đó hay gặp nhất là kiểu hình hen dị ứng.

SUMMARY

ASTHMA PHENOTYPES IN CHILDREN AGED BETWEEN 5 TO 15 YEARS OLD

Asthma is a disease with a variety of phenotypes. Asthma phenotypes determine how to respond to treatment. **Objective:** To describe the asthma phenotypes of children aged between 5-15 years old. **Methods:** There was a cross-sectional study of 145 children with asthma treated at the Outpatient Clinic at the Children's National Hospital. **Results:** There were a variety of asthma patterns. Children with high BMI (> 25) had an early asthma onset, older age, less allergic status, but lowest respiratory function and asthma controls. In children with high concentrations of FeNO (> 35ppb), the prevalence of peripheral blood eosinophils was high, increased blood IgE levels, decreased respiratory function and asthma controls. In contrast, asthmatic children with normal blood eosinophilia showed the less allergic status and better asthma controls. **Conclusion:** There is a different asthma phenotypes in which the most common is the allergic asthma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là tình trạng viêm mạn tính đường hô hấp phổ biến nhất trên thế giới, ảnh hưởng đến 1 – 18% dân số ở các quốc gia khác nhau[1]. Trước đây, HPQ được xem như là một bệnh thuần nhất. Tuy nhiên thực tế lâm

sàng cho thấy cách khởi phát bệnh hen giữa các cá thể rất khác nhau, tiến triển bệnh khác nhau và đáp ứng điều trị cũng rất khác nhau. Việc phân loại chính xác thể lâm sàng của HPQ ngày càng trở nên hết sức quan trọng, nó quyết định việc tiếp cận mục tiêu điều trị, cũng như tiên lượng, đáp ứng điều trị của từng cá thể. Có nhiều cách phân loại kiểu hình HPQ. Thông thường phân loại kiểu hình HPQ dựa trên đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và dạng tổn thương mô bệnh học đường thở[3]. Nhưng trên thực tế kiểu hình HPQ không ổn định mà thay đổi theo thời gian, việc xác định chính xác kiểu hình HPQ giúp tối ưu hóa việc xử trí và phòng ngừa HPQ đặc biệt là HPQ ở trẻ em, nó góp phần giúp thầy thuốc lâm sàng xây dựng chiến lược kiểm soát hen hiệu quả hơn, phù hợp với từng bệnh nhân. Ở Việt nam, các nghiên cứu về kiểu hình HPQ ở trẻ em còn nhiều hạn chế. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu "Mô tả kiểu hình hen phế quản ở trẻ từ 5 đến 15 tuổi tại bệnh viện Nhi Trung Ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân được chẩn đoán Hen phế quản từ 5 đến 15 tuổi đến khám và/hoặc điều trị tại khoa Miễn dịch – Dị ứng – Khớp bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 8/2017 đến hết tháng 6/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 5 đến 15 tuổi được chẩn đoán HPQ theo GINA 2016

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân HPQ có các bệnh mạn tính như: Tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật, thận tiết niệu, thần kinh...

- Bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện với các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, chấm điểm kiểm soát hen theo ACT test

- Đo chức năng hô hấp; Đo FeNO

- Xét nghiệm máu: công thức máu, IgE máu

Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0, với p < 0,05 là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 145 trẻ HPQ đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị (N=145)
Tuổi (TB±SD)	9±2,6
Giới (nam) (%)	89/145 (61,4%)
Tuổi khởi phát hen (TB±Std. error of mean)	3 (0,3)
BMI (TB±SD)	17±3,3
Phơi nhiễm khói thuốc lá (%)	70/145 (48,3%)
Tiền sử bản thân có bệnh dị ứng (%)	120/145 (82,8%)
Tiền sử gia đình có bệnh dị ứng (%)	112/145 (77,2%)
Chức năng hô hấp: FEV1 (TB±SD)	91±17 %
FVC (TB±SD)	92±14%
FEV1/FVC(TB±SD)	83±9
PEF (TB±SD)	75±17%
FeNO (ppb) (median)	31 (0,13-151,01)
IgE máu (median)	954,3 (6,4-4669)
Số lượng bạch cầu ái toan (TB/μl)(median)	582(10-2560)
Test lấy da dương tính	112/145 (77,8%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của trẻ là 9 ± 2,6 tuổi, giới nam chiếm 61,4%. Chỉ số FEV1 trung bình: 91±17 %, PEF: 75±17%. Trẻ có cơ địa dị ứng cao với: FeNO: 31 ppb, 77,8% test lấy da dương tính, số lượng bạch cầu ái toan trung bình trong máu: 582.

Bảng 2: Kiểu hình HPQ theo chỉ số khối (BMI)

Đặc điểm	BMI		
	<18.5	18.5-25	>25
n (145)	105	37	3
Tuổi (năm)	8,5±0,25	9,8±0,38	12,0±1,15
Tuổi khởi phát hen (năm)	3,4±0,36	3,1±0,45	1,7±0,67
Giới (nam)(%)	60/105 (57,1%)	26/37 (70,3%)	3/3 (100,0%)
Phơi nhiễm khói thuốc lá (%)	(49,5%)	(45,9%)	(33,3%)
FVC (%giá trị dự đoán)(TB±SD)	91,7±15,10	94,2±12,91	83,0±13,00
FEV1(%giá trị dự đoán)(TB±SD)	91,6±17,25	89,3±15,16	78,0±23,52
FEV1/FVC(TB±SD)	84,6±8,65	80,0±9,60	74,1±12,00
PEF(TB±SD)	76.2±16.62	73.7±18.69	76.7±16.04
FeNO (ppb) (median)	30,1	32,4	22,7
ACT(TB±Std)	18.8±0.38	18.9±0.64	17.3±4.10
IgE máu (mmol/l)(median)	947,3	1039,8	36,28

Nhận xét: BMI được phân thành 3 mức độ theo WHO: dưới 18,5: thiếu cân; từ 18,5 – 25: bình thường; trên 25 là thừa cân và béo phì. Nhóm trẻ thừa cân có kiểu hình hen khác các nhóm khác với như tuổi khởi phát sớm hơn, chức năng hô hấp giảm nhiều và ít có tình trạng dị ứng. Tình trạng kiểm soát hen của nhóm thừa cân cũng kém hơn các nhóm khác.

Bảng 3: Kiểu hình HPQ theo nồng độ FeNO

Đặc điểm	FeNO		
	<20ppb	20-35ppb	>35ppb
N (112)	49	31	32
Tuổi (năm)	9,0±2,30	9,4±2,36	10,5±1,89
Tuổi khởi phát hen (năm)	2,8±0,34	4,4±0,65	3,4±0,60
Giới (nam) (%)	34/49 (69,4%)	17/31 (54,8%)	23/32 (71,9%)
BMI	17,9±3,56	17,5±3,05	18,3±3,60
Phơi nhiễm khói thuốc lá	23/49 (46,9%)	15/31 (48,4%)	16/32 (50,0%)
FVC (TB±SD)	93,3±15,63	91,8±13,44	90,9±15,05
FEV1 (TB±SD)	93,2±19,21	87,0±15,26	87,9±15,33
FEV1/FVC (TB±SD)	84,1±8,54	80,3±9,68	81,8±10,12
PEF (TB±SD)	75,5±17,80	75,0±16,26	75,8±18,50
ACT (TB±Std)	19,1±0,56	17,8±0,64	17,7±0,75
IgE máu(IU/ml)	840,5	779,4	1368,8
Số lượng bạch cầu ái toan	330,8	827,3	736,3

Nhận xét: Ở nhóm hen có FeNO bình thường, trẻ có chức năng hô hấp tốt hơn và tình trạng kiểm soát hen tốt hơn nhóm có FeNO cao.

Bảng 4: Kiểu hình HPQ theo số lượng bạch cầu ái toan trong máu

Đặc điểm	Số lượng bạch cầu ái toan trong máu (TB/ μ l)		
	<300	300-1000	>1000
N(90)	29	49	12
Tuổi (năm)	9,4 \pm 0,45	9,4 \pm 0,32	8,7 \pm 0,64
Tuổi khởi phát hen (năm)(TB \pm SD)	3,0 \pm 0,54	3,2 \pm 0,41	2,7 \pm 0,95
Giới (nam)(%)	72,4%	67,3%	66,7%
BMI	17,4 \pm 3,99	18,5 \pm 3,39	16,4 \pm 1,69
Trẻ có phơi nhiễm khói thuốc lá (%)	48,3%	49,0%	66,7%
FVC TB \pm SD)	90,6 \pm 17,10	92,9 \pm 15,92	89,7 \pm 10,63
FEV1(%giá trị dự đoán)(TB \pm SD)	89,8 \pm 19,86	88,2 \pm 17,20	92,4 \pm 11,94
FEV1/FVC (TB \pm SD)	83,4 \pm 9,26	80,4 \pm 9,85	87,6 \pm 7,66
PEF(TB \pm SD)	78,0 \pm 18,83	73,0 \pm 17,19	74,8 \pm 11,72
FeNO (ppb)(median)	12,9	36,5	45,5
ACT(TB \pm SD)	18,5 \pm 0,71	18,2 \pm 0,56	16,6 \pm 0,67
IgE máu (mmol/l)	974,8	920,8	1541,1

Nhận xét: Nhóm có bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi cao > 1000TB/ μ l có nồng độ IgE trong máu ngoại vi cao và tình trạng kiểm soát hen kém hơn nhóm có bạch cầu ái toan dưới 1000TB/ μ l.

IV. BÀN LUẬN

HPQ là một bệnh lý đa dạng về kiểu hình, việc chia nhóm kiểu hình theo các đặc trưng cơ bản trong hen nhằm mục tiêu xác định các kiểu hình hen thường gặp ở trẻ em Việt Nam. Kiểu hình HPQ được phân loại dựa trên các đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và các dạng tổn thương mô bệnh học đường thở. Qua kết quả nghiên cứu 145 bệnh nhân HPQ, chúng tôi nhận số bệnh nhân hen có cơ địa dị ứng chiếm tỷ lệ cao là 82,8%, trong đó chủ yếu là viêm mũi dị ứng (80,2%), tỷ lệ này tương đồng với các nghiên cứu trước đây ở trong nước cũng như quốc tế. Như vậy kiểu hình hen chủ yếu ở trẻ em Việt Nam là kiểu hình hen dị ứng, điều này tiên đoán bệnh nhân sẽ điều trị hiệu quả bởi corticoid.

Phân nhóm kiểu hình theo chỉ số BMI (WHO) chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về kiểu hình hen theo các ngưỡng BMI. Trẻ có BMI cao > 25 (nhóm thừa cân béo phì) có tuổi khởi phát hen sớm, tuổi thường lớn hơn, ít có tình trạng dị ứng nhưng chức năng hô hấp giảm nhiều nhất và tình trạng kiểm soát hen kém nhất. Ngược lại nhóm trẻ HPQ có BMI \leq 25 có tuổi khởi phát bệnh muộn hơn, thường có cơ địa dị ứng và chức năng hô hấp giảm nhưng không thấp như nhóm BMI cao. Cả 3 nhóm đều có tình trạng kiểm soát hen kém. Đặc điểm kiểu hình hen theo chỉ số BMI của bệnh nhân hen phế quản trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới[3],[4],[5],

FeNO là marker đánh giá tình trạng viêm trong HPQ và tiên lượng đáp ứng với corticoid [6]. Nồng độ FeNO được chia thành 3 nhóm,

nhóm có nồng độ FeNO bình thường (<20ppb), tăng nhẹ (20-35 ppb) và tăng cao (>35ppb). Ở nhóm nồng độ FeNO tăng cao gặp chủ yếu ở giới nam, tình trạng dị ứng nổi trội với số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi tăng cao, nồng độ IgE máu tăng, chức năng hô hấp giảm, tình trạng kiểm soát hen giảm. Nhóm có nồng độ FeNO bình thường ít có tình trạng dị ứng, số lượng bạch cầu ái toan trong máu thấp, chức năng hô hấp bình thường và tình trạng kiểm soát hen tốt.

Phân loại kiểu hình hen dựa trên số lượng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi được chia thành 3 nhóm: nhóm bạch cầu ái toan không tăng (<300TB/ μ l); nhóm bạch cầu ái toan tăng mức độ vừa (300 – 1000 TB/ μ l) và nhóm bạch cầu ái toan trong máu tăng cao (> 1000 TB/ μ l). Nhóm bạch cầu ái toan tăng cao thể hiện tình trạng dị ứng nặng và hen kém kiểm soát nhất. Nhóm bạch cầu ái toan không tăng ít có tình trạng dị ứng và tình trạng kiểm soát hen tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

HPQ là một bệnh lý đa dạng với nhiều kiểu hình khác nhau [7], kiểu hình hay gặp ở trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi là kiểu hình hen dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Asthma (GINA) (2016).** Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2016 update). Available from: www.ginasthma.org
2. **Nguyễn Công Khanh, Lê Nam Trà, Nguyễn Thu Nhân, Hoàng Trọng Kim (2016).** Sách giáo khoa Nhi khoa, Nhà xuất bản Y học, tr 716 – 731.
3. **J Henderson, R Granel, J Heron et al(2008).** Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of

- life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Pediatric Asthma*, p 942
4. **Haldar P, Paverd ID, Shaw DE et al.** Cluster analysis an clinical asthma phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-24
 5. **Judie A. Howrylak, Anne L. Fuhlbrigge, Robert C. Strunk et al** Classification of childhood asthma phenotypes and long-term clinical responses to inhaled anti-inflammatory medications. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(5): 1289–130112
 6. **American Thoracic Society, European Respiratory Society (2005).** ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 171(8): p. 912-30.
 7. **Nguyễn Thị Diệu Thúy(2017)** "Kiểu hình hen phế quản ở trẻ em". Hội thảo khoa học chuyên đề 14-4-2017.

THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA HỌC SINH TRƯỜNG TIỂU HỌC NGUYỄN TRÃI, QUẬN THANH XUÂN, HÀ NỘI NĂM 2017

Nguyễn Thị Diệu Linh*, Lê Thị Hương*, Nguyễn Quang Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ thừa cân, béo phì (TCBP) và yếu tố liên quan trên học sinh tiểu học. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 474 học sinh 6-10 tuổi được tiến hành tại trường tiểu học Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân, Hà Nội. Đối tượng được đo cân nặng, chiều cao, từ đó tính ra BMI. Thừa cân béo phì được chẩn đoán dựa vào chỉ số Z-score BMI theo tuổi của WHO. Yếu tố liên quan với TCBP được xác định bằng cách phỏng phụ huynh. **Kết quả:** Tỷ lệ TCBP của đối tượng nghiên cứu là 53,4%, trong đó thừa cân là 25,3% và béo phì là 28,1%. Trẻ có thời gian tham gia các hoạt động thể dục dưới 60 phút/ngày có nguy cơ TCBP cao hơn 1,5 lần những trẻ tham gia hoạt động TDTT trên 60 phút/ngày. Trẻ có thời gian ngủ đêm trên 8 tiếng giảm 50% nguy cơ TCBP so với trẻ ngủ dưới 8 tiếng/đêm. Trẻ được bố mẹ chở đi học có nguy cơ TCBP cao hơn 3,1 lần so với trẻ tự đi đến trường. **Kết luận:** TCBP ở học sinh tiểu học Nguyễn Trãi chiếm tỷ lệ cao, yếu tố liên quan tới TCBP bao gồm ít vận động thể lực, ngủ đêm ít, được bố mẹ chở tới trường.

Từ khóa: học sinh tiểu học, thừa cân, béo phì, chỉ số BMI

SUMMARY

OVERWEIGHT, OBESITY AND ASSOCIATED FACTORS AMONG CHILDREN AT NGUYEN TRAI PRIMARY SCHOOL, THANH XUAN DISTRICT, HANOI IN 2017

Objective: To identify the prevalence of overweight and obesity and associated factors among primary school children. **Method:** A cross-sectional study on 474 children aged 6-10 years old was conducted at the Nguyen Trai primary school, Thanh Xuan district, Hanoi. Body weight and height were collected by using the standard anthropometry method, then calculating BMI. Overweight and obesity were identified by BMI-for-age Z-score of WHO.

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Dũng

Email: Dungpcd@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 21.9.2018

Associated factors were collected by interviewing the parents. **Results:** Prevalence of overweight + obesity was 53.4%, in which overweight was 25.3% and obesity was 28.1%. Those with physical activity less than 60 minutes per day was 1.5 times likely to be overweight and obesity than those with physical activity more than 60 minutes per day. Sleeping longer than 8 hours per night was at a 50% lower risk of overweight and obesity compared to sleeping less than 8 hours per night. Children brought by the parents to the school was 3.1 times more likely to be overweight and obese than those came to the school by himself. **Conclusion:** Overweight and obesity are high among children at Nguyen Trai primary school, associated factors are low physical activity, sleeping less than eight hours, being brought to school by parents.

Keywords: primary school children, overweight, obesity, body mass index.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, thừa cân, béo phì (TCBP) đang trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng ở tất cả các quốc gia trên thế giới. Tỷ lệ trẻ em và thanh thiếu niên bị TCBP ngày càng gia tăng, nhất là ở các khu vực đô thị [1,4].

Trẻ em và thanh thiếu niên là một trong những giai đoạn quan trọng trong chu kỳ vòng đời. Lối sống bao gồm chế độ ăn, hoạt động thể lực trong giai đoạn này có tác động tới tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Người ta quan tâm đến béo phì trẻ em vì đó là mối đe dọa lâu dài đến sức khỏe, tuổi thọ và khả năng xuất hiện béo phì ở tuổi trưởng thành, làm tăng nguy cơ đối với các bệnh mạn tính như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, tiểu đường, viêm xương khớp, sỏi mật, gan nhiễm mỡ, và một số bệnh ung thư. Béo phì ở trẻ em còn làm ngừng tăng trưởng sớm, dễ dẫn tới những ảnh hưởng nặng nề về tâm lý ở trẻ như tự ti, nhút nhát, kém hòa đồng, học kém [1-3].

Tại Hà Nội, một số nghiên cứu tại quận Hoàn Kiếm, quận Đống Đa đã được tiến hành cho thấy tỷ lệ TCBP ở học sinh tiểu học là khá cao [4-5]. Nghiên cứu trên học sinh tiểu học tại huyện

Đông Anh cho thấy mối liên quan giữa thời gian hoạt động thể thao và TCBP [1]. Quận Thanh Xuân là một quận nội thành Hà Nội, là một trong những quận đông dân cư, có tốc độ phát triển kinh tế nhanh, hạ tầng cơ sở ngày càng được cải thiện. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu được thực hiện để mô tả thực trạng TCBP của học sinh tiểu học tại quận Thanh Xuân.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ TCBP và yếu tố liên quan ở học sinh của trường tiểu học Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân, Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm: Số liệu được thu thập trong tháng 9 và 10 năm 2017 tại trường tiểu học Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân, Hà Nội.

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

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Học sinh từ 6-10 tuổi, khỏe mạnh, không bị các dị tật làm gù, vẹo cột sống, phụ huynh học sinh đồng ý cho tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu được tính theo công thức

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

Trong đó n là cỡ mẫu tối thiểu. Với độ tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; p là tỷ lệ TCBP của học sinh trong một nghiên cứu trước là 40,7% [7]; d: Sai số cho phép = 0,045. Tính được n = 455 học sinh; lấy tỷ lệ từ chối tham gia nghiên cứu là 10%, có n = 500 học sinh.

2.5. Chọn mẫu: Mẫu được chọn theo phương pháp ngẫu nhiên nhiều giai đoạn. Giai đoạn 1: Chọn chủ đích trường tiểu học Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân, Hà Nội. Giai đoạn 2: Áp dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng, coi mỗi khối học là một tầng. Lập danh sách học sinh từng khối từ khối 1 tới 5, bằng cách lựa chọn ngẫu nhiên hệ thống, lựa chọn ra 100 học sinh mỗi khối.

2.6. Thu thập số liệu: Cân nặng được đo bằng cân điện tử Seca 770, độ chính xác 0,1 kg, đơn vị đo cân nặng là kg, kết quả ghi với một số lẻ. Chiều cao được đo bằng thước dây Microtoise, độ chính xác 0,1 cm, kết quả thu được theo cm và ghi với một số lẻ.

2.7. Đánh giá tình trạng TCBP: Phần mềm

WHO Anthro Plus được sử dụng để nhập số liệu về cân nặng, chiều cao, tuổi, giới và tính toán các chỉ số Z-score BMI theo tuổi (BAZ). Nếu BAZ từ + 1SD tới +2SD thì trẻ được xác định là thừa cân, nếu BAZ > + 2 SD thì trẻ được xác định là béo phì.

2.8. Xử lý số liệu: Số liệu về các yếu tố liên quan được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu nhân trắc từ phần mềm WHO Anthro Plus, kèm với số liệu từ phần mềm Epidata 3.1 được chuyển sang phần mềm SPSS Version 20.0 để phân tích thống kê. Kết quả được trình bày dưới dạng số trung bình, tỷ lệ %, đánh giá các yếu tố liên quan bằng phân tích đơn biến thông qua tỷ suất chênh OR. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Cân nặng, chiều cao trung bình của đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới tính

Tuổi (năm)	Giới	n	Cân nặng $\bar{x} \pm SD$ (kg)	Chiều cao $\bar{x} \pm SD$ (cm)
6	Nam	33	26,7 ± 7,2	121,3 ± 5,5
	Nữ	37	24,8 ± 4,5	119,7 ± 5,5
7	Nam	61	30,0 ± 8,2	125,7 ± 5,7
	Nữ	48	28,4 ± 7,4	123,5 ± 6,4
8	Nam	50	31,9 ± 7,8	128,0 ± 6,0
	Nữ	49	30,1 ± 6,6	129,0 ± 6,1
9	Nam	54	36,4 ± 9,5	134,3 ± 7,0
	Nữ	57	34,2 ± 9,0	135,9 ± 7,6
10	Nam	44	40,6 ± 10,9	139,8 ± 6,4
	Nữ	41	37,9 ± 9,9	141,6 ± 7,1

Cân nặng, chiều cao trung bình của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Tổng số có 474 trẻ, trong đó có 242 trẻ trai (51,1%) và 232 trẻ gái (48,9%). Cân nặng trung bình của học sinh tăng dần theo độ tuổi. Ở mọi lứa tuổi, cân nặng của học sinh nam có xu hướng cao hơn học sinh nữ, nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Chiều cao trung bình của học sinh cũng tăng theo tuổi. Ở nhóm 6 tuổi, 7 tuổi, chiều cao trung bình của học sinh nam cao hơn so với học sinh nữ. Ở nhóm 8, 9, 10 tuổi, chiều cao trung bình của học sinh nữ cao hơn so với học sinh nam. Tuy nhiên, không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về chiều cao trung bình của học sinh nam và nữ ở các nhóm tuổi ($P > 0,05$).

Bảng 2. Tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh cả hai giới theo độ tuổi

Tuổi (năm)	n	Thừa cân		Béo phì		Thừa cân + Béo phì	
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
6	70	13	18,6	19	27,1	31	45,7
7	109	27	24,8	39	35,8	66	60,6

Tuổi (năm)	n	Thừa cân		Béo phì		Thừa cân + Béo phì	
		n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
8	99	27	27,3	27	27,3	54	54,6
9	111	32	28,8	27	24,3	59	53,1
10	85	21	24,7	21	24,7	42	49,4
Tổng	474	120	25,3	133	28,1	253	53,4

Tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh theo tuổi được trình bày trong Bảng 2. Tỷ lệ thừa cân + béo phì cao nhất ở nhóm 7 tuổi, chiếm 60,6% và thấp nhất ở nhóm 6 tuổi chiếm 45,7%. Tỷ lệ thừa cân cao nhất ở nhóm 9 tuổi: 28,8% và thấp nhất ở nhóm 6 tuổi: 18,6%. Tỷ lệ béo phì cao nhất ở nhóm 7 tuổi: 35,8%. Tính chung cho tất cả các lứa tuổi, tỷ lệ thừa cân là 25,3%, tỷ lệ béo phì là 28,1%, và tỷ lệ thừa cân + béo phì là 53,4%.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan tới thừa cân, béo phì ở học sinh tiểu học

Hoạt động	Phân loại	TCBP n (%)	Không TCBP n (%)	OR (95% CI)	P
Xem tivi	> 2 tiếng	20 (83,3)	4 (16,7)	4,7 (1,6-14,0)	< 0,05
	≤ 2 tiếng	204 (51,5)	192 (48,5)		
Chơi điện tử	> 2 tiếng	19 (86,4)	3 (13,6)	6,0 (1,7-21,1)	< 0,05
	≤ 2 tiếng	66 (51,6)	62 (48,4)		
Sử dụng máy tính/lướt web	> 2 tiếng	17 (63,0)	10 (37,0)	1,3 (0,5-3,0)	> 0,05
	≤ 2 tiếng	64 (57,1)	48 (42,9)		
Ôn bài/làm bài	> 2 tiếng	72 (54,5)	60 (45,5)	0,9 (0,6-1,3)	> 0,05
	≤ 2 tiếng	150 (57,9)	109 (42,1)		
Học thêm	> 2 tiếng	50 (73,5)	18 (26,5)	2,4 (1,1-4,7)	< 0,05
	≤ 2 tiếng	53 (53,5)	46 (46,5)		
Đọc sách/truyện	> 2 tiếng	4 (66,7)	2 (33,3)	1,7 (0,3-9,7)	> 0,05
	≤ 2 tiếng	74 (53,6)	64 (46,4)		
Ngồi và chơi	> 2 tiếng	15 (68,2)	7 (31,8)	1,1 (0,4-2,9)	> 0,05
	≤ 2 tiếng	107 (65,6)	56 (34,4)		
Thời gian tham gia thể dục thể thao	≤ 60 phút/ngày	158 (60,8)	102 (39,2)	1,5 (1,4-1,7)	< 0,05
	> 60 phút/ngày	95 (44,4)	119 (55,6)		
Thời gian ngủ đêm	> 8 giờ/đêm	50 (40,3)	74 (59,7)	0,5 (0,3-0,8)	< 0,05
	≤ 8 giờ/đêm	196 (56,0)	145 (44,0)		
Di chuyển tới trường	Được đưa đi	231 (57,5)	171 (42,5)	3,1 (1,6-8,9)	< 0,05
	Tự đi đến trường	22 (30,6)	50 (69,4)		

Yếu tố liên quan tới TCBP được trình bày trong Bảng 3. Những trẻ có thời gian xem tivi > 2 tiếng/ngày có nguy cơ TCBP cao hơn 4,7 lần những trẻ có thời gian xem tivi ≤ 2 tiếng/ngày (OR = 4,7; 95%CI: 1,6-14,0; P < 0,05). Những trẻ có thời gian chơi điện tử > 2 tiếng/ngày có nguy cơ TCBP cao hơn 6 lần những trẻ có thời gian chơi điện tử ≤ 2 tiếng/ngày (OR = 6,0, 95%CI: 1,7-21,1; P < 0,05). Những trẻ có thời gian học thêm > 2 tiếng/ngày có nguy cơ TCBP cao hơn 2,4 lần những trẻ có thời gian học thêm ≤ 2 tiếng/ngày (OR = 2,4; 95%CI: 1,1-4,7; P < 0,05). Nguy cơ mắc TCBP ở những trẻ có thời gian ngủ trong một đêm > 8 giờ giảm 50% so với những trẻ ngủ đêm ≤ 8 giờ (OR = 0,5; 95%CI: 0,3-0,8; P < 0,05). Những học sinh được đưa đến trường có nguy cơ TCBP cao hơn 3,1 lần so với những học sinh tự đi đến trường (OR = 3,1; 95%CI: 1,6-8,9; P < 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì của đối tượng nghiên cứu là khá cao. Yếu tố liên quan tới TCBP là thời gian xem tivi, chơi điện tử, thời gian học thêm, thời gian vận động thể lực, thời gian ngủ đêm, cách di chuyển tới trường.

Cân nặng trung bình của học sinh tăng dần theo độ tuổi, ở cùng độ tuổi, học sinh nam luôn nặng hơn nữ. Chiều cao trung bình của học sinh cũng tăng dần theo độ tuổi. Từ 6 tuổi đến 7 tuổi, chiều cao trung bình của nam cao hơn nữ. Tuy nhiên từ giai đoạn 8 tuổi đến 10 tuổi, chiều cao trung bình của nữ cao hơn nam. Sự phát triển nhanh về chiều cao ở học sinh nữ có thể được giải thích do học sinh nữ dậy thì sớm hơn nam. Kết quả này phù hợp với một nghiên cứu trên học sinh trường tiểu học Ninh Sở, Thường Tín,

Hà Nội [2]: nữ có sự phát triển chiều cao sớm hơn nam. Cân nặng và chiều cao trung bình của học sinh tiểu học Nguyễn Trãi ở hai giới đều cao hơn nghiên cứu tại Ninh Sở. Cân nặng, chiều cao của học sinh trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn so với một nghiên cứu tại Văn Giang, tỉnh Hưng Yên [3]: nhóm nam 10 tuổi, cân nặng là $40,6 \pm 10,9$ kg so với $31,3 \pm 9,7$ kg và chiều cao $139,8 \pm 6,4$ cm so với $137,2 \pm 7,8$ cm; nhóm nữ 10 tuổi, cân nặng là $37,9 \pm 9,9$ kg so với $31,2 \pm 6,4$ kg và chiều cao $141,6 \pm 7,1$ cm so với $137,3 \pm 6,2$ cm.

Cân nặng và chiều cao của học sinh của chúng tôi cao hơn so với học sinh ngoại thành, và học sinh của 1 huyện thuộc tỉnh Hưng Yên, giáp danh với Hà Nội. Điều này có thể giải thích do những trẻ sống ở các thành phố lớn thường có điều kiện kinh tế tốt hơn, trẻ được ăn uống đầy đủ, các loại thực phẩm đa dạng hơn. Mặt khác, ở các thành phố lớn, việc tiếp xúc với các thông tin, kiến thức về dinh dưỡng thường dễ dàng hơn.

Tỷ lệ thừa cân chung là 25,3%, béo phì chung là 28,1%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh tiểu học Nguyễn Trãi cao hơn so với tỷ lệ thừa cân 21,9% và 18% béo phì trong một nghiên cứu tại Hoàn Kiếm, Hà Nội [4], tỷ lệ thừa cân trong một nghiên cứu tại Đông Anh, Hà Nội là 10,2% [1]. Tỷ lệ béo phì của học sinh tiểu học tại Văn Giang, Hưng Yên chỉ là 7,5% [3].

Tỷ lệ thừa cân béo phì ở nam cao hơn ở nữ, phù hợp với một nghiên cứu tại quận Đống Đa, Hà Nội [5]: tỷ lệ ở nam là 22,4% cao hơn so với học sinh nữ là 16,2%. Chưa có sự giải thích rõ tại sao tỷ lệ TCBP của nam cao hơn của nữ. Tuy nhiên, có thể cần nhắc tới nguyên nhân là trẻ trai có xu hướng ăn nhiều hơn, khả năng hấp thu, tích trữ mỡ và tăng cân của nam khác nữ, đồng thời trẻ gái có xu hướng tăng trưởng về chiều cao nhanh hơn so với trẻ trai. Nghiên cứu này cho thấy, những trẻ có thời gian tham gia các hoạt động TDTT dưới 60 phút/ngày có nguy cơ TCBP cao hơn 1,5 lần những trẻ tham gia hoạt động TDTT trên 60 phút/ngày.

Học sinh có thời gian ngủ ≤ 8 giờ mỗi đêm có tỉ lệ TCBP cao hơn những học sinh có thời gian ngủ > 8 giờ mỗi đêm (56% so với 40,3%). Nguy cơ mắc TCBP ở những trẻ có thời gian ngủ đêm > 8 giờ giảm 50% so với những trẻ ngủ ≤ 8 giờ/đêm (Bảng 3). Kết quả nghiên cứu này tương tự với kết quả của 1 nghiên cứu trên học sinh tiểu học Hưng Yên [3] và 1 nghiên cứu tại Hà Nội [6]. Ngủ ít được xem là một yếu tố cơ dẫn đến béo phì do mất ngủ kích thích cơ thể

tăng tiết hormone Ghrelin và giảm lượng hormone Leptin, từ đó gây nên cảm giác thèm ăn.

Những học sinh có thời gian xem tivi, chơi điện tử, và học thêm > 2 tiếng/ngày có tỷ lệ TCBP cao hơn và nguy cơ mắc TCBP cao lần lượt gấp 4,7 lần, 6,0 lần, và 2,4 lần so với những học sinh có thời gian tham gia các hoạt động ≤ 2 tiếng/ngày (Bảng 3). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền tại Hưng Yên cho thấy: xem tivi, chơi điện tử nhiều hơn 4 tiếng/ngày có nguy cơ TCBP cao gấp 2,6 lần [3].

Những học sinh được phụ huynh đưa đến trường có nguy cơ TCBP cao hơn 3,1 lần so với những học sinh tự đi đến trường. Kết quả của chúng tôi phù hợp với một nghiên cứu tại Nha Trang trên học sinh tiểu học: tỷ lệ học sinh được cha mẹ chở đi học là 67,0% ở nhóm TCBP và 43,3% ở nhóm chứng ($p < 0,05$) [7]. Do lo ngại vấn đề an toàn giao thông, học sinh tại các thành phố lớn như Hà Nội thường được bố mẹ chở đi học, điều đó hạn chế vận động thân thể của học sinh.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh 6-10 tuổi tại trường tiểu học Nguyễn Trãi, quận Thanh Xuân là 53,4%. Yếu tố liên quan tới TCBP là thời gian tập thể dục ít, ngủ đêm ít, xem tivi nhiều, học thêm nhiều, được cha mẹ chở tới trường. Để phòng chống TCBP, cần có những can thiệp cải thiện thực hành chăm sóc dinh dưỡng và hoạt động thể lực hợp lý của học sinh cho các bậc phụ huynh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Thọ (2012). Tình hình phát triển thể lực của học sinh hai trường tiểu học huyện Đông Anh, Hà Nội năm 2011. Khóa luận tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Thị Yên (2017). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của học sinh trường tiểu học Ninh Sở, Thường Tín, Hà Nội năm 2017. Khóa luận tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Thị Hiền (2017). Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan của học sinh tại 3 trường tiểu học huyện Văn Giang, tỉnh Hưng Yên năm 2016. Khóa luận tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
4. Trương Tuyết Mai, Lê Thị Hợp, Nguyễn Thị Lâm (2016). Tình trạng thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu ở trẻ 4-9 tuổi tại một số trường thuộc quận Hoàn Kiếm Hà Nội. Y học thực hành; 3 (908): 6-9.
5. Nguyễn Quang Minh (2016). Thực trạng thừa cân béo phì và các yếu tố liên quan ở học sinh tại trường tiểu học Thịnh Quang, Đống Đa, Hà Nội năm 2015. Khóa luận tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
6. Bùi Thị Nhung, Lê Thị Hợp, Trần Quang Bình và cộng sự. (2013). Tình trạng dinh dưỡng của học sinh tiểu học tại nội thành Hà Nội năm 2011. Tạp chí Y học dự phòng; XXIII (136): 49-53.

- 7. Nguyễn Thìn, Hoàng Đức Thịnh (2002).** Tình trạng thừa cân và béo phì ở học sinh tuổi mẫu giáo và tiểu học tại Nha Trang. Hội nghị Khoa học thừa cân và béo phì với sức khỏe cộng đồng: 89-95.

ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐA CHẤN THƯƠNG

Ngô Thanh Tú¹, Nguyễn Lê Bảo Tiên¹, Võ Văn Thanh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: báo cáo trường hợp bệnh nhân trình bày phương pháp điều trị dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân đa chấn thương. **Phương pháp:** Báo cáo trường hợp bệnh. **Kết quả:** Bệnh nhân Lỗ Thị T., nữ 49 tuổi, chẩn đoán: nhồi máu phổi sau mổ kết hợp xương trên bệnh cảnh đa chấn thương. Bệnh nhân được điều trị: kết hợp xương nẹp vis xương quay (P), đinh nội tủy có chốt xương chày 2 bên và được chỉ định phẫu thuật lấy huyết khối động mạch phổi. Tình trạng huyết khối mới lấp đầy gây tắc toàn bộ động mạch. Sau khi lấy hết huyết khối dòng phụt ngược tốt. Bệnh nhân được chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau mổ tình trạng bệnh nhân vẫn còn rất nặng, không cai được máy. Giải thích tình trạng gia đình xin về. **Kết luận:** Việc điều trị dự phòng TTHKTM là rất quan trọng để giảm thiểu những biến chứng nguy hiểm đến tính mạng trong bệnh cảnh đa chấn thương.

Từ khóa: huyết khối tĩnh mạch, bệnh nhân đa chấn thương, điều trị

SUMMARY

PROPHYLAXIS OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN MULTI-TRAUMA PATIENT

Objective: a reported case presenting the preventive treatment of venous thromboembolism in multi-trauma patient. **Method:** A case study report was carried out. **Result:** Patient Lo Thi T., female, 49 years old, diagnosis: pulmonary embolism after on a multi-trauma patient. Treatment: right radial bone clamp, internal marrow nail with two-sided tibia latch and pulmonary artery thrombosis surgery. The thrombosis caused total artery occlusion. After the blood clot is cleared, the reverse flow is in good condition. The patient is then treated with outer-body circulatory. The patient's condition appeared severe after surgery and life support is needed. After explanation, the patient's family decided to stop the life support. **Conclusion:** preventive treatment of venous thromboembolism is important to minimize life-threatening complications in multiple traumatic conditions.

Keyword: venous thromboembolism, patient with multiple injuries, treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch sâu (Deep vein thrombosis – DVT) và nhồi máu phổi (Pulmonary embolism - PE) gộp chung lại được gọi là thuyên

tắc huyết khối tĩnh mạch (Venous thromboembolism - VT) ảnh hưởng đến khoảng 900.000 người ở Mỹ hàng năm, gây ra hàng trăm ngàn trường hợp cần nhập viện và 300.000 trường hợp tử vong [1]. Khoảng 2/3 số ca có biểu hiện của DVT và 1/3 biểu hiện PE (kèm hoặc không kèm DVT) [2], [3]. Ở những bệnh nhân phẫu thuật nói chung mà không được dự phòng VTE, tỷ lệ DVT có thể lên tới 30% và gây ra tỷ lệ tử vong khoảng 1% [4].

Thuyên tắc tĩnh mạch là hay gặp và là biến chứng tiềm tàng đe dọa tính mạng sau chấn thương. Chính vì vậy việc xác định các yếu tố nguy cơ, phân loại nguy cơ dựa trên từng bệnh nhân và xác định các biện pháp dự phòng là rất quan trọng.

II. THÔNG BÁO LÂM SÀNG

Bệnh nhân Lỗ Thị T., nữ 49 tuổi, mã số bệnh án 0160-VD-1483, vào khoa cấp cứu Bệnh viện Việt Đức do tai nạn xe máy – xe máy 19h 4/6/18.

2.1. Tình trạng vào viện của bệnh nhân

- Bệnh nhân tỉnh, mạch 90 lần/phút, huyết áp 120/70mmHg, nhịp thở 22 lần/phút
- Bất động, sưng nề cẳng chân 2 bên, cẳng tay (P)

- Mạch mu chân 2 bên, mạch quay (P) bắt rõ

2.2. Cận lâm sàng



Hình 1. Hình ảnh tổn thương gãy xương chi

- Chấn thương thận (P) độ II, chấn thương gan độ II

- Bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật cấp cứu.

- Bệnh nhân được phẫu thuật sau 2 ngày vào viện với phương pháp: Kết hợp xương nẹp vis xương quay (P), đinh nội tủy có chốt xương chày 2 bên.

- Trong quá trình từ lúc vào viện đến khi mổ và sau khi mổ, BN không được sử dụng chống đông.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thanh Tú

Email: bsngothanhtu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018



Hình 2. Hình ảnh chấy máu màng mềm não trán (P)



Hình 3. Hình ảnh chấn thương gan và thận

2.3. Tình trạng bệnh nhân sau mổ ngày thứ nhất

-Bệnh nhân đau bụng, bụng chướng nhẹ -> Làm xét nghiệm máu, sinh hóa, chụp cắt lớp vi tính (CT) ổ bụng có tiêu chuẩn cảnh quang tĩnh mạch.

-Sau chụp CT ngực, bụng: BN xuất hiện khó thở, mạch nhanh, huyết áp tụt.

-Kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng có tiêu chuẩn cảnh quang tĩnh mạch: chấn thương thận phải, chấn thương gan phải độ II, huyết khối thân chính và nhánh dưới động mạch phổi phải. Dịch tự do ổ bụng và khoang màng phổi 2 bên

-Xét nghiệm khác: Fibrinogen 3,53 g/L; D-dimer 9586 mcg/L

-Sau 30 phút, bệnh nhân hôn mê, nổi vân tím toàn thân, mạch 90 lần/phút, huyết áp 60/40 mmHg. Tiến hành đặt ống nội khí quản, chuyển phòng hồi tỉnh cấp cứu. Bệnh nhân xuất hiện mạch chậm, rời rạc, SpO2 không bắt được, tiến hành cấp cứu ngừng tuần hoàn

2.4. Phẫu thuật lấy huyết khối động mạch phổi

-Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật lấy huyết khối động mạch phổi

-Huyết khối mới lấp đầy gây tắc toàn bộ động mạch. Sau khi lấy hết huyết khối dòng phụ tốt. Bệnh nhân được chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau mổ tình trạng bệnh nhân vẫn còn rất nặng, không cai được máy. Giải thích tình trạng gia đình xin về.

III. BÀN LUẬN

Thuyên tắc tĩnh mạch là hay gặp và là biến chứng tiềm tàng đe dọa tính mạng sau chấn thương. Hiện tượng tạo cục đông biểu hiện ngay lập tức ở thời điểm nhập viện ở khoảng 25% các BN chấn thương, làm tăng gấp 5 lần tỷ lệ tử vong [5]. Sevitt and Gallagher's sinh thiết ở 125 BN cho thấy 65% bị DVT và 16% bị PE [6]. Tỷ lệ DVT thay đổi từ 5 đến 63% bệnh nhân chấn thương phụ thuộc vào yếu tố nguy cơ của bệnh nhân, cách dự phòng huyết khối, phương pháp tầm soát.

Chiến lược dự phòng chung:

> *Cập nhật khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam 2015 về Chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc – huyết khối tĩnh mạch [7]:*

Bước I	Đánh giá nguy cơ thuyên tắc HKTM của các bệnh nhân nhập viện dựa vào các YTNC nền, và tình trạng bệnh lý của bệnh nhân
Bước II	Đánh giá nguy cơ chảy máu, chống chỉ định của điều trị chống đông
Bước III	Tổng hợp các nguy cơ, cân nhắc lợi ích của việc dự phòng và nguy cơ chảy máu khi phải dùng chống đông, đặc biệt chú ý tới chức năng thận, bệnh nhân cao tuổi
Bước IV	Lựa chọn biện pháp dự phòng và thời gian dự phòng phù hợp

> *Đánh giá yếu tố nguy cơ*

- Thang điểm Risk Assessment Profile (RAP) được đề xuất bởi Gearhart cho thấy BN có điểm từ 5 trở lên có nguy cơ cao gấp 3 lần bị VTE so với nhóm RAP nhỏ hơn 5 [8].

Bệnh lý toàn thân	Điểm
Béo phì	2
Ung thư	2
Rối loạn đông máu	2
Tiền sử huyết khối	3
Yếu tố do nhân viên y tế	
Đường truyền xương chày	2
Truyền > 4 đơn vị máu	2
Phẫu thuật >2h	2
Phẫu thuật sửa tĩnh mạch lớn	3
Yếu tố liên quan đến chấn thương	
AIS ngực > 2	2
AIS bụng > 2	2
AIS sọ não >2	2
Chấn thương cột sống	3
Glasgow <8	3
Gãy xương chi dưới	4
Gãy xương chậu	4
Tổn thương tủy sống	4

Tuổi:	40-60	2
	60-75	3
	>75	4
RAP ≥ 5: Nguy cơ cao bị VTE		
RAP <5: Nguy cơ thấp		

Cập nhật khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam 2015 về Chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc – huyết khối tĩnh mạch: Phân loại ít đặc thù hơn, áp dụng cho bệnh nhân ngoại khoa chung theo thang điểm PADUA [7]

➤ *Thang điểm PADUA [7]*

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Ung thư tiến triển	3
Tiền sử thuyên tắc HKTN (loại trừ HKTM nông)	3
Bất động (do bệnh nhân hoặc chỉ định của BS)	3
Tình trạng bệnh lý tăng đông đã biết	3
Mới bị chấn thương và/hoặc phẫu thuật (≤ 1 tháng)	2
Tuổi cao (≥70)	1
Suy tim và/hoặc suy hô hấp	1
NMCT cấp hoặc nhồi máu não cấp	1
Nhiễm khuẩn cấp và/hoặc bệnh cơ xương khớp do thấp	1
Béo phì (BMI ≥ 30)	1
Đang điều trị hormon	1
PPS < 4: Nguy cơ thấp bị thuyên tắc HKTM: Không cần điều trị dự phòng	
PPS ≥ 4: Nguy cơ cao bị thuyên tắc HKTM, cần điều trị dự phòng	

Theo bảng điểm PADUA, bệnh nhân đến bệnh viện trong bệnh cảnh đa chấn thương và phải bất động đã thuộc nhóm nguy cơ cao bị TTHKTM và cần điều trị dự phòng.

➤ *Thang điểm Caprini cải biên cho bệnh nhân ngoại khoa [9]*

1 điểm	2 điểm	3 điểm	5 điểm
Tuổi 41-60	Tuổi 61-74	Tuổi ≥75	Đột quy < 1 tháng
Phẫu thuật nhỏ	Phẫu thuật nội soi khớp	Tiền sử bị TTHKTM	Thay khớp
BMI > 25	Phẫu thuật kéo dài > 45 phút	Tiền sử gia đình bị TTHKTM	Gãy xương chậu, xương đùi hoặc xương chày
Phù chi dưới	Phẫu thuật nội soi kéo dài > 45 phút	Yếu tố V Leiden	Tổn thương tủy sống cấp (< 1 tháng)
Giãn tĩnh mạch chi dưới	Ung thư	Đột biến gen prothrombin	
Có thai hoặc sau sinh	Bất động tại giường > 72 giờ	Kháng thể kháng cardiolipin	
Tiền sử sảy thai tái phát hoặc không giải thích được	Mang nẹp bất động	Tăng homocystein trong huyết thanh	
Sử dụng thuốc ngừa thai đường uống hoặc hormone thay thế	Catheter tĩnh mạch trung tâm	Giảm tiểu cầu do heparin	
Nhiễm trùng < 1 tháng		Chứng tăng đông bẩm sinh hoặc mắc phải	
Bệnh phổi cấp tính (gồm viêm phổi) < 1 tháng			
Nhồi máu cơ tim cấp			
Suy tim cấp hoặc biết suy tim < 1 tháng			
Bệnh nhân đang được điều trị bảo tồn, bất động tại giường			

Nguy cơ rất thấp: 0 điểm
 Nguy cơ thấp: 1 - 2 điểm
 Nguy cơ trung bình: 3 - 4 điểm

Nguy cơ cao: ≥ 5 điểm
 Theo thang điểm Caprini cải biên, bệnh nhân được 5 điểm, thuộc nhóm nguy cơ cao.

➤ *Thang điểm WELLS lượng giá tắc động mạch phổi nhanh khi có biến chứng*

Thang điểm WELLS		Điểm đầy đủ	Điểm đơn giản hóa
Các biến số			
Tiền sử HKTMSCD hay thuyên tắc ĐM phổi		1,5	1
Nhịp tim ≥ 100 ck/phút		1,5	1
Phẫu thuật hay bất động trong 4 tuần		1,5	1
Ung thư tiến triển		1	1
Ho ra máu		1	1
Triệu chứng lâm sàng của HKTMSCD		3	1
Ít khả năng bị bệnh lí khác		3	1
Xác suất lâm sàng			
3 mức độ	Thấp	0-1	Không áp dụng
	Trung bình	2-6	
	Cao	≥ 7	
2 mức độ	Ít có nguy cơ thuyên tắc ĐMP	0-4	0-1
	Có nguy cơ thuyên tắc ĐMP	≥ 5	≥ 2

Theo thang điểm đầy đủ, bệnh nhân được 3 điểm, nguy cơ trung bình thuyên tắc ĐMP, còn theo thang điểm đơn giản hóa, bệnh nhân được 2 điểm, có nguy cơ thuyên tắc ĐMP.

➤ *Chống chỉ định điều trị thuốc chống đông [7]*

Chống chỉ định tuyệt đối	Chống chỉ định tương đối (thận trọng)
Suy thận nặng Suy gan nặng Xuất huyết não Tình trạng xuất huyết đang tiến triển (VD: xuất huyết do loét dạ dày tá tràng) Tiền sử xuất huyết giảm tiểu cầu, nhất là HIT Dị ứng thuốc chống đông Rối loạn đông máu bẩm sinh hay mắc phải	Chọc dò tủy sống Đang dùng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (aspirin, clopidogrel...) Số lượng tiểu cầu $< 100.000/\mu\text{l}$ Tăng huyết áp nặng chưa được kiểm soát (HA tâm thu > 180 mmHg, và/hoặc HA tâm trương > 110 mmHg) Mới phẫu thuật sọ não, phẫu thuật tủy sống hay có xuất huyết nội nhãn cầu Phụ nữ ở giai đoạn chuẩn bị chuyển dạ, với nguy cơ chảy máu cao (rau tiền đạo...)
Không dùng chống đông khi có 1 trong các yếu tố nêu trên. Nên lựa chọn phương pháp dự phòng cơ học	Trì hoãn sử dụng chống đông cho đến khi nguy cơ xuất huyết đã giảm

Bệnh nhân không có chống chỉ định tuyệt đối dùng chống đông

➤ *Đánh giá nguy cơ chảy máu*

Thang điểm IMPROVE đánh giá nguy cơ chảy máu [7]

Yếu tố nguy cơ	Điểm
Loét dạ dày tá tràng tiến triển	4,5
Chảy máu trong vòng 3 tháng trước nhập viện	4
Số lượng tiểu cầu < 50 G/L	4
Tuổi ≥ 85	3,5
Suy gan (INR $> 1,5$)	2,5
Suy thận nặng (MLCT < 30 ml/phút/1,73 m ² da)	2,5
Đang nằm điều trị tại khoa hồi sức tích cực	2,5
Catheter tĩnh mạch trung tâm	2
Bệnh thấp khớp	2
Đang bị ung thư	2
Tuổi 40-84	1,5
Giới nam	1
Suy thận trung bình (MLCT 30-59 ml/phút/1,73 m ² da)	1
Tổng điểm ≥ 7 : Nguy cơ chảy máu nặng, hoặc chảy máu có ý nghĩa lâm sàng	

Bệnh nhân được 1,5 điểm; không có nguy cơ chảy máu nặng, hoặc chảy máu có ý nghĩa lâm sàng.

➤ *Điều trị dự phòng cho bệnh nhân ngoại khoa [7]*

Mức độ nguy cơ	Chiến lược điều trị dự phòng
Nguy cơ thấp: Phẫu thuật nhỏ trên BN < 40 tuổi	Không điều trị dự phòng bằng thuốc Khuyến khích đi lại sớm
Nguy cơ trung bình Phẫu thuật nhỏ trên BN có kèm YTNC Hoặc phẫu thuật nhỏ trên BN 40-60 tuổi không kèm YTNC	Biện pháp dược lý: Heparin không phân đoạn, Heparin TLPT thấp, Fondaparinux Biện pháp cơ học (săn có) nếu chống chỉ định dùng chống đông hoặc nguy cơ chảy máu cao Thời gian dự phòng: đến khi xuất viện hay đi lại được
Nguy cơ cao Phẫu thuật nhỏ trên BN > 60 tuổi Hoặc Phẫu thuật lớn trên BN 40-60 tuổi không kèm YTNC	Biện pháp dược lý: heparin không phân đoạn, Heparin TLPT thấp, Fondaparinux Biện pháp cơ học (săn có) nếu chống chỉ định dùng chống đông hoặc nguy cơ chảy máu cao Thời gian dự phòng: đến khi xuất viện hay đi lại được
Nguy cơ rất cao Phẫu thuật lớn trên BN > 40 tuổi kèm theo nhiều YTNC Hoặc phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối, gãy cổ xương đùi, chấn thương tủy	Heparin TLPT thấp (enoxaparin 40 mgx 2lần/ngày) Thời gian dự phòng có thể kéo dài đến 28 ngày Biện pháp cơ học săn có phối hợp
Phẫu thuật nhỏ là phẫu thuật có thời gian thực hiện < 45 phút, phẫu thuật lớn là phẫu thuật có thời gian thực hiện ≥ 45 phút. YTNC chủ yếu gồm: ung thư, tiền sử thuyên tắc HKTМ, béo phì, suy tim, liệt, nhiễm trùng quanh phẫu thuật, có tình trạng tăng đông (thiếu hụt protein C,S...)	

➤ *Bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình [7]*

Khuyến cáo	Mức độ
BN thay khớp háng hoặc thay khớp gối được khuyến cáo điều trị dự phòng thuyên tắc HKTМ thường quy bằng một trong các biện pháp sau: heparin TLPT thấp, fondaparinux, dabigatran, rivaroxaban, heparin không phân đoạn, kháng vitamin K liều hiệu chỉnh, hoặc biện pháp ép bằng áp lực hơi ngắt quãng	1
BN phẫu thuật gãy xương đùi được khuyến cáo điều trị dự phòng thuyên tắc HKTМ thường quy bằng một trong các biện pháp sau: heparin TLPT thấp, fondaparinux, heparin không phân đoạn, kháng vitamin K liều hiệu chỉnh, hoặc biện pháp ép bằng áp lực hơi ngắt quãng	1

Thời gian bắt đầu dự phòng: Heparin TLPT thấp: bắt đầu trước phẫu thuật 12 giờ hoặc sau phẫu thuật 18 – 24 giờ. Fondaparinux: bắt đầu sau phẫu thuật 6 – 24 giờ. Rivaroxaban, Dabigatran: bắt đầu sau phẫu thuật 6 – 10 giờ. Thời gian duy trì dự phòng: 10 – 14 ngày, kéo dài tới 35 ngày

➤ *Thuốc và liều dùng [7]*

Loại thuốc	Liều dùng, đường dùng
Fondaparinux	2,5 mg x 1 lần/ngày TDD 1,5 mg x 1 lần/ngày TDD với BN suy thận (MLCT 30 – 50 ml/phút) * Thay thế heparin TLPT thấp hoặc heparin không phân đoạn ở bệnh nhân bị HIT.
Heparin không phân đoạn	5000 UI x 2 lần/ngày TDD * Xét nghiệm số lượng tiểu cầu vào ngày thứ 5,7,9 sau dùng thuốc, để phát hiện HIT.
Thuốc chống đông đường uống không kháng vitamin K	Rivaroxaban 10 mg x 1 lần/ngày Dabigatran 110 mg x 1 lần trong ngày đầu, sau đó 110 mg x 2 lần/ngày * Chủ yếu dự phòng ở BN phẫu thuật chỉnh hình
Kháng vitamin K	Liều hiệu chỉnh sao cho INR từ 2 – 3 * Không được khuyến cáo nếu cần đạt hiệu quả dự

phòng sớm, trong thời gian ngắn

Theo phân loại của Hội Tim mạch Việt Nam 2015, bệnh nhân trong báo cáo thuộc nhóm đối tượng có nguy cơ cao bị thuyên tắc, huyết khối tĩnh mạch và thực tế bệnh nhân bị nhồi máu phổi. Theo thang điểm Caprini cho bệnh nhân ngoại khoa, bệnh nhân thuộc nhóm đối tượng có nguy cơ cao. Bệnh nhân ít có nguy cơ xuất huyết (IMPROVE 1,5 điểm), không có chống chỉ định dùng thuốc chống đông. Sau khi nhập viện, bệnh nhân nên được dự phòng TTHKTM bằng một trong các loại thuốc chống đông, sẵn có và hay dùng tại Bệnh viện Việt Đức là Lovenox (Enoxaparine) 40mg x lần/ngày, dùng trước mổ 12h và tiếp tục dùng sau mổ 18024h. Sau kết hợp xương vững chắc, tập vận động là biện pháp rất quan trọng để dự phòng TTHKTM.

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi thông báo ca lâm sàng BN nữ 49 tuổi, chẩn đoán: nhồi máu phổi sau mổ kết hợp xương trên bệnh cảnh đa chấn thương. Việc điều trị dự phòng TTHKTM là rất quan trọng để giảm thiểu những biến chứng nguy hiểm đến tính mạng trong bệnh cảnh đa chấn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Raskob G.E., Silverstein R., Bratzler D.W and

- et al (2010). Surveillance for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: recommendations from a national workshop. *Am J Prev Med*, **38(4 Suppl)**, S502-509.
2. **Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis.** <[https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020806/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020806/)>, accessed: 09/07/2018.
3. **Knudson M.M., Ikossi D.G., Khaw L and et al (2004).** Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg*, **240(3)**, 490-496; discussion 496-498.
4. **Eppsteiner R.W., Shin J.J., Johnson J and et al (2010).** Mechanical compression versus subcutaneous heparin therapy in postoperative and posttrauma patients: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*, **34(1)**, 10-19.
5. **Paffrath T., Wafaisade A., Lefering R and et al (2010).** Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury*, **41(1)**, 97-101.
6. **Sevitt S and Gallagher N (1961).** Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinicopathological study in injured and burned patients. *Br J Surg*, **48**, 475-489.
7. **Đinh Thị Thu Hương (2015).** Chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc - huyết khối tĩnh mạch. *Cập nhật khuyến cáo của hội Tim mạch Việt Nam.*
8. **Gearhart M.M., Luchette F.A., Proctor M.C and et al (2000).** The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. *Surgery*, **128(4)**, 631-640.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ PHIM CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH U ĐẶC GIẢ NHÚ Ở TỤY

Nguyễn Văn Dũng¹, Phạm Hoàng Hà^{2,3}

(62,8%). Vị trí u thường gặp nhất là ở thân tụy (34,8%). U chủ yếu có kích thước trên 6cm (52,1%).

Từ khóa: lâm sàng, CT scan, u đặc giả nhú, tụy

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng u đặc giả nhú ở tụy tại BV Việt Đức từ 1/1/2013 tới 1/10/2017. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chủ yếu gặp ở nữ giới (91,3%), trong nhóm từ 20-30 tuổi (41,3%); Triệu chứng thường gặp nhất là đau thượng vị (76,1%), tiếp đó là gầy sút (34,8%). Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính cho thấy đa phần u có ranh giới rõ với tụy lành (90,7%), có vỏ u (97,7%), không canxi hóa (73,8%). Tất cả đối tượng không giãn ống tụy và ống mật chủ (100,0%). Đa số u ngấm thuốc không đều, không tăng lên (41,9%), mức độ ngấm thuốc ở mức trung bình

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND COMPUTED TOMOGRAPHY SCAN OF PATIENTS WITH SOLID PSEUDOPAPILLARY TUMOR

A cross-sectional study was conducted to identify clinical characteristics and computed tomography (CT) scan of patients with solid pseudopapillary tumor at Viet Duc Hospital from 1 January 2013 to 1 October 2017. The results of the study show that, most of the patients were women (91.3%), in the age group of 20-30 years (41.3%). The most common symptoms were epigastric pain (76.1%), followed by weight loss (34.8%). Abdominal computed tomography scan showed that the tumor had a clear borderline with normal pancreas (90.7%), cover (97.7%), not calcination (73.8%). All subjects did not dilate the pancreatic duct and bile duct (100.0%). Most tumors were unequally drug absorption (41.9%), and the

¹Bệnh viện Bãi Cháy, Quảng Ninh

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Dũng

Email: dungngoaic7@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.9.18

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

level of drug absorption was moderate (62.8%). The most common location was in the body of pancreas (34.8%). Tumors were mainly over 6cm (52.1%).

Keywords: *clinical, CT scan, solid pseudopapillary tumor, pancreas*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U đặc giả nhú (UDGN) của tụy là một trường hợp u lành tính ngoại tiết của tụy hiếm gặp, với khả năng di căn và tái phát nhỏ, thường gặp ở phụ nữ trẻ. U là tập hợp các tế bào đồng nhất, hình thành nên cấu trúc đặc và giả nhú tại tụy, và hình thành ổ chảy máu tạo nang. Trên lâm sàng, u đặc giả nhú của tụy thường được phát hiện bởi các dấu ấn miễn dịch như dấu ấn trung mô, biểu mô và nội tiết. Tuy nhiên, u vẫn có khả năng tiến triển thành u ác tính nếu không được xử lý và điều trị kịp thời [1].

Do đây là tình trạng hiếm gặp, các nghiên cứu về UDGN trên thế giới tập trung chủ yếu là các nghiên cứu trường hợp hoặc các thử nghiệm lâm sàng nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bệnh [2, 3]. Trong thời gian gần đây, số lượng báo cáo các ca bệnh UDGN đã tăng lên một cách đáng kể. Thống kê mới đây cho thấy, UDGN chiếm khoảng 6% các u tụy ngoại tiết với đối tượng chính là phụ nữ tuổi từ 18 đến 35 [4].

Phẫu thuật là biện pháp tốt nhất để loại bỏ UDGN. Năm 2011, Kim và cộng sự nghiên cứu các đặc tính lâm sàng và kết quả phẫu thuật của các khối UDGN cho thấy không có sự tái phát sau phẫu thuật, trong số các yếu tố lâm sàng bệnh lý, tình trạng vô hóa có liên quan với khả năng ác tính của u [5]. Tuy nhiên, do không có dấu hiệu lâm sàng đặc hiệu, tỷ lệ chẩn đoán sai UDGN trong lâm sàng lên tới 45-50% trước khi mổ. Mặc dù sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại như chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ đã giúp cho việc chẩn đoán UDGN ngày càng chính xác, tại tuyến y tế cơ sở, nơi trang thiết bị còn nhiều thiếu thốn, việc đánh giá UDGN là một thách thức không nhỏ trong quá trình chăm sóc sức khỏe người dân.

Nghiên cứu về UDGN ở Việt Nam hiện nay vẫn còn hạn chế, mới chỉ tập trung vào việc báo cáo từng trường hợp bệnh riêng lẻ. Chỉ có nghiên cứu của Trần Ngọc Minh mô tả đặc điểm hình thái trên 35 bệnh nhân mắc UDGN [6]. Cần thiết phải có nhiều bằng chứng một cách hệ thống về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UDGN tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh phim chụp cắt lớp vi tính u đặc giả nhú ở tụy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán có khối UDGN ở tụy, phẫu thuật tại BV Việt Đức từ 1/1/2013 tới 1/10/2017.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Việt Đức từ 1/1/2013 tới 1/10/2017

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp chọn mẫu có chủ đích toàn bộ hồ sơ bệnh nhân phẫu thuật tại BV Việt Đức từ 1/1/2013 tới 1/10/2017.

Công cụ và phương pháp thu thập thông tin:

Công cụ thu thập thông tin được thiết kế theo mục đích nghiên cứu bao gồm 3 phần: 1) Thông tin chung, 2) Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, 3) Đặc điểm giải phẫu bệnh. *Phương pháp thu thập thực hiện theo 6 bước:* 1) Lấy kết quả giải phẫu bệnh trong sổ gốc tại khoa giải phẫu bệnh từ 01/01/2013 – 01/10/2017. Lựa chọn tất cả bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là UDGN của tụy 2) Từ kết quả thu được ở bước 2, lấy tên, tuổi, chẩn đoán lâm sàng của bệnh nhân tương ứng, khoa phòng gửi bệnh phẩm và ngày đọc tiêu bản giải phẫu bệnh 3) Lấy ngày ra viện của từng bệnh nhân ở bộ phận vi tính thuộc phòng kế hoạch tổng hợp hoặc tại sổ ra viện của các khoa tương ứng gồm: khoa điều trị tự nguyện (1C), khoa phẫu thuật tiêu hóa (P34), khoa cấp cứu tiêu hóa (P78), khoa phẫu thuật gan mật (P16.17). Khoa ung bướu, khoa nhi, trung tâm ghép tạng 4) Lấy mã bệnh án của từng bệnh nhân tại phòng hồ sơ lưu trữ theo phân loại bệnh quốc tế ICD10. 5) Kiểm tra hồ sơ đầy đủ mới lựa chọn. 6) Vào sổ liệu theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 15.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu trên 46 đối tượng cho thấy đa phần là nữ giới (91,3%), từ 10-30 tuổi (63,1%) trung bình $29,4 \pm 11,1$ tuổi (lớn nhất 58 tuổi, nhỏ nhất 13 tuổi). Triệu chứng thường gặp nhất là đau thượng vị (76,1%), tiếp đó là gầy sút (34,8%).

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

Lâm sàng	n	%
----------	---	---

Gầy sút	16	34,8
Chán ăn	10	21,7
Hạch to	1	2,2
Gan, lách to	0	0,0
Phù chi	0	0,0
Đau thượng vị	35	76,1
Sờ thấy u	10	22,2
Nôn	4	8,7
Buồn nôn	6	13,0
Không triệu chứng	2	4,4

Trên phim CLVT chủ yếu u có ranh giới và hình ảnh vỏ u rõ (93,0%), 92,9% u có cấu trúc hỗn hợp đặc và nang, không có trường hợp nào nang đơn thuần. Có 37,8% trường hợp có vôi hóa trong u.

Bảng 2: Đặc điểm u đặc giả nhú của tụy trên phim chụp cắt lớp vi tính

Đặc điểm u		n	%
Ranh giới	Rõ	40	93,0
	Không rõ	3	7,0
Vỏ u	Có	40	93,0
	Không có	3	7,0
Cấu trúc u trên phim CLVT	Đặc đơn thuần	3	7,1
	Đặc và nang	39	92,9
	Nang	0	0,0
Canxi hóa trong u	Có	14	37,8
	Không	23	62,2
Vị trí u	Đầu tụy	11	23,9
	Thân tụy	16	34,8
	Đuôi tụy	13	28,3
	Thân-đuôi tụy	6	13,0
Kích thước	Dưới 3cm	5	10,9
	Từ 3-6cm	17	37,0
	Trên 6cm	24	52,1

Đa số u ngấm thuốc không đều, không tăng lên (41,9%), mức độ ngấm thuốc ở mức trung bình (62,8%). Trong nghiên cứu chỉ có 4 trường hợp giãn ống tụy (9,3%), 2 trường hợp có hạch ổ bụng (4,7%). Vị trí u thường gặp nhất là ở thân tụy (34,8%). U chủ yếu có kích thước trên 6cm (52,1%).

Bảng 3: Tính chất ngấm thuốc của u và các dấu hiệu khác trên phim

Đặc điểm		n	%
Tính chất ngấm thuốc	Không đều, tăng dần ở thì tĩnh mạch	8	18,6
	Đều	14	32,6
	Không đều, không tăng lên	18	41,9
	Không ngấm thuốc	2	4,6
Mức độ ngấm thuốc	Ngoại biên	1	2,3
	Yếu	5	11,6
	Trung bình	27	62,8
	Mạnh	11	25,6

Dấu hiệu khác	Giãn ống tụy	4	9,3
	Giãn ống mật chủ	0	0,0
	Hạch ổ bụng	2	4,7
	Dịch tự do ổ bụng	0	0,0

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng hay gặp nhất là đau thượng vị (76,1%) và gầy sút (34,8%). Kết quả này cao hơn những nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Papavramidis 46,5% đau bụng, gầy sút chiếm 0,93% [3], nghiên cứu của Yu là 37,6% đau bụng, gầy sút 1,9% [2].

Kết quả cũng cho thấy có 10 trường hợp chán ăn (21,7%), 1 trường hợp hạch to (2,2%), không trường hợp nào phát hiện thấy gan lách to, phù chi. Trong khi đó nghiên cứu của Yu chỉ có 2,3% chán ăn [2], tỷ lệ này trong nghiên cứu của Papavramidis là 0,78% [3]. Các tác giả đều không mô tả triệu chứng gan lách hạch to hay phù chi. Điều này có lẽ do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi không đủ lớn so với 2 tác giả trên.

Tất cả những điều trên cho thấy đa phần UĐGN có triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, thời gian tiến triển chậm, ít gây biến chứng như tắc nghẽn đường mật cũng như các biến chứng toàn thân.

Đặc điểm cắt lớp vi tính: CLVT là phương tiện được chọn lựa để chẩn đoán UĐGN. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy hầu hết u đều có ranh giới rõ với nhu mô tụy lành (93,0%). Các tác giả gọi vỏ u là lớp "vỏ giả" (pseudocapsule), được tạo thành bởi nhu mô tụy bị chèn ép và mô xơ phản ứng. Vỏ u có tỷ trọng thấp hơn so với nhu mô tụy, ngấm thuốc ngang với nhu mô tụy ở cả thì động mạch và tĩnh mạch. Đây là một dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán UĐGN. Nghiên cứu của những tác giả khác cũng cho những kết quả đa số u đều có vỏ thấy được trên CLVT. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cấu trúc của UĐGN có 2 loại chính là đặc đơn thuần (7,1%) và cấu trúc đặc - nang (92,9%). Vùng đặc của u trên phim CLVT có tỷ trọng tổ chức thấp hơn so với nhu mô tụy xung quanh, vùng nang là kết quả của quá trình hoại tử và thoái hóa nang. Về hình thái tổn thương trên CLVT của chúng tôi giống với các tác giả nước ngoài tuy nhiên tỉ lệ có sự khác biệt với nghiên cứu của Yu [2]: đặc (24,25%), đặc và nang (60,12%), nang đơn thuần (15,63%). Tỷ lệ gặp cấu trúc hỗn hợp đặc và nang của chúng tôi cao hơn so với 2 tác giả trên. Dấu hiệu canxi hóa trong u gặp ở 14 bệnh nhân (37,8%). Dấu hiệu này được Jee cho là gặp trong UĐGN thể điển hình (65%) [7]. Đa

phần tổ chức đặc của u đều ngấm thuốc không đều, không tăng lên (41,9%). Mức độ ngấm ở mức trung bình (62,8%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, u ở thân tụy gặp nhiều nhất chiếm 34,8%, tiếp đó là u ở đuôi tụy (28,3%), u ở đầu tụy (23,9%) và ở thân – đuôi tụy là 13%. Trong khi đó, nghiên cứu của Yu và Papavramidis lại ghi nhận u gặp nhiều nhất ở đầu và đuôi tụy [2,3].

Kích thước trung bình của u là 6,5±3,5cm (thay đổi từ 1,5-16cm), trong đó chỉ có 10,9% trường hợp u có đường kính dưới 3cm. Đường kính u trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Yu với đường kính trung bình của u là 78,7mm (thay đổi từ 1-25cm) [2], cao hơn nghiên cứu của Papavramidis, đường kính trung bình là 60,8mm (thay đổi từ 0,5-35cm) [3]. Đa phần u khi được phát hiện đều có kích thước lớn. Điều này do các triệu chứng lâm sàng của u mơ hồ và không gây các biến chứng như tắc mật, phù,... dẫn tới khó phát hiện trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

U đặc giả nhú hay gặp ở nữ giới, trong nhóm từ 20-30 tuổi. Triệu chứng thường gặp nhất là đau thượng vị. U có ranh giới và hình ảnh vỏ u rõ, cấu trúc hỗn hợp đặc và nang, chủ yếu kích thước trên 6cm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kloppel G, Luttges J và Klimstra DS (2000)**, Solid-pseudopapillary neoplasms, Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, Aaltonen LA Hamilton SR, chủ biên, IARC Press, Lyon, France, tr. 241-248
2. **Peng-Fei Yu, Zhen-Hua Hu và Xin-Bao Wang (2010)**, "solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature", World Gastroenterol 16(10), tr. 1209-1214.
3. **Papavramidis T và Papavramidis S (2005)**, "Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature", J An Coll Surg, 200, tr. 965-972
4. **Zaneta Słowik-Moczyłowska, Michał Gogolewski, Sadeq Yaqoub và các cộng sự. (2014)**, Chuyên đề tuần 2: U đặc giả nhú của tụy (U Frantz): Báo cáo 2 ca lâm sàng, truy cập ngày 23/07/2017-2014, tại trang
5. **H. Kim và S. Yun (2011)**, "Clinical features and surgical outcome of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: 30 consecutive clinical cases.", Hepato-gastroenterology, 58(107-108), tr. 1002-8
6. **Trần Ngọc Minh (2009)**, Nghiên cứu đặc điểm hình thái học u đặc giả nhú của tụy, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Jee Hyun Baek (2010)**, "Small (33cm) Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas at Multiphasic Multidetector CT", Gastrointestinal imaging, 257(1), tr. 97-106.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH NHIỄM KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đặng Quốc Tuấn¹, Nguyễn Tất Thành², Trương Thái Phương³, Phạm Hồng Nhung¹, Bùi Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: *Staphylococcus aureus* là nguyên nhân gây bệnh thường gặp, khả năng gây bệnh phức tạp và gây tổn thương nhiều cơ quan. Tình hình nhiễm khuẩn phức tạp cùng sự gia tăng các chủng vi khuẩn đa kháng thuốc. **Mục tiêu:** Đánh giá tình hình nhiễm khuẩn *S. aureus* và mức độ nhạy cảm của các chủng *S. aureus* với kháng sinh điều trị tại khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Mô tả hồi cứu hồ sơ bệnh án những bệnh nhân nhiễm khuẩn *S. aureus* tại khoa HSTC từ tháng 1 năm 2015 đến hết

tháng 3 năm 2018. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh phẩm dương tính *S. aureus* tại khoa HSTC là 5,4%, trong đó nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng là 44,8%, nhiễm khuẩn bệnh viện là 55,2%. Tỷ lệ *S. aureus* kháng Methicillin (MRSA) là 68,8% và *S. aureus* nhạy Methicillin (MSSA) là 31,2%. Nhiễm khuẩn *S. aureus* chủ yếu là viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết chiếm lần lượt là 65,6% và 30,3%. Các chủng *S. aureus* có nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của Vancomycin trong khoảng từ 0,5 - 1,5mcg/ml, 100% nhạy cảm với Vancomycin, Linezolid. **Kết luận:** Nhiễm khuẩn *S. aureus* tại khoa HSTC có tỷ lệ cao, tăng số lượng các chủng *S. aureus* phân lập được qua các năm, các chủng MRSA được phân lập cao hơn ở cả cộng đồng và bệnh viện. *S. aureus* còn nhạy cảm hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid. Cần đẩy mạnh các biện pháp phòng ngừa cũng như các biện pháp điều trị thích hợp.

Từ khóa: MSSA; MRSA; *Staphylococcus aureus*; Vancomycin.

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Hà Nội;

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tất Thành

Email: nguyentatthanhyhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

STUDY ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS INFECTION AT INTENSIVE CARE UNIT OF BACH MAI HOSPITAL

Background: *Staphylococcus aureus* is a common cause of disease, the ability to cause complex diseases and cause much organ damage. The status of bacterial infection is complicated along with the increase of multidrug resistant bacteria. **Target:** To assess the status of *S. aureus* infections and the susceptibility of *S. aureus* strains to antibiotics at intensive care unit of Bach Mai Hospital. **Methods:** A cross-sectional study of patients with *S. aureus* infection at intensive care unit from January 2015 to March 2018. **Results:** The rate of *S. aureus* positive at intensive care unit was 5.4%, in which community-acquired infections was 44.8%, hospital infections was 55.2%. The rate of Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 68.8% and Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) was 31.2%. *S. aureus* infections are mainly pneumonia and bacteremia accounting for 65.6% and 30.3%, respectively. *S. aureus* had the Minimum inhibitory concentration (MIC) of Vancomycin results in the range of 0,5-1.5mcg/ml, *S. aureus* was completely sensitivity to Vancomycin and Linezolid (100%). **Conclusion:** *S. aureus* infection at intensive care unit has a high rate, increases the number of strains of *S. aureus* isolated over years, MRSA strains are more isolated than MSSA in both communities and hospitals. *S. aureus* was completely sensitivity to Vancomycin and Linezolid. It is necessary to promote precautions as well as appropriate treatment.

Key words: MSSA; MRSA; *Staphylococcus aureus*; Vancomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) là một trong những nguyên nhân gây bệnh thường gặp với khả năng gây bệnh đa dạng và tổn thương nhiều cơ quan[1]. Các tổn thương do *S. aureus* có thể gặp ở nhiều cơ quan, điển hình là nhiễm khuẩn da, mô mềm, nhiễm khuẩn xương khớp, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn dụng cụ nhân tạo, cấy ghép[2],[3]

Tình hình nhiễm khuẩn do *S. aureus* phân bố không đồng đều, ở châu Âu thì tỉ lệ nhiễm khuẩn *S. aureus* là rất cao từ 40,2% - 43%[4], ở châu Á theo nghiên cứu trên 10 quốc gia tỉ lệ nhiễm khuẩn *S. aureus* là 12,2%[5]. ở Việt Nam theo nghiên cứu đa trung tâm của Phạm Hùng Vân và cộng sự tỉ lệ này là 9,3%[6]

Các chủng *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) gia tăng kể cả nhiễm khuẩn tại cộng đồng cũng như nhiễm khuẩn bệnh viện. Ở Mỹ tỉ lệ MRSA tại cộng đồng nghiên cứu đa trung tâm là 65% [7]. Ở Việt Nam nghiên cứu đa trung tâm của Phạm Hùng Vân cho tỉ lệ MRSA là 47% [6]. Những điều này đã làm cho việc dự phòng và điều trị nhiễm

khuẩn *S. aureus* trở nên khó khăn và là thách thức cho các đơn vị lâm sàng trong điều trị. **Mục tiêu:**

1. Khảo sát tình hình nhiễm khuẩn *S. aureus* ở bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) – Bệnh viện Bạch Mai (BVBM)

2. Đánh giá mức độ nhạy cảm của các chủng *S. aureus* phân lập được ở khoa HSTC – BVBM với kháng sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân nằm điều trị tại khoa HSTC – BVBM có kết quả cấy bệnh phẩm dương tính là *S. aureus* trong thời gian từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 3 năm 2018

2.2 Phương pháp nghiên cứu

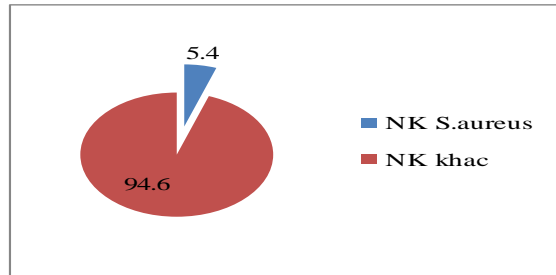
Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu thông qua hồ sơ bệnh án

Bệnh phẩm được lấy theo quy trình của khoa Vi Sinh – BVBM, nuôi cấy định danh bằng máy hệ thống tự động, làm kháng sinh đồ theo phương pháp khoanh giấy khuếch tán và đo nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của Vancomycin theo phương pháp dải giấy khuếch tán theo bậc nồng độ.

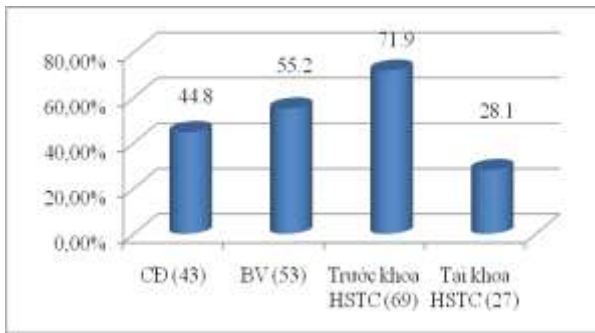
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 96 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu, tuổi trung bình mắc là 56,08 ± 18,4 (thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 89 tuổi); 62 bệnh nhân (BN) nam (64,6%) và 34 bệnh nhân nữ (35,4%).

Tỉ lệ cấy dương tính *S. aureus*/ tổng số cấy dương tính vi khuẩn là 96/1777



Biểu đồ 1: Tỉ lệ cấy dương tính *S. aureus* Phân bố nhiễm khuẩn *S. aureus*.



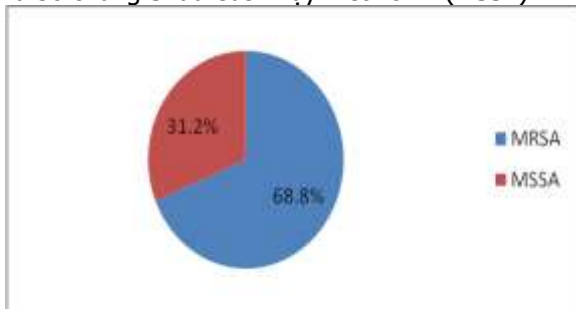
Biểu đồ 2: Phân bố tỉ lệ nhiễm khuẩn CD và BV; Trước khoa HSTC và tại khoa HSTC

Bảng 1: Vị trí nhiễm khuẩn *S. aureus*:

Vị trí		n	%
Phổi	CD	30	47,6
	BV	33	52,4
	Tổng	63	65,6
NK huyết		29	30,2
Da, cơ		8	8,3
Tiết niệu		6	6,3
Đầu catheter		6	6,3
Não – màng não		3	3,1
Màng phổi		2	2,1
ổ bụng		1	1
Tim		1	1
Xương khớp		1	1

Vị trí nhiễm khuẩn hay gặp là nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn huyết.

Tình hình kháng methicillin: có 66 chủng MRSA và 30 chủng *S. aureus* nhạy methicillin (MSSA)

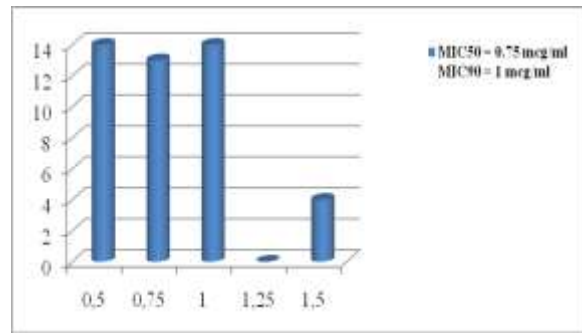


Biểu đồ 3: Tỉ lệ MRSA và MSSA

Bảng 2: Tỉ lệ MRSA và MSSA ở cộng đồng và bệnh viện

Nhóm NK	MRSA	MSSA
Cộng đồng	25(58,1%)	18(41,9%)
Bệnh viện	41(77,4%)	12(22,6%)

Mức độ nhạy cảm của *S. aureus* với vancomycin và các kháng sinh khác : *S. aureus* còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin và linezolid.



Biểu đồ 4: Phân bố giá trị MIC của vancomycin

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ năm 2015 đến hết tháng 3 năm 2018, số bệnh phẩm cấy dương tính với *S. aureus* tại khoa HSTC – BVBM chiếm 5,4% tổng số bệnh phẩm cấy dương tính. Tỷ lệ này cũng tương đương với tỉ lệ từ 3,5% - 6,3% trong nghiên cứu của Phạm Hồng Nhung và cộng sự tại khoa HSTC từ năm 2010 – 2015[8]. Nghiên cứu của Bùi Hồng Giang và cộng sự cũng tại khoa HSTC thấy *S. aureus* chiếm tỉ lệ 8,1%, tuy nhiên nghiên cứu này chỉ thực hiện trên nhiễm khuẩn bệnh viện. Tỷ lệ nhiễm khuẩn do *S. aureus* của chúng tôi thấp hơn nhiều so với tỉ lệ gặp ở một số khu vực khác trên thế giới, đặc biệt là châu Âu, tỉ lệ nhiễm khuẩn từ 40,2 – 43%[4]. Tại bệnh viện cấp cứu Trưng Vương năm 2010 tỉ lệ này là 15,4%. Sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm khuẩn *S. aureus* giữa các khu vực, các đơn vị làm tăng tính cần thiết của việc thiết lập các tỉ lệ nhiễm khuẩn tại cơ sở điều trị từ đây đưa ra các biện pháp phòng và điều trị hợp lý.

Trong các nhiễm khuẩn do *S. aureus* thì nhiễm khuẩn huyết và viêm phổi chiếm tỉ lệ cao (lần lượt là 30,2% và 65,6%). Viêm phổi chiếm tỉ lệ cao nhất 65,6% trong đó viêm phổi mắc phải ở cộng đồng là 30 BN (47,6%) còn viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến thở máy có 33 BN (52,4%). Một tỉ lệ nhiễm khuẩn hô hấp cao so với toàn bộ nhiễm khuẩn *S. aureus* cho thấy đường hô hấp có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn *S. aureus* và cần có những biện pháp dự phòng sự xâm nhập cũng như gây bệnh của *S. aureus* vào đường hô hấp đặc biệt với những bệnh nhân có đặt nội khí quản, thở máy.

MRSA chiếm tỉ lệ cao với 68,8% các chủng phân lập được. MRSA trong nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn bệnh viện là 77,4% và nhiễm khuẩn cộng đồng cũng lên tới 58,1%, đây là một dấu hiệu rất đáng lo ngại. Nhiễm khuẩn cộng đồng do MRSA cũng đã được ghi nhận trong một nghiên cứu đa trung tâm tại Mỹ cho tỉ lệ MRSA mắc phải tại cộng đồng là 65%[7]. Tại châu Á có

những vùng tỉ lệ nhiễm MRSA cộng đồng thấp < 5% nhưng có những vùng tỉ lệ này > 35%. Tỉ lệ MRSA cao ở cả hai nhóm cộng đồng và bệnh viện gợi ý cho việc cân nhắc lựa chọn một kháng sinh có tác dụng trên MRSA khi sử dụng kháng sinh ban đầu theo kinh nghiệm và sau đó sẽ xuống thang kháng sinh khi có kết quả vi sinh vật là MSSA[2].

Trong 45 chủng MRSA được làm MIC với vancomycin, chúng tôi thấy hiện tại các chủng S. aureus còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin với MIC cao nhất là 1,5mcg/ml, MIC₅₀ là 0,75mcg/ml, MIC₉₀ là 1mcg/ml, chưa phát hiện chủng nào đề kháng. Kết quả cũng tương đồng với các nghiên cứu trong nước về mức độ nhạy cảm của vi khuẩn[6]. Điều này giúp cho việc định hướng lựa chọn kháng sinh tốt hơn và vancomycin vẫn cho thấy là lựa chọn hàng đầu trong điều trị MRSA.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn do Staphylococcus aureus chiếm 5,4% tổng số bệnh phẩm dương tính trong số các bệnh nhân nhiễm khuẩn tại khoa HSTC – BVBM, vị trí nhiễm khuẩn chủ yếu đường hô hấp (65,6%) và nhiễm khuẩn huyết (30,2%).

MRSA chiếm tỉ lệ cao (68,8%) trong đó nhiễm khuẩn cộng đồng và nhiễm khuẩn bệnh viện lần lượt 58,1% và 77,4%.

Các chủng S. aureus phân lập được còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin, linezolid, MIC

với vancomycin trong khoảng từ 0,5 đến 1,5mcg/ml và MIC₉₀ là 1mcg/ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Huy Chính (2016)**. Tụ cầu vàng. *Vi sinh vật Y học, NXB Y học* 134-141.
2. **Tong S. Y. et al (2015)**. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical microbiology reviews*, 28 (3), 603-661.
3. **Ceri H. et al (1999)**. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *Journal of clinical microbiology*, 37 (6), 1771-1776.
4. **Sader H.S. et al (2006)**. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated from European medical centres: results of the Daptomycin Surveillance Programme (2002–2004). *Clinical microbiology and infection*, 12 (9), 844-852.
5. **Chung D. R. et al (2011)**. High prevalence of multidrug-resistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184 (12), 1409-1417.
6. **Phạm Hùng Vân và cộng sự (2005)**. Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Staphylococcus aureus - Kết quả nghiên cứu đa trung tâm thực hiện trên 235 chủng vi khuẩn. *Y Học Thực Hành* ISSN 0866-7241, 513, 117-125.
7. **David M. Z., Daum R. S. et al (2010)**. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clinical microbiology reviews*, 23 (3), 616-687.
8. **Phạm Hồng Nhung và cộng sự (2017)**. Mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các trực khuẩn gram âm phân lập tại khoa Điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí nghiên cứu y học* 109 (4),

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN LOẠN SẢN PHẾ QUẢN PHỔI CÓ TĂNG ÁP ĐỘNG MẠCH PHỔI

Hoàng Thị Thu Hằng*, Đào Minh Tuấn*, Phạm Thu Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng ở bệnh nhân loạn sản phế quản phổi (LSPQP) có tăng áp động mạch phổi (TAĐMP). **Đối tượng, Phương pháp:** nghiên cứu mô tả tiến cứu 57 bệnh nhân LSPQP có biểu hiện TAĐMP từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 7 năm 2018 tại bệnh viện Nhi Trung Ương. **Kết quả:** Bệnh nhân LSPQP có TAĐMP gặp nhiều ở nam (71,9%). Tuổi thai trung bình là 28,5 ± 2,1 tuần, chủ yếu là dưới 32 tuần (96,5%). Trọng lượng khi sinh là 1018,4 ± 305,1 gram. Tỷ lệ TAĐMP

theo mức độ nặng, trung bình, nhẹ của LSPQP là 52,6%; 35,1%, 12,3%. Áp lực động mạch phổi trung bình là 39,9 ± 7,8mmHg, chủ yếu là TAĐMP nhẹ 66,7%. **Kết luận:** TAĐMP ở LSPQP là bệnh lý hay gặp ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần tuổi và cân nặng dưới 1500 gam. TAĐMP chủ yếu gặp ở trẻ nam với mức độ nhẹ và vừa, ảnh hưởng đến tính mạng của trẻ.

Từ khóa: Đẻ non; loạn sản phế quản phổi; tăng áp động mạch phổi

SUMMARY

SOME CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA PATIENTS WHO HAVE PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION

Broncho-pulmonary dysplasia (BPD) is a common and severe respiratory disease in premature children, in which pulmonary artery hypertension (PAH) is a

*Bệnh Viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thu Hằng

Email: hoangthuhangnhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

threatening complication. **Objectives:** This study was to access the epidemiological and clinical features in BPD patients who have PAH. **Subjects and Methods:** 57 patients with BPD and PAH were followed up from August 2017 to July 2018 in the national hospital of paediatric. **Results:** BPD patients had PAH, most of them were males (71.9%). Mean of gestation age were 28.5 ± 2.1 weeks; 96.5% were less than 32 weeks. Mean of birth weight were 1018.4 ± 305.1 gram. The severity of PAH: the severe, moderate, mild of BPD were 52.6%, 35.1%, and 12.3% respectively. Mean of PAH were 39.9 ± 7.8 mmHg, most of them were mild PAH (66.7%). **Conclusions:** PAH was common in BPD premature patients under 32 weeks at birth, and birth weight were less than 1500 gram. PAH was mostly found in male with mild and moderate. PAH is life-threatening disease for patients.

Key words: premature; bronchopulmonary dysplasia; pulmonary hypertension

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

LSPQP là bệnh lý hô hấp hay gặp và nặng ở trẻ đẻ non. Tình trạng suy hô hấp sau sinh do nhiều nguyên nhân làm trẻ đẻ non phải thở thông khí áp lực dương và thở oxy kéo dài dẫn đến biểu mô các phế quản nhỏ bị hoại tử và sùng hóa, giảm chất hoạt diện (surfactant), mô kẽ tăng sinh dạng sợi, hậu quả gây xơ hóa phổi. TADMP là một biến chứng rất thường gặp ở trẻ LSPQP, tỷ lệ gặp khoảng 25-40 % [1], [2]. TADMP là một bệnh nặng tiến triển gây nên bởi co mạch và tái cấu trúc mạch máu phổi đưa đến dày thất phải, suy thất phải và tử vong. Việc bỏ sót hay chậm trễ chẩn đoán và điều trị tăng áp động mạch phổi sẽ làm kéo dài thêm tình trạng suy hô hấp, diễn biến lâm sàng nặng dai dẳng cũng như tăng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân đẻ non loạn sản phế quản phổi. Trong thực tế lâm sàng, có nhiều trẻ đẻ non LSPQP chưa được quan tâm sàng lọc chẩn đoán TADMP sớm. Việc bỏ sót hay chậm trễ chẩn đoán và điều trị TADMP làm kéo dài thêm tình trạng suy hô hấp, diễn biến lâm sàng nặng dai dẳng cũng như tăng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân đẻ non LSPQP. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng ở bệnh nhân LSPQP có TADMP tại bệnh viện Nhi TW".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm những bệnh nhân đẻ non mắc LSPQP và có biểu hiện TADMP nằm điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương trong thời gian từ 01/08/2017 đến 31/07/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Được chẩn đoán LSPQP: Lựa chọn bệnh nhân dựa theo tiêu chuẩn của Viện quốc gia về

sức khỏe trẻ em và phát triển con người (National Institute of Child Health and Human Development - NICHD) năm 2001[3]:

+ Trẻ đẻ non.

+ Phụ thuộc oxy:

Trẻ sinh non ≥ 32 tuần tuổi phải thở oxy > 28 ngày hoặc

Trẻ < 32 tuần tuổi phải thở oxy tới 36 tuần tuổi hoặc đến khi được ra viện.

- Được chẩn đoán tăng áp động mạch phổi: xác định bằng siêu âm tim khi áp lực động mạch phổi trung bình ≥ 25 mmHg trong lúc nghỉ ngơi và > 30 mmHg khi gắng sức [4].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả loạt bệnh tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

2.2.3. Cách thức nghiên cứu: Siêu âm tim được thực hiện bởi chuyên gia tim mạch cho tất cả các bệnh nhân LSPQP để sàng lọc TADMP. Phân độ TADMP trên siêu âm tim [4]

- Tăng nhẹ: $30 \leq$ áp lực động mạch phổi tâm thu ≤ 40 mmHg

- Tăng vừa: $40 <$ áp lực động mạch phổi tâm thu ≤ 70 mmHg

- Tăng nặng: áp lực động mạch phổi tâm thu > 70 mmHg

- Tăng cố định: áp lực động mạch phổi tâm thu \geq áp lực động mạch chủ.

2.2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/08/2017 đến 31/07/2018 có 57 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán LSPQP và có biểu hiện TADMP được đưa vào nghiên cứu, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng của TADMP trên trẻ LSPQP

Các đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ	X \pm SD
Giới (nam/nữ)	41/16	71,9/28,1	
Tuổi thai ≤ 28 tuần	55	96,5	28,5 \pm
> 28 tuần	2	3,5	2,1(tuần)
Cân nặng khi sinh ≤ 1500 gam	53	93	1018,4 \pm
> 1500 gam	4	7	305,1(g)
Mức độ LSPQP -Nhẹ	7	12,3	
-Vừa	20	35,1	
-Nặng	30	52,6	

Nhận xét: TADMP gặp chủ yếu ở nam với tỷ lệ 71,9%. Tuổi thai trung bình $28,5 \pm 2,1$ tuần,

96,5% có tuổi thai ≤ 28 tuần. Cân nặng khi sinh trung bình là 1018,4 ± 305,1(g), 93% trẻ có cân nặng ≤1500 gam. Tỷ lệ gặp TADMP ở thể LSPQP là cao nhất chiếm 52,6%.

Bảng 2. Một số đặc điểm cận lâm sàng của TADMP trên trẻ LSPQP

Chỉ số	Số lượng	Tỷ lệ	X±SD
Mức độ TADMP -Nặng -Vừa	38 19	66,7 33,3	39,9 ± 7,8mmHg
Huyết sắc tố - Giảm -Bình thường	43 14	75,4 25,6	
Bạch cầu -	35	61,4	

Tăng hay giảm - Bình thường	22	38,6	
Protein - Giảm - Bình thường	54 3	94,7 5,3	
CRP -Tăng - Bình thường	30 27	52,6 47,7	

Nhận xét: Áp lực động mạch phổi trung bình là 39,9 ± 7,8 (mmHg), trong đó TADMP mức độ nhẹ chiếm 66,7%, mức độ vừa 33,3%. 75,4% bệnh nhân có tình trạng thiếu máu. 94,7% trẻ có giảm protein máu. 61,4% bệnh nhân có giảm hoặc tăng bạch cầu và CRP tăng gặp ở 52,6%.

Bảng 3. Nồng độ ProBNP lúc vào viện và ra viện

Nồng độ ProBNP	Nhóm còn sống		Nhóm nặng xin về và tử vong		p*
	Số lượng	X ± SD	Số lượng	X ± SD	
ProBNP vào viện	23	2591,5 ± 2937,9	18	1123,2 ± 891,3	0,06
ProBNP ra viện	23	228,2 ± 137,4	18	3699,8 ± 2828,1	< 0,001
p**	< 0,001		0,002		

Nhận xét: nhóm còn sống, nồng độ ProBNP ra viện giảm có ý nghĩa thống kê so với lúc vào viện với p<0,001. Ở nhóm nặng xin về và tử vong, ProBNP tăng cao lúc ra viện có ý nghĩa thống kê so với lúc vào viện với p=0,002.

Bảng 4.4. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	n	%
Tự thở	26	45,6
Phụ thuộc oxy	4	7
Nặng xin về và tử vong	27	47,4
Số ngày nằm viện TB	46,7 ± 36,5	

Nhận xét: Số trẻ có khả năng tự thở sau khi ra viện chiếm 45,6%. 7% trẻ phải thở Oxy tại nhà, tỷ lệ nặng xin về và tử vong là 47,4%. Số ngày nằm viện trung bình là 46,7 ± 36,5 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Loạn sản phế quản phổi ở trẻ đẻ non là một bệnh đã được các nhà nhi khoa rất quan tâm. Đặc biệt biến chứng TADMP ở trẻ LSPQP là một gánh nặng cho trẻ, cho gia đình và cho xã hội.

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi thai: Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của 57 bệnh nhân mắc LSPQP có TADMP cho thấy tuổi thai rất non, chủ yếu dưới 28 tuần (56,1%). Kết quả nghiên cứu phù hợp với nhận định của JK Trittman tại Columbu thuộc Mỹ công bố năm 2014, tuổi thai trung bình của nhóm trẻ LSPQP mắc TADMP là 28 ± 4 tuần [5] và Bhat năm 2012, tuổi thai của nhóm trẻ này trung bình là 26 tuần thai (24-27 tuần)[6].

Cân nặng khi sinh của trẻ LSPQP mắc TADMP rất thấp với trung bình là 1018,4 ± 305,1 gam, tuy nhiên vẫn cao hơn so với kết quả của Kim DH năm 2012 là 765 ± 237 gam, có thể do sự tiến

bộ của nền y học Hàn Quốc đã cứu sống được thành công nhiều hơn những trẻ đẻ non có cân nặng rất thấp[8].

Kết quả nghiên cứu từ bảng 4.1, TADMP gặp ở các nhóm LSPQP nhẹ, vừa, nặng với tỷ lệ lần lượt là 12,3%:35,1%: 52,6%, tương tự nghiên cứu của Bhat và cộng sự năm 2012[6].

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng: Áp lực động mạch phổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 39,9 ± 7,8mmHg. 57 bệnh nhân TADMP đều ở mức độ nhẹ và vừa, không có bệnh nhân TADMP nặng và cố định. Nghiên cứu của Weismann CG tiến hành làm thông tim chẩn đoán cho 53 bệnh nhân LSPQP có tuổi trung bình: 46 tháng [khoảng: 2-204 tháng] từ năm 2008-2015, kết quả áp lực động mạch phổi trung bình là 48 ± 20mmHg [8]. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do thông tim cho kết quả chính xác hơn. Thông tim là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán TADMP, tuy nhiên không thể thực hiện thường quy do đây là 1 thủ thuật xâm lấn có nguy cơ gây nhiễm trùng và giá thành còn cao, điều kiện nhân lực làm được không nhiều, cần làm tại các trung tâm kỹ thuật cao về tim mạch.

Tình trạng thiếu máu rất phổ biến do giảm sản xuất erythropoietin. Tình trạng giảm protein máu là thường gặp ở trẻ TADMP, có lẽ là do ở trẻ đẻ non chức năng tổng hợp protid ở gan còn chưa hoàn thiện.

Nồng độ ProBNP trước và sau điều trị: nồng độ ProBNP ra viện giảm so với lúc vào viện với $p < 0,001$. Ở nhóm nặng xin về và tử vong, ProBNP tăng cao lúc ra viện so với lúc vào viện với $p = 0,002$. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nhận định của tác giả Montaner A: nồng độ proBNP gia tăng làm giảm đáng kể tỷ lệ sống còn của trẻ đẻ non LSPQP. Tác giả thấy rằng nguy cơ tử vong cao gấp 3,95 lần ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần, cân nặng lúc sinh dưới 1500 gam có nồng độ ProBNP 17800pg/mL lúc 48-72 giờ sau sinh.

V. KẾT LUẬN

- TADMP trên trẻ LSPQP gặp chủ yếu ở nam, chiếm 71,9%; Tuổi thai khi sinh trung bình là $28,5 \pm 2,1$ tuần, phần lớn gặp ở trẻ đẻ non dưới 32 tuần (96,5%). Cân nặng khi sinh là $1018,4 \pm 305,1$ gram, 93% trẻ có cân nặng khi sinh thấp dưới 1500 g.

- TADMP gặp chủ yếu ở các thể LSPQP mức độ nặng và vừa chiếm 87,7%; Áp lực động mạch phổi trung bình là $39,9 \pm 7,8$ mmHg,

- Các biểu hiện thiếu máu, giảm protid, tăng bạch cầu và tăng CRP gặp phổ biến. Tỷ lệ tử vong (47,4%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. An, HS và Bae (2010). Pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Korean Circ J*, 40(3), 131-136.

2. Slaughter, JR và Pakrashi (2011). Echocardiographic detection of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia requiring prolonged positive pressure ventilation. *J Perinatol*
3. Jobe AH, Bancalari E (2001), "Bronchopulmonary dysplasia", *Am J Respir Crit Care Med*, pp.163-1723.
4. Hooper MM, Bogaard HJ, Condliffe R et al (2013). Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*, 62, D42-D50
5. Trittmann JK, Nelin LD, Zmuda EJ, Gastier-Foster JM, Chen B, Backes CH et al (2014). Arginase I gene single-nucleotide polymorphism is associated with decreased risk of pulmonary hypertension in bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 2014; 103(10): e439-e443.
6. Bhat R, Salas AA, Foster C, Carlo WA, Ambalavanan N(2012). Prospective analysis of pulmonary hypertension in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2012; 129(3): e682-e689
7. Kim DH, Kim HS, Choi CW, Kim EK, Kim BI, Choi JH(2012). Risk factors for pulmonary artery hypertension in preterm infants with moderate or severe bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology* 2012; 101(1): 40-46
8. CG, Montgomery AM, Asnes JD, Bazyzy-Asaad A, Tolomeo C, Ehrenkranz RA, et al (2016). Prospective Echocardiographic and Biochemical Screening for Pulmonary Hypertension in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. Paper presented at: UCSF 9th International Conference Neonatal & Childhood Pulmonary Vascular Disease 2016 Weismann.

TÁC DỤNG BỔ SUNG CỦA THUỐC ỨC CHẾ ENZYM DPP4 Ở BỆNH NHÂN ĐÁO THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CHƯA ĐƯỢC KIỂM SOÁT BẰNG THUỐC UỐNG HẠ GLUCOSE MÁU ĐƠN TRỊ HOẶC KẾT HỢP

Lê Thị Việt Hà*, Đoàn Văn Đệ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Để đánh giá tác dụng bổ sung của thuốc ức chế enzyme DPP-4 sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 chưa được kiểm soát tốt glucose máu bằng thuốc uống hạ glucose máu (OAD) đơn trị hoặc phối hợp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp được tiến hành trên 101 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 chưa được kiểm soát tốt glucose máu với OAD đơn trị hoặc phối hợp trừ thuốc ức chế enzym DPP-4, có mức HbA1C từ 7 đến 10%. **Đánh giá:** glucose máu huyết tương lúc đói (GMLĐ),

glucose máu 2 giờ sau bữa ăn (GMSA2h) và HbA1C được đánh giá ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sau 12 và 24 tuần. Thuốc ức chế DDP-4 được bắt đầu liều 50 mg hoặc liều 100mg trong 12 tuần đầu tiên và tăng lên liều tối đa trong 12 tuần cuối. Những thuốc OAD khác được giữ nguyên liều lượng trong suốt thời gian nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình và thời gian mắc bệnh ĐTĐ typ 2 lần lượt là $54,1 \pm 10,1$ và $2,4 \pm 3,4$ năm. Trước khi nghiên cứu, metformin đơn trị liệu đã được sử dụng ở 60,4% bệnh nhân và phối hợp metformin kết hợp sulfonylurea ở 39,6% bệnh nhân còn lại. Sitagliptin là chất ức chế DPP-4 duy nhất được sử dụng với liều trung bình là 88,1 mg/ngày trong 12 tuần đầu và 86,6 mg/ngày trong 12 tuần tiếp theo. Sau 24 tuần, so với ban đầu, GMLĐ trung bình, GMSA2h và HbA1C giảm có đáng kể với mức giảm lần lượt là 1,91 mmol/L, 3,42 mmol/L và 1,45% (p đều $< 0,001$) và tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu theo ADA 2015: GMLĐ, GMSA2h và HbA1C tăng đáng kể lần lượt từ 18,8% lên 69,3%; 11,9% lên 78,2% và từ 0% lên

*Bệnh viện nội tiết TW

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Việt Hà

Email: drviettha72@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2018

Ngày duyệt bài: 24.9.2018

69,3% (p đều < 0,001). **Kết luận:** Bổ sung thuốc ức chế enzyme DPP-4 sitagliptin trong điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ týp 2 mà không kiểm soát glucose máu tốt với metformin đơn trị hoặc kết hợp giúp BN cải thiện kiểm soát glucose máu trong thời gian 24 tuần.

SUMMARY

EFFECTS OF DIPEPTIDYL PEPTIDASE (DPP)-4 INHIBITORS SITAGLIPTIN AS ADD-ON THERAPY ON BLOOD GLUCOSE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED WITH ORAL ANTIDIABETIC DRUG (OAD) MONOTHERAPY OR COMBINATION

Objectives: To evaluate effects of dipeptidyl peptidase (DPP)-4 inhibitors sitagliptin as add on therapy on blood glucose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic drug (OAD) monotherapy or combination. **Subjects and methods:** An intervention study was conducted on 101 adult patients with type 2 diabetes inadequately controlled with OAD monotherapy or combination other than DPP-4 inhibitors with HbA1C from 7 to 10%. The outcome measures were fasting plasma glucose (FPG), 2 hour postprandial glucose (2hPPG) and HbA1C that were assessed at the baseline, after 12 and 24 weeks. A DPP-4 inhibitor was started with a half or full dose for the first 12 weeks and increased to full dose for the last 12 weeks if started as half dose. The other OAD and their doses were kept unchanged during the whole study.

Results: The mean age and diabetes duration was 54.1 ± 10.1 and 2.4 ± 3.4 years, respectively. Before the study, metformin monotherapy was used by 60.4% of patients and the most used combination was metformin plus sulfonylurea (39.6% mg in all the patients). Sitagliptin was the only used DPP-4 inhibitor with mean dose of 88.1 mg/day and 86.6 mg/day for the first and second 12 weeks. After 24 weeks, compared to the baseline, the mean FPG, 2hPPG and HbA1C significantly further decreased by 1.91 mmol/L, 3.42 mmol/L and 1.45%, respectively (p < 0.001 for all) and the proportions of patients achieving ADA 2015 FPG, 2hPPG and HbA1C targets significantly increased from 18.8%, 11.9% and 0% to 69.3%, 78.2% and 69.3%, respectively (p<0.001).

Conclusions: The add-on of the DPP-4 inhibitor sitagliptin in patients with type 2 diabetes inadequately control with metformin alone or OAD combinations achieved improvement in glycemic control for a period of 24 weeks.

Keywords: Type 2 diabetes; Dipeptidyl peptidase inhibitor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đang tăng nhanh trên khắp thế giới, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Bệnh ĐTĐ gây nên hàng loạt những biến chứng nghiêm trọng ở hầu hết các cơ quan và hệ thống trong cơ thể, đặc biệt ở mắt, thận, dây thần kinh, tim và mạch máu.

ĐTĐ týp 2 do nhiều khiếm khuyết bệnh lý khác nhau. Bên cạnh những khiếm khuyết như tình trạng kháng insulin, suy giảm chức năng tế bào beta, tăng sản xuất glucose tại gan, một khiếm khuyết khá mới gần đây được phát hiện, đó là những khiếm khuyết liên quan đến các incretins và sự tăng tiết glucagon không thích hợp.

Những khiếm khuyết bệnh lý và sự tiến triển của sự suy giảm chức năng tế bào beta dẫn đến thất bại của thậm chí phối hợp các thuốc cũ trong điều trị lâu dài. Vì vậy đó cần thiết phải phát triển những nhóm thuốc điều trị ĐTĐ mới nhằm vào những khiếm khuyết này và bổ sung cho các cơ chế tác động của các thuốc cũ. Một trong những nhóm thuốc uống hạ glucose máu (OAD) mới đó là nhóm ức chế DPP-4, giúp kéo dài incretins nội sinh trong máu, mà vốn dĩ bị bất hoạt nhanh chóng trong máu bởi enzym DPP-4. Các incretin là các hormone từ ruột, được tiết ra khi có tác động của thức ăn vào niêm mạc ruột non. Có 2 loại incretin: glucagon like peptide (GLP)-1 và peptide hường insulin phụ thuộc glucose (GIP). Chúng kích thích sự tiết insulin và ức chế sự tiết glucagon, theo cách phụ thuộc vào nồng độ glucose máu, kéo dài quá trình làm trống dạ dày. Bổ sung thêm thuốc ức chế DPP-4 vào OAD đơn trị liệu hoặc kết hợp giúp cải thiện kiểm soát glucose máu ở rất nhiều nghiên cứu trên thế giới, tuy nhiên hầu như chưa được nghiên cứu ở Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm mục đích: Đánh giá hiệu quả của bổ sung thuốc ức chế DPP-4 ở BN ĐTĐ týp 2 chưa được kiểm soát bằng thuốc uống đơn trị liệu hoặc phối hợp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của WHO (1998), và chưa được kiểm soát với một hoặc nhiều OAD tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN ĐTĐ týp 2 được tham gia vào nghiên cứu nếu đáp ứng đủ các tiêu chí sau đây:

- Tuổi từ 30 trở lên
- HbA1C từ 7.0% đến 10.0%
- Đang sử dụng thuốc OAD khác không phải là ức chế DPP-4 với một liều lượng ổn định trong ít nhất 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bị mắc bệnh nặng hoặc cấp tính như hôn mê hoặc tiền hôn mê, bệnh đau thắt ngực không ổn định, đột quỵ cấp tính, nhồi máu cơ tim cấp hoặc suy nhược
- Bệnh thận mạn giai đoạn 3a trở lên

- Men gan ≥ 3 lần so với giới hạn trên của mức bình thường

- Đang sử dụng các thuốc ức chế DPP-4, ức chế GLP-1 hoặc insulin

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** Đây là một nghiên cứu can thiệp không đối chứng, đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế DPP4 trong việc kiểm soát glucose máu khi thêm vào OAD đơn trị hoặc kết hợp khác ở BN ĐTĐ tít 2 mà chưa đạt mục tiêu HbA1c dưới 7,0%

Các OAD và liều của chúng được giữ nguyên trong suốt thời gian tiến hành nghiên cứu. Sitagliptin, một thuốc ức chế DPP-4, được thêm vào với liều ban đầu là 50 mg hoặc 100mg một lần một ngày. Đối với trường hợp khởi trị bằng liều 50mg, liều thuốc được tăng lên 100mg/ngày sau tuần thứ 12 nếu HbA1C vẫn lớn hơn 7%. Thời gian tiến hành nghiên cứu là 24 tuần.

• **Thu thập mẫu:** Tất cả các bệnh nhân mà đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn lại trừ được đưa vào nghiên cứu.

• **Đánh giá:** Các đặc điểm của bệnh nhân bao gồm tuổi, giới, BMI, thời gian mắc ĐTĐ, các OAD đang dùng, các chỉ số đánh giá kiểm soát glucose máu (GMLĐ, GMSA2h và HbA1C) được đánh giá lại vào tuần thứ 12 và 24. Mục tiêu kiểm soát glucose máu theo ADA 2015: GMLĐ: 4,4-7,2 mmol/L; GMSA2h < 10 mmol/L; HbA1C < 7,0%.

• **Xử lý số liệu:** sử dụng SPSS phiên bản 20.0. Hiệu quả của thêm thuốc ức chế DPP-4 được đánh giá bằng các so sánh các chỉ số đánh giá kiểm soát glucose máu tại tuần 12 và 24 so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sử dụng t-test cặp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Tổng số có 101 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, bao gồm 48 nam (47,5%) và 53 nữ (52,5%). Tuổi trung bình là 54,1 \pm 10,1. Phần lớn bệnh nhân trong độ tuổi từ 40-69, chiếm đến 83,1%. Thời gian mắc ĐTĐ trung bình (được xác định tính từ thời điểm được chuẩn đoán ĐTĐ) là 2,4 \pm 3,4 năm. Chủ yếu BN mắc ĐTĐ tít 2 nhỏ hơn 5 năm (84,1%).

Các thuốc điều trị ĐTĐ được sử dụng trước nghiên cứu:

Tại thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều đã được sử dụng OAD đơn trị hoặc kết hợp (không có bệnh nhân nào dùng insulin). Đơn trị bằng metformin được sử dụng ở 60,4% (61 bệnh nhân) và phối hợp metformin với sulfonylurea ở 39,6% (40) bệnh nhân.

Các chỉ số glucose máu ban đầu:

Bảng 1: Các chỉ số glucose máu trung bình

Các chỉ số glucose máu (n = 101)	Trung bình \pm SD
GMLĐ (mmol/L)	8,62 \pm 1,67
GMSA2h (mmol/L)	12,36 \pm 2,36
HbA1C (%)	7,93 \pm 0,83

Bảng 2: Tỷ lệ BN đạt và không đạt chỉ số glucose máu mục tiêu ban đầu

Mục tiêu ADA 2015	Không đạt mục tiêu		Đạt mục tiêu	
	Số lượng(n)	Tỉ lệ(%)	Số lượng(n)	Tỉ lệ(%)
GMLĐ (4,4 – 7,2 mmol/L)	82	81,2	19	18,8
GMSA2h (<10.0 mmol/L)	89	88,1	12	11,9
HbA1C (<7,0%)	101	100,0	0	0

Tại thời điểm ban đầu, chỉ một số ít bệnh nhân đạt mục tiêu GMLĐ và GMSA2h, lần lượt 18,8% và 11,9%. Tất cả các bệnh nhân không đạt mức mục tiêu HbA1C lúc ban đầu.

2. Sử dụng thuốc hạ glucose máu trong nghiên cứu

Bảng 3: Sử dụng sitagliptin trong nghiên cứu

Sử dụng Sitagliptin	Tuần 1-12	Tuần 13-24	P
50mg/ngày [n(%)]	24 (23,8%)	27 (26,7%)	> 0.05
100mg/ngày [n(%)]	77 (76,2%)	74 (73,3%)	> 0.05
Trung bình \pm SD (mg/ngày)	88,1 \pm 21,4	86,6 \pm 22,2	> 0.05

Thuốc điều trị ĐTĐ sử dụng trước nghiên cứu được giữ nguyên liều lượng trong suốt thời gian nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được sử dụng sitagliptin với liều 50mg/ngày hoặc 100mg/ngày không đổi cho đến tuần thứ 12. Từ tuần đầu tiên đến tuần 12, có 23,8% và 76,2% bệnh nhân sử dụng liều tương ứng 50mg/ngày và 100mg/ngày. Từ tuần 13 đến tuần 24, có 6 bệnh nhân giảm liều từ 100mg/ngày xuống 50mg/ngày và có 3 bệnh nhân tăng liều từ 50mg/ngày lên 100mg/ngày, như thế có 26,7% và 73,3% bệnh nhân dùng liều sitagliptin tương ứng 50mg/ngày và 100mg/ngày. Điều này dẫn đến giảm liều sitagliptin trung bình từ 88,1mg/ngày xuống còn 86,6mg/ngày, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả kiểm soát glucose máu sau khi thêm thuốc ức chế DPP-4

Bảng 4: Sự thay đổi chỉ số glucose máu sau 12 tuần so với ban đầu

Glucose máu	Ban đầu(n = 101)	12 tuần(n = 101)	Thay đổi	p
GMLĐ (mmol/L)	8,62 ± 1,67	6,92 ± 1,69	- 1,70 ± 2,06	< 0,001
GMSA2h (mmol/L)	12,36 ± 2,36	9,56 ± 1,19	- 2,80 ± 2,26	< 0,001
HbA1C (%)	7,93 ± 0,83	6,72 ± 0,86	-1,21 ± 0,86	< 0,001

Sau 12 tuần, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm lần lượt 1,70 ± 2,06 mmol/L, 2,80 ± 2,26 mmol/L và 1,21 ± 0,86%, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: Sự thay đổi chỉ số glucose máu sau 24 tuần so với ban đầu

Glucose máu	Ban đầu(n = 87)	24 tuần(n = 87)	Thay đổi	p
GMLĐ (mmol/L)	8,50 ± 1,61	6,59 ± 0,95	- 1,91 ± 1,90	< 0,001
GMSA2h (mmol/L)	12,34 ± 2,28	8,90 ± 0,94	- 3,42 ± 2,26	< 0,001
HbA1C (%)	7,87 ± 0,82	6,41 ± 0,74	-1,45 ± 1,00	< 0,001

Sau 24 tuần, GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm lần lượt là 1,91 ± 1,90 mmol/L, 3,42 ± 2,26 và 1,45 ± 1,00, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6: Thay đổi chỉ số glucose máu sau 24 tuần so với 12 tuần

Glucose máu	12 tuần(n = 87)	24 tuần(n = 87)	Thay đổi	p
GMLĐ (mmol/L)	6,85 ± 1,62	6,59 ± 0,95	- 0,26 ± 1,70	> 0,05
GMSA2h (mmol/L)	9,56 ± 1,22	8,92 ± 0,94	- 0,64 ± 1,26	< 0,001
HbA1C (%)	6,72 ± 0,85	6,41 ± 0,74	-0,31 ± 0,82	< 0,05

Thời điểm 24 tuần so với 12 tuần, giá trị GMLĐ, trung bình tại giảm 0,26 ± 1,70 mmol/L, nhưng không có ý nghĩa thống kê, GMSA2h và HbA1C giảm lần lượt 0,64 ± 1,26 mmol/L và 0,31 ± 0,82%, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7: Tỷ lệ đạt bệnh nhân đạt mục tiêu glucose máu sau 12 tuần và 24 tuần so với ban đầu

Mục tiêu của ADA 2015	Ban đầu ⁽¹⁾ (n=101)		12 tuần ⁽²⁾ (n=101)		24 tuần ⁽³⁾ (n= 87)		p
	n	%	n	%	n	%	
GMLĐ (mmol/L)	19	18,8	70	69,3	70	69,3	P _{1,2} <0,001; P _{1,3} <0,001
GMSA2h (mmol/L)	12	11,9	71	70,3	79	78,2	P _{1,2} <0,001; P _{1,3} <0,001
HbA1C (%)	0	0	62	61,4	70	69,3	

Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát GMLĐ, GMSA2h và HbA1C sau 12 tuần lần lượt là 69,3%, 70,3% và 61,4%, sau 24 tuần giảm lần lượt là 69,3% và 78,2% và 69,3%, tất cả đều có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân: BN thừa cân hay béo phì mắc ĐTD tít 2 có thể phản ánh xu hướng tăng thừa cân, béo phì ở dân số chung hiện nay. Có đến 84,1% bệnh nhân mắc ĐTD dưới 5 năm. Chỉ một phần nhỏ bệnh nhân mắc ĐTD lớn hơn 10 năm (5%). Các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình lần lượt là 8,62 mmol/L, 12,36 mmol/L và 7,93%. Phần lớn bệnh nhân không đạt mục tiêu theo GMLĐ và GMSA2h theo ADA 2015, lần lượt 81,2% và 88,1%. Tất cả bệnh nhân không đạt HbA1C ban đầu (HbA1c > 7%). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị ngoại trú, do đó bệnh nhân được kiểm soát glucose máu tốt hơn BN nội trú. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồ Lan thực hiện ở bệnh nhân ĐTD tít 2 nội trú tại bệnh viện nội tiết trung ương, chỉ số GMLĐ trung bình và HbA1C lần lượt là 12,1mmol/L và 9,8%; những chỉ số này ở nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên lần lượt là 10,32 mmol/L và 9,29% [1],[2].

2. Sử dụng OAD trong nghiên cứu: Trước khi tiến hành nghiên cứu, tất cả BN chỉ dùng OAD đơn trị hoặc kết hợp, không có bệnh nhân nào sử dụng insulin. Đơn trị liệu với metformin được sử dụng ở 60,4% và phối hợp metformin và sulfonylurea ở 39,6% BN.

3. Tác dụng của việc bổ sung thuốc ức chế DPP-4 trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thêm sitagliptin ở bệnh nhân đang sử dụng OAD đơn trị hoặc phối hợp đã cải thiện kiểm soát glucose máu với giảm đáng kể các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C có ý nghĩa thống kê, và một tỷ lệ lớn bệnh nhân đạt mục tiêu về các chỉ này. Sau 12 tuần bổ sung sitagliptin, so với ban đầu, GMLĐ, GMSA2h và HbA1C giảm có ý nghĩa thống kê lần lượt là 1,7 ± 2,06 mmol/L, 2,8 ± 2,26 mmol/L và 1,21 ± 0,86% so với giá trị tại thời điểm ban đầu. Sau 24 tuần, glucose máu của bệnh nhân cải thiện so với mức ban đầu; các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C giảm có ý nghĩa thống kê lần lượt là 1,91 ± 1,90 mmol/L, 3,42 ± 2,26 mmol/L và 1,45 ± 1,0%

Về tỷ lệ đạt mục tiêu về các chỉ số glucose máu sau 12 tuần và sau 24 tuần, có khoảng hai phần ba bệnh nhân đạt mục tiêu theo ADA 2015 là GMLĐ (4,4 – 7,2 mmol/L), GMSA2h (< 10 mmol/L) và HbA1C (< 7%). Tại tuần 12, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu GMLĐ, GMSA2h và HbA1C lần lượt là 69,3%, 70,3% và 61,4%; và sau 24 tuần lần lượt là 69,3%, 78,2% và 69,3%. Tỷ lệ này đã tăng lên đáng kể so với thời điểm ban đầu nghiên cứu, khi mà tỷ lệ đạt các chỉ số này chỉ lần lượt là 18,8%, 11,9% và 0%.

Nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đối chứng đã chứng minh rằng việc thêm sitagliptin vào đơn trị hoặc phối hợp các OAD khác giúp cải thiện kiểm soát glucose máu so với nhóm chứng ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chưa đạt glucose máu mục tiêu.

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng, 2 giai đoạn, thực hiện bởi Brazg và cộng sự trên bệnh nhân mắc ĐTĐ tít 2 (n=28) không kiểm soát được glucose máu bằng đơn trị liệu metformin (liều ổn định 1500 mg/ngày), đánh giá hiệu quả của việc thêm sitagliptin 50mg 2 lần một ngày. Thêm sitagliptin làm giảm glucose máu trung bình 24h 32,8 mg/dl, giảm glucose trung bình ban ngày 28mg/dL, giảm GMLĐ 20,3 mg/dL và giảm fructosamine 33,7 mmol/L so với giả dược (p<0,05) [3].

Charbonnel và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu về tác dụng của bổ sung sitagliptin (100mg/ngày) vào metformin đơn trị (\geq 1500 mg/ngày) ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có HbA1C trung bình là 8%, so với metformin đơn trị. Sau 24 tuần, ở nhóm bổ sung sitagliptin chỉ số GMLĐ và HbA1C giảm có ý nghĩa thống kê lần lượt là 1,4 mmol/L và 0,65% (p<0,001) so với nhóm chỉ sử dụng đơn trị metformin. Tỷ lệ bệnh nhân đạt HbA1C < 7% lớn hơn ở nhóm sitagliptin (47%) so với giả dược (18,3%), có ý nghĩa thống kê [4].

Hermansen và cộng sự thực hiện một nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đối chứng trên 441 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 (tuổi từ 18-75), HbA1C 8,34%, đang sử dụng đơn độc glimepirid hoặc phối hợp với metformin (\geq 1500 mg/ngày), so sánh hiệu quả của bổ sung sitagliptin 100mg một lần hàng ngày với giả dược trong 24 tuần. Sau 24 tuần, nhóm sitagliptin có 0,74% về HbA1C (p < 0,001) so với nhóm giả dược. Thêm sitagliptin vào kết hợp glimepiride và metformin làm giảm 0,89% HbA1C so với giả dược, còn thêm sitagliptin vào glimepiride đơn trị chỉ có giảm 0,57% HbA1C. Thêm sitagliptin vào giúp giảm 20,1mg/dL GMLĐ (p<0,001) và 36,1mg/dL GMSA2h (p <0,001) so với giả dược [5].

Nghiên cứu của Chien và cộng sự, bệnh nhân Đài Loan mắc ĐTĐ tít 2 (n = 97) được chọn ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm tiếp tục điều trị phối hợp OAD đang sử dụng, và một nhóm được thêm sitagliptin 100mg hàng ngày trong 24 tuần. Ở nhóm chứng với HbA1c ban đầu 10% không có thay đổi sau 24 tuần (0,0%, 95%CI: -0,6% đến 0,5%), trong khi ở nhóm thêm sitagliptin với HbA1c ban đầu 9,5% thì HbA1c giảm $1,14 \pm 1,18\%$ (p < 0,0001) [6].

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng tiến hành so sánh sự phối hợp của sitagliptin với metformin hoặc sitagliptin đơn trị như liệu pháp khởi trị OAD, nhóm phối hợp đem lại hiệu quả kiểm soát glucose máu tốt hơn nhóm đơn trị.

Trong một nghiên cứu đa trung tâm đa quốc gia trong 54 tuần, thực hiện ở 140 địa điểm trong 18 quốc gia, Raz I và cộng sự so sánh những phối hợp sitagliptin với metformin khác nhau với việc dùng đơn trị sitagliptin hoặc metformin, ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chưa dùng thuốc (n = 1091, HbA1C 8,7%). Tại tuần 54, chỉ số HbA1C giảm mạnh mẽ nhất ở nhóm phối hợp với metformin liều cao (100mg sitagliptin và 2000mg metformin/ngày), giảm 1,8%, tiếp theo lần lượt là nhóm phối hợp với metformin liều thấp (sitagliptin 100mg và metformin 1000 mg/ngày) giảm 1,4%; đơn trị metformin liều cao (2000 mg/ngày) giảm 1,3%; đơn trị liệu metformin liều thấp (1000 mg/ngày) giảm 1,0%; đơn trị liệu với sitagliptin (100 mg/ngày) giảm 0,8%. Tương tự như vậy, tỷ lệ BN đạt HbA1C < 7% tại tuần 54 lần lượt là 67%, 48%, 44%, 25% và 23% [7].

Một nghiên cứu được tiến hành bởi Reasner và cộng sự, tiến hành trên 1250 BN ĐTĐ tít 2 chưa được điều trị bằng thuốc (HbA1C trung bình ban đầu 9,9%); BN được sử dụng sitagliptin/metformin 50/500mg hai lần một ngày, hoặc metformin 500mg hai lần một ngày (tăng lên sau 4 tuần để đạt liều tối đa sitagliptin/metformin 50/1000 mg ngày hai lần hoặc metformin 1000 mg ngày hai lần). Tại tuần 18, nhóm sitagliptin phối hợp metformin giảm HbA1C là 2,4%; so với nhóm đơn trị metformin là 1,8% (p < 0,001). Tỷ lệ bn đạt HbA1C < 7% lần lượt là 49,2% và 34,2% [8].

Hiệu quả của việc thêm sitagliptin vào OAD đang dùng hoặc phối hợp với sitagliptin và metformin so với đơn trị metformin hoặc sitagliptin đơn trị ngay từ đầu thì khác nhau giữa các nghiên cứu do đặc điểm BN khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều chứng minh sự cải thiện việc

kiểm soát glucose máu sau khi thêm sitagliptin vào OAD đang dùng hoặc khi phối hợp với sitagliptin so với metformin đơn trị hoặc sitagliptin đơn trị. Cơ chế của các chất ức chế DPP-1 khác với các nhóm OAD khác như nhóm biguanide, sulfonyleurea và ức chế alpha-glucosidase. Điều này giải thích tác dụng thuốc ức chế DPP-4 khi thêm vào điều trị với các OAD khác.

V. KẾT LUẬN

Việc thêm thuốc ức chế DPP-4 sitagliptin vào những bệnh nhân mắc ĐTĐ tít 2 mà chưa được kiểm soát tốt bằng metformin hoặc các phối hợp OAD khác, cho kết quả cải thiện sự kiểm soát glucose máu trong 24 tuần.

Sau 12 tuần, so với ban đầu, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm đáng kể, lần lượt 1,70mmol/L, 2,80mmol/L và 1,21% ($p < 0,001$) và tỷ lệ BN đạt mục tiêu của ADA 2015 ở các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C tăng đáng kể lần lượt từ 18,8%, 11,9% và 0% lên 69,3%, 70,3% và 61,4% với $p < 0,001$.

Sau 24 tuần, so với ban đầu, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm đáng kể, lần lượt là 1,91mmol/L, 3,42mmol/L và 1,45% ($p < 0,001$); Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu của ADA 2015 ở các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C là 69,3%, 78,2% và 69,3%, cao hơn đáng kể so với ban đầu với $p < 0,001$.

KHUYẾN NGHỊ

Thuốc ức chế DPP-4 nên được sử dụng sớm ở BN ĐTĐ tít 2 chưa đạt mức glucose máu mục tiêu với các thuốc điều trị ĐTĐ đường uống khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hồ Lan (2015) Nghiên cứu nồng độ glucagon like peptide-1 ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 tại BV Nội tiết TW, Luận văn Chuyên khoa 2, Học viện Quân Y.
2. Nguyễn Thị Duyên (2016) Khảo sát nồng độ glucagon huyết tương và mối liên quan với một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2, Luận văn bác sỹ Nội trú, Học viện Quân y.
3. Brazg R., Xu L., Dalla Man C., et al. (2007) Effect of adding sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, to metformin on 24-h glycaemic control and beta-cell function in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 9(2):186-193.
4. Charbonnel B., Karasik A., Liu J., et al. (2006) Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care.* 29(12):2638-2643.
5. Hermansen K., Kipnes M., Luo E., et al. (2007) Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes Obes Metab.* 9(5):733-745.
6. Ming-Nan Chien., Chun-Chuan Lee., Wei-Che Chen., et al. (2011) Effect of Sitagliptin as Add-on Therapy in Elderly Type 2 Diabetes Patients With Inadequate Glycemic Control in Taiwan. *International Journal of Gerontology.*
7. Raz I., Hanefeld M., Xu L., et al. (2006) Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. (49):2564-2571.
8. Reasner C., Olansky L., Seck TL., et al. (2011) The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 13(7):644-652.

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:** Tỷ 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 Minicycline ở mức 51,0%. *K. pneumoniae* nhạy hoàn toàn với Colistin (100,0%) và nhạy với Amikacin ở mức 50,0%. *S. aureus* nhạy hoàn toàn với Vancomycin và Linezolid (100,0%). **Kết**

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: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2018

Ngày duyệt bài: 26.9.2018

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 - 2108 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 Minocycline at 51.0%. *K. pneumoniae* was completely sensitivity to Colistin (100.0%) and sensitivity to Amikacin at 50.0%. *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 $\geq 2,5$ cm H₂O, duy trì ≥ 2 ngày. Hoặc FiO₂ tối thiểu hàng ngày giảm hoặc ổn định ≥ 2 ngày, theo sau đó là tăng FiO₂ 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 01/10/2017 - 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: $20,4 \pm 10,7$ ngày.
Số ngày nằm tại Hồi sức tích cực trung bình: $14,9 \pm 8,0$ 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
Imipenem	49	8	16,3
Meropenem	49	7	14,3
Ceftazidime	49	3	6,1
Cefepime	49	11	22,5
Pipe + Tazobactam	49	4	8,2
Tobramycin	49	5	10,2
Amikacin	49	7	14,3
Ciprofloxacin	49	3	6,1
Minocycline	49	25	51,0
Co-trimoxazol	49	3	6,1
Colistin	49	49	100,0

Trung vị MIC của Colistin với *A. Baumannii* là $0,5\mu\text{g/ml}$ (thấp nhất: $0,25\mu\text{g/ml}$ -cao nhất $0,75\mu\text{g/ml}$).

A. baumannii nhạy hoàn toàn với Colistin và nhạy với Minocycline 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
Ertapenem	12	4	33,3
Imipenem	12	4	33,3
Meropenem	12	4	33,3
Ceftazidime	12	3	25,0
Ceftriaxone	12	3	25,0
Cefepime	12	4	33,3

Pipe + Tazobactam	12	2	16,7
Tobramycin	12	3	25,0
Amikacin	12	6	50,0
Ciprofloxacin	12	2	16,7
Co-trimoxazol	12	2	16,7
Colistin	12	12	100,0

Trung vị MIC của Colistin với *K. Pneumoniae* là $0,5\mu\text{g/ml}$ (thấp nhất: $0,25\mu\text{g/ml}$ -cao nhất $0,75\mu\text{g/ml}$).

K. pneumoniae nhạy hoàn toàn với Colistin và nhạy với Amikacin ở mức 50%. Còn nhạy ở mức trên 30% 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.

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 tiền hành tại khoa chúng tôi, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang (2012) có tỷ lệ mắc VPLQTM là 55,8% với tần suất mắc $46/1.000$ ngày thở máy [2]. Theo nghiên cứu của Hà Sơn Bình (2015), tỷ lệ mắc đã giảm được xuống $24,4\%$ với tần suất $24,8/1.000$ ngày thở máy [1]. Như 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 (*Acinetobacte 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 tỉ 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 33,3%, 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 amikacin 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

Tỉ 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. Aeruginose* và *S. Aureus*. Tỉ 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

1. 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.
2. 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, viêm phổi thở máy*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. 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.
4. 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)*.
5. 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.
6. Vanhems et al (2011). *Early-onset ventilator-associated pneumonia incidence intensive care units: a surveillancebased study. BMC Infectious Diseases*. 11: 236- 241.
7. 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
8. 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.

SO SÁNH HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU TRONG CHUYỂN DẠ CỦA GÂY TÊ NGOÀI MÀNG CỨNG DO BỆNH NHÂN ĐIỀU KHIỂN BẰNG ROPIVACAIN 0,1% VÀ FENTANYL 2MCG/ML VỚI CÁC LIỀU DUY TRÌ KHÁC NHAU

Hà Văn Linh*, Cao Thị Anh Đào**, Nguyễn Đức Lam**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang

Sinh đẻ là một quá trình sinh lí, là thiên chức cao cả của người phụ nữ. Vì vậy người phụ nữ khi sinh con nhất định cần sự hỗ trợ và can thiệp khi cần thiết của chuyên môn y tế. Nghiên cứu này sử dụng thiết kế nghiên cứu Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh nhằm so sánh hiệu quả giảm đau bằng gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân điều khiển trong chuyển dạ đẻ của ropivacain 0,1% và fentanyl 2mcg/ml với các liều duy trì khác nhau. Trong thời gian từ 04/2017 đến tháng 07/2018 tại khoa sản bệnh viện Phụ sản Hà Nội chúng tôi thực hiện triển khai nghiên cứu trên 100 sản phụ, chia thành 2 nhóm theo phương pháp rút thăm ngẫu nhiên. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm VAS trung bình không khác biệt giữa các nhóm ở thời điểm trước gây tê và trong giai đoạn Ib. Trong giai đoạn II, điểm VAS trung bình ở nhóm I ($2,13 \pm 1,36$) thấp hơn nhóm II ($2,20 \pm 1,30$). Điểm VAS trung bình của mỗi nhóm so với trước gây tê giảm một cách rõ rệt nhóm I trước gây tê: $7,08 \pm 1,68$, giai đoạn II: $2,13 \pm 1,36$, nhóm II trước gây tê: $6,40 \pm 1,19$, giai đoạn II: $2,20 \pm 1,30$. Gây tê NMC trong chuyển dạ đẻ của 2 nhóm đều ổn định trên tuần hoàn, hô hấp, không ảnh hưởng đến thời gian chuyển dạ, cơn co tử cung và chỉ số Apgar trẻ sơ sinh. Hiệu quả giảm đau trong các giai đoạn chuyển dạ đẻ đều tốt và tương đương nhau. Nhóm 2 có xu hướng giảm vận động độ 1 và run nhiều hơn so với nhóm 1, với $p < 0,05$. Ít gặp tác dụng phụ khác như: ngứa, run, bí tiểu, đau lưng, buồn ngủ ở cả 2 nhóm.

Từ khóa: Gây tê ngoài màng cứng, ropivacain, fentanyl

SUMMARY

COMPARISON THE ANALGESIA EFFECT OF PATIENT CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA IN LABOR WITH ROPIVACAINE 0.1% AND FENTANYL 2 MCG/ML IN 2 DIFFERENT MAINTENANCE DOSES

Childbirth is a physiological process, the great function of a woman. Therefore, women in need of support and intervention when necessary of medical expertise. This study used a randomized comparative clinical trial design to compare the analgesia efficacy with epidural analgesia administered by patients in the labor of 0.1% ropivacaine and fentanyl 2mcg / ml with different maintenance doses. During the period from 04/2017 to 07/2018 at the maternity ward of Hanoi Obstetric Hospital we conducted research on 100 women, divided into two groups randomly drawn. Results showed that mean VAS scores did not differ between groups at the time of previous anesthesia and in period Ib. In phase II, the mean VAS in group I (2.13 ± 1.36) was lower than in group II (2.20 ± 1.30). distinct group I before anesthesia: 7.08 ± 1.68 , phase II: 2.13 ± 1.36 , group II before anesthesia:

6.40 ± 1.19 , stage II: 2.20 ± 1.30 . NMC anesthesia in labor in both groups was stable on circadian respiration, no effect on labor time, uterine contractions and neonatal infant index. The analgesic effect in the laboring stages is good and comparable. Group 2 tended to decrease motility level 1 and shiver more than group 1, with $p < 0.05$. Other side effects, such as pruritus, tremor, urinary retention, back pain, and sleepiness were rare in both groups.

Key words: epidural anesthesia, ropivacain, fentanyl

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, số phụ nữ được giảm đau trong đẻ ngày càng tăng, nhiều phương pháp và kĩ thuật làm giảm đau trong đẻ được nghiên cứu và áp dụng giúp cho người phụ nữ thực hiện thiên chức sinh đẻ và làm mẹ một cách nhẹ nhàng hơn [1,2]. Giảm đau bằng gây tê NMC do bệnh nhân điều khiển là một phương pháp tiên tiến, sử dụng một bơm tiêm điện có phần mềm cho phép bệnh nhân chủ động kiểm soát đau đã mang lại nhiều lợi ích. Ropivacain với biệt dược anaropin là một thuốc tê mới được biết đến và sử dụng Việt nam với các đặc tính ít độc với tim mạch và ít ức chế vận động, được cho là loại thuốc phù hợp cho gây tê NMC giảm đau trong chuyển dạ đẻ [3,4]. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu chứng minh hiệu quả của ropivacain trong giảm đau bằng gây tê ngoài màng cứng ở bệnh nhân chuyển dạ đẻ. Ở Việt Nam nghiên cứu về ropivacain 1% và fentanyl 1µg/ml dùng trong chuyển dạ đẻ và duy trì liều nền như thế nào cho phù hợp để giúp sản phụ giảm đau tốt nhất và cũng mang lại hiệu quả an toàn nhất cho mẹ và thai nhi chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*So sánh hiệu quả giảm đau bằng gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân điều khiển trong chuyển dạ đẻ của ropivacain 0,1% và fentanyl 2mcg/ml với các liều duy trì khác nhau*" với hai mục tiêu:

1. So sánh hiệu quả giảm đau trong chuyển dạ của hỗn hợp ropivacain 0,1% và fentanyl 2 mcg/ml với các liều khác nhau 4ml/h hoặc 6ml/h.
2. Đánh giá ảnh hưởng trên quá trình chuyển dạ và các tác dụng không mong muốn của các phương pháp trên sản phụ và trẻ sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các sản phụ đến đẻ tại khoa sản bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 04/2017 đến tháng 07/2018

2.2. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được triển khai từ 1/7/2017 đến 30/6/2018.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

****Trường Đại học y Hà Nội**

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Linh

Email: halinhgmhs@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.9.2018

Ngày duyệt bài: 28.9.2018

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh

2.3.2. Cơ mẫu nghiên cứu

Lấy mẫu chủ định gồm 100 sản phụ, chia thành 2 nhóm theo phương pháp rút thăm ngẫu nhiên, mỗi nhóm gồm 50 sản phụ

- Nhóm I: được giảm đau bằng ropivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 2 µg /ml liều 4ml/h.
- Nhóm II: được giảm đau bằng ropivacain 0,1% phối hợp với fentanyl 2µg/ ml liều 6ml/h..

2.3.3. Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được sự đồng thuận của các bên liên quan.
- Các thông tin bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hiệu quả giảm đau trong chuyển dạ của hỗn hợp ropivacain 0,1% và fentanyl 2 mcg/ml với các liều khác nhau 4ml/h hoặc 6ml/h

3.1.1. Tác dụng giảm đau

Bảng 3.1. Điểm đau VAS trung bình ở các thời điểm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	Giá trị	VAS trước gây tê NMC	VAS Giai đoạn I	VAS Giai đoạn II	p*
Nhóm I	$\bar{X} \pm SD$	7,08 ± 1,68	1,83 ± 1,51	2,13 ± 1,36	<0,01
Nhóm II	$\bar{x} \pm SD$	6,40 ± 1,19	1,13 ± 1,28	2,20 ± 1,30	<0,01
p		>0,05	>0,05	<0,05	

Nhận xét: Điểm VAS trung bình không khác biệt giữa các nhóm ở thời điểm trước gây tê và trong giai đoạn Ib. Trong giai đoạn II, điểm VAS trung bình ở nhóm II thấp hơn có ý nghĩa với p<0,05. Điểm VAS trung bình của mỗi nhóm so với trước gây tê giảm một cách rõ rệt với p<0,01.

3.1.2. Ảnh hưởng của gây tê NMC trên huyết động

Bảng 3.2. Tần số tim trung bình (TSTTB) trước gây tê (GT) và các giai đoạn (GD) của cuộc chuyển dạ

Thời điểm	Giá trị	Nhóm I	Nhóm II	p
Trước gây tê (M 0)	$\bar{X} \pm SD$	99,1±10,2	97,30±10,5	>0,05
Sau gây tê 5 phút	$\bar{X} \pm SD$	96,4 ± 10,8	94,6 ± 10,4	>0,05
Sau gây tê 30 phút (M 30)	$\bar{X} \pm SD$	84,6±14,3	86,3± 15,9	>0,05
Kết thúc giai đoạn I	$\bar{X} \pm SD$	89,9 ± 16,7	94,00 ± 7,78	>0,05
Giai đoạn II	$\bar{X} \pm SD$	94,7±11,7	96,6±7,6	>0,05
M30/M0 (%)		12,7%	10,4%	>0,05

Nhận xét: Tại thời điểm 30 phút sau gây tê, ở tất cả các nhóm nhịp tim đều giảm có ý nghĩa so với trước gây tê, mức giảm < 20%. Tại các thời điểm khác, mức thay đổi không có ý nghĩa.

Tại cùng thời điểm, tần số tim trung bình giữa các nhóm không có sự khác biệt.

3.1.3. Ảnh hưởng của gây tê NMC trên hô hấp

Bảng 3.3. Tần số thở trung bình (TSTTB) trước gây tê và trong các giai đoạn của chuyển dạ

Thời điểm	Giá trị	Nhóm I	Nhóm II	p
Trước GT	$\bar{X} \pm SD$	19,3±1,6	18,7±1,2	>0,05
	Min - Max	16-22	16-21	
Giai đoạn I	$\bar{X} \pm SD$	19,7±1,3	18,3±1,7	>0,05
	Min - Max	16-21	16-20	
Giai đoạn II	$\bar{X} \pm SD$	19,6±1,5	18,9±1,6	>0,05
	Min - Max	16-23	16-20	

Nhận xét: Thay đổi tần số thở trong mỗi nhóm tại các thời điểm so với trước gây tê không có ý nghĩa. Không có sự khác biệt về tần số thở trung bình giữa các nhóm tại mỗi thời điểm.

3.2.4. Phản xạ mót rặn

Bảng 3.4. Phản xạ mót rặn và khả năng rặn đẻ

		Nhóm nghiên cứu				p
		Nhóm 1		Nhóm 2		
		n	%	n	%	
Phản xạ mót rặn	Tốt	45	90,0	43	86,0	>0,05
	Trung bình	5	10,0	6	12,0	
	Kém	0	0,0	1	2%	

Khả năng rặn đẻ	Tốt	41	82,0	47	94,0	<0,01
	Trung bình	9	18,0	3	6,0	<0,01
	Kém	0	0	0	0	<0,01

Nhận xét: Tỷ lệ phản xạ một rặn kém ở hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ khả năng rặn đẻ trung bình ở nhóm I cao hơn nhóm II có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2.5. Cách đẻ

Bảng 3.4. Cách đẻ

Cách đẻ	Nhóm nghiên cứu				P
	Nhóm 1		Nhóm 2		
	n	%	n	%	
Đẻ thường	43	86,0	42	84,0	>0,05
Can thiệp	0	0	0	0	
Mổ	7	14,0	8	16,0	
Cộng	50	100	50	100	

Nhận xét: Nhóm II có tỷ lệ mổ đẻ cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê.

3.2.6. Thay đổi tần số tim thai trong quá trình chuyển dạ

Bảng 3.6. Thay đổi tim thai

Thông số		Giá trị	Nhóm I	Nhóm II	p
Tần số tim thai	TSTT trước tê (chu kỳ / phút)	$\bar{X} \pm SD$	143,7±9,03	143,7±5,9	>0,05
		Min - Max	127-160	135-160	
	TSTT giai đoạn I (chu kỳ/ phút)	$\bar{X} \pm SD$	139,4±7,4	141,7±7,2	
		Min - Max	128-159	120-155	
	TSTT giai đoạn II (chu kỳ/ phút)	$\bar{X} \pm SD$	145,8±11,8	145,8±10,7	
		Min - Max	129-185	110-159	
Chỉ số appga	Phút 1	$\bar{X} \pm SD$	9,0± 0,74	8,3 ± 1,4	
		Min - Max	7-10	5-10	
	Phút 5	$\bar{X} \pm SD$	9,7±0,3	9,7±0,3	
		Min - Max	9-10	9-10	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tần số tim thai giữa các nhóm trong cùng một thời điểm. Không có sự khác biệt tần số tim thai của một nhóm tại các thời điểm. Chỉ số appgar trung bình ở phút 1 và phút 5 không khác biệt giữa các nhóm

3.2. Các tác dụng không mong muốn

3.2.1. Đánh giá mức độ phong bế vận động theo tiêu chuẩn Bromage

Bảng 3.7. Mức độ phong bế vận động theo phân độ Bromage.

		Nhóm nghiên cứu				p
		Nhóm 1		Nhóm 2		
		n	%	n	%	
Độ phong bế vận động	Độ 0	48	96,0	42	84,0	>0,05
	Độ 1	2	4,0	8	16,0	
	Độ 2	0	0	0	0	
	Độ 3	0	0	0	0	
Buồn nôn	0	0	0	0		
Run	1	2,0	2	4,0		
Bí tiểu	2	4,0	3	6,0		
Đau lưng	0	0	1	2,0		
Đau đầu	0	0	0	0		
Ngứa	2	4,0	4	8,0		
Buồn ngủ	5	10,0	7	14,0		

Nhận xét: Mức phong bế vận động cao nhất là độ 1. Tỷ lệ UCVD Bromage 1 ở nhóm II cao hơn nhóm I không có ý nghĩa. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở các nhóm không khác biệt.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả giảm đau của gâ y tê nmc

*Tác dụng giảm đau. Độ đau của sản phụ phụ thuộc vào cơn CTC: tần số cơn co càng dày,

cường độ cơn co càng cao thì sản phụ sẽ càng đau. Mức độ đau theo thang điểm VAS trước gâ y tê NMC ở hai nhóm nghiên cứu chủ yếu là ở mức đau vừa (VAS 4 - 6 điểm) và đau nhiều (VAS 7 -

8 điểm). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Hòa Hưng, với điểm VAS khi gây tê ở mức 7-8 điểm chiếm nhiều nhất từ 68-70%, không có bệnh nhân nào có điểm VAS < 4 điểm. Như vậy trong chuyển dạ đẻ mặc dù mới bắt đầu chuyển sang giai đoạn chuyển dạ tích cực nhưng nhu cầu được giảm đau đã là rất lớn, đặc biệt ở các sản phụ đau nhiều thì nhu cầu được giảm đau là thực sự cần thiết.

4.2. Điểm đau VAS trong các giai đoạn của cuộc chuyển dạ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong giai đoạn Ib của cuộc chuyển dạ hầu hết sản phụ đều đạt mức giảm đau hiệu quả với điểm VAS < 4. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm VAS trung bình trong giai đoạn này ở nhóm I là $1,83 \pm 1,51$, ở nhóm II là $1,13 \pm 1,28$. Sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Chúng tôi cho rằng trong giai đoạn này đau chủ yếu do cơn co tử cung, và cơn co trong giai đoạn này còn thưa và nhẹ vì vậy đau không dữ dội do đó cả 3 nồng độ thuốc Ropivacain 0,075%, Ropivacain 0,1% và Ropivacain 0,125% đều cung cấp giảm đau đầy đủ. Kết quả của chúng tôi phù hợp với tác giả Phan Lạc Tiến với điểm VAS trung bình trong giai đoạn Ib là $2,81 \pm 0,18$ [5].

**Tác dụng của gây tê NMC trên huyết động.*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, fentanyl được dùng với 2 liều lượng thấp 4 ml/h (nhóm I), 6 ml/h (nhóm II) trong hỗn hợp Ropivacain với 0,1% cho kết quả ảnh hưởng trên huyết động là không đáng kể. Mạch và huyết áp có xu hướng giảm nhưng không nhiều và duy trì ổn định trong suốt cuộc chuyển dạ. Mạch chậm nhất ở thời điểm 30 phút sau liều bolus đầu tiên và mức thay đổi về mạch so sánh giữa các nhóm không có sự khác biệt. Ở phút 30 sau gây tê, nhịp tim mẹ ở nhóm I là $84,6 \pm 14,3$ lần/phút, nhóm II là $86,3 \pm 15,9$ lần/phút. Thay đổi nhịp tim nhiều nhất ở phút 30 sau gây tê so trước gây tê có ý nghĩa thống kê ở tất cả các nhóm, tuy nhiên mức thay đổi < 10% và không có trường hợp nào chậm dưới 60 phải xử trí Atropin.

**Ảnh hưởng của gây tê NMC trên hô hấp.* Một trong những tai biến của gây tê NMC là suy hô hấp với 2 cơ chế chính đó là hoặc do tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện thành gây tê tủy sống liều cao hoặc là do tác dụng của meprobamate trong hỗn hợp thuốc. Khi có thai, sinh lý hô hấp bị thay đổi, di động giãn nở phổi theo chiều dọc bị hạn chế do giảm di động cơ hoành, bù lại giãn nở theo chiều ngang tăng lên, tần số thở tăng, CO₂ máu có xu hướng giảm. Dự trữ oxy giảm nên dễ

bị thiếu oxy. Ảnh hưởng của tê NMC trên hô hấp ở phụ nữ có thai chủ yếu là do giảm sức co của các cơ hô hấp khi phong bế lên cao. Ngoài ra các thuốc họ meprobamate tiêm NMC có thể ức chế hô hấp theo đường toàn thân do thuốc vào máu ức chế trung tâm hô hấp ở cầu não và hành não. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào suy hô hấp. Tần số thở ở các giai đoạn so với trước gây tê và so sánh giữa các nhóm với nhau không khác biệt với $p > 0,05$.

**Ảnh hưởng của gây tê NMC lên chuyển dạ.*

Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về tần số và cường độ cơn co giữa các nhóm tại các thời điểm trước gây tê, sau gây tê 30 phút, và trong giai đoạn II của chuyển dạ với $p > 0,05$. Tần số cơn co trước gây tê ở nhóm I là $2,30 \pm 0,7$ nhóm II là $2,10 \pm 0,6$. Sau gây tê 30 phút tần số cơn co ở nhóm I là $3,1 \pm 0,8$, nhóm II là $3,2 \pm 1,0$. Tần số cơn co tử cung cao nhất ở cuối giai đoạn 2 để sổ thai, lúc này tần số trung bình của cả hai nhóm đều đạt mức tương đương 4 lần/phút. Như vậy, ở cả hai nhóm gây tê, sự thay đổi tần số cơn co tử cung phù hợp với các giai đoạn của quá trình chuyển dạ. Như vậy, ảnh hưởng của GTNMC lên cơn co TC là rất khác nhau vì nó ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như giảm catecholamin, giảm oxytocin, cũng như giảm prostaglandin F_{2α} và sự đáp ứng của các sản phụ khác nhau với việc điều chỉnh cơn co bằng oxytocin của bác sĩ sản khoa. Ảnh hưởng của phương pháp CEI lên cơn co tử cung tương tự phương pháp PCEA có hay không sử dụng liều nền 2 – 4ml/giờ.

**Ảnh hưởng của gây tê NMC giảm đau trong giai đoạn II của chuyển dạ.* Xuất phát từ những kích thích áp lực lên vùng âm đạo và tăng sinh môn khi thai bị đẩy xuống trong cơn co tử cung tạo cảm giác mót rặn. Kích thích này được dẫn truyền theo dây thần kinh A_β qua đám rối cùng về tủy sống rồi lên não gây đáp ứng rặn đẻ. Phản xạ rặn xảy ra đồng thời với cơn co tử cung và được sản phụ chủ động thực hiện bằng sự gắng sức nín thở và co cơ bụng, cơ hoành nhằm tăng áp lực lên tử cung để đẩy thai ra ngoài. Khi gây tê NMC để giảm đau trong giai đoạn II chuyển dạ, thuốc tê phải khuếch tán xuống khoang cùng và phong bế các dây thần kinh dẫn truyền cảm giác đau A_δ. Khi nồng độ thuốc cao sẽ phong bế cả các sợi thần kinh A_β gây giảm hoặc mất cảm giác mót rặn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cảm giác mót rặn do bệnh nhân tự đánh giá. Chúng tôi ghi nhận có 01 sản phụ (nhóm II) không có cảm giác mót rặn và có 11

sản phụ giảm cảm giác mát rặn, trong đó nhóm I có 5 (10%), nhóm II có 6 (12%). Tỷ lệ giảm cảm giác mát rặn giữa các nhóm khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

**Cách đẻ.* Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ đẻ tự nhiên qua đường âm đạo chiếm đa số: 86% ở nhóm I, 84% ở nhóm III. Không có sản phụ nào sinh cần can thiệp. Tỷ lệ mổ đẻ là 14% ở nhóm I, 16% ở nhóm II. Khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ sinh can thiệp =0, tỉ lệ sinh mổ khá cao vì thói quen xử trí của bác sĩ sản khoa không muốn áp dụng thủ thuật giác hút và focxep mà thay vào đó là chỉ định mổ cho những trường hợp này. Tuy nhiên tỉ lệ sinh mổ cao ở nhóm II minh chứng cho ý kiến nồng độ cao thuốc tê (khối lượng lớn) đi kèm ÚCVĐ nhiều hơn và tăng tỉ lệ mổ lấy thai.

**Ảnh hưởng của gây tê NMC đến thai nhi và trẻ sơ sinh.* Kết quả nghiên cứu cho thấy tần số tim thai trước khi gây tê là $149,7 \pm 9,03$ ở nhóm I, $143,7 \pm 5,9$ ở nhóm II. Khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. So sánh tần số tim thai qua các giai đoạn chuyển dạ và so sánh giữa các nhóm trong mỗi giai đoạn không thấy có sự khác biệt với $p > 0,05$. Chúng tôi kết luận rằng gây tê NMC giảm đau chuyển dạ và nồng độ thuốc tê không ảnh hưởng tới tần số tim thai, nghĩa là kĩ thuật an toàn với thai nhi. Thuốc tê và opioid có thể ảnh hưởng trực tiếp và/hoặc gián tiếp lên nhịp tim thai do khi sản phụ hấp thu thuốc tê toàn thân, thuốc có thể qua rau thai ảnh hưởng trực tiếp lên thai, hoặc ảnh hưởng phong bế trực thần kinh của sản phụ có thể ảnh hưởng gián tiếp lên con. Nguyên nhân ảnh hưởng đến nhịp tim thai có thể là khởi phát giảm đau nhanh dẫn đến giảm nồng độ catecholamin trong huyết tương. Epinephrin làm giãn cơ TC bằng cách kích thích các thụ thể beta2-adrenergic ở TC. Giảm nồng độ epinephrin trong tuần hoàn có thể dẫn đến tăng trương lực TC làm giảm tưới máu tử cung - rau dẫn tới thiếu oxy thai. Như vậy, giảm đau trực thần kinh ở sản phụ đang chuyển dạ có thể là một trong những yếu tố gián tiếp gây chậm nhịp tim thai, nên nhịp tim thai cần được theo dõi trong và sau khi gây tê.

**Ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh.* Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 trẻ sơ sinh có apgar 5 điểm phút thứ nhất do mẹ chuyển dạ kéo dài và sau khi hồi sức đã đạt apgar 8 điểm phút thứ 5. Phút thứ nhất có 49 trẻ sơ sinh (98%) ở nhóm I và 100% nhóm II có apgar ≥ 7 . Phút thứ 5 thì 100% sơ sinh ở cả 2 nhóm có áp Apgar ≥ 7 .

Điểm apgar trung bình phút thứ nhất là $9,0 \pm 0,74$ ở nhóm I, $8,3 \pm 1,4$ ở nhóm II. Phút thứ 5, nhóm I có điểm apgar trung bình là $9,7 \pm 0,3$, nhóm II là $9,7 \pm 0,3$. Khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Sở dĩ tỉ lệ trẻ có điểm Apgar tốt như vậy có lẽ là do trong nghiên cứu chúng tôi và các bác sĩ Sản khoa khi chỉ định làm giảm đau NMC đã loại trừ những sản phụ có nguy cơ, luôn theo dõi sát diễn biến của tim thai trong quá trình chuyển dạ và thuốc gây tê NMC không ảnh hưởng đến thai nhi.

4.3. Tác dụng không mong muốn

**Phong bế vận động.* Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp ở nhóm I (4%), có 8 sản phụ nhóm II (16%) có mức ÚCVĐ Bromage 1. Không có trường hợp nào ÚCVĐ ở mức Bromage 2 trở lên.

**Các tác dụng không mong muốn khác.* Theo bảng 3.26, chúng tôi không thấy có trường hợp nào buồn nôn, và cũng không có trường hợp nào đau đầu. Ngứa: Tỷ lệ ngứa là 4% ở nhóm I; 8% ở nhóm II. Khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Đa số ngứa ở vùng mặt và ngực, có lẽ do tác dụng của Fentanyl, và không phải điều trị gì. Buồn ngủ: Tỷ lệ buồn ngủ ở nhóm I là 10,0%, nhóm II là 14,0%. Khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Các sản phụ có lẽ do mệt mỏi, khi được giảm đau lại cộng thêm tác dụng an thần của Fentanyl nên cảm thấy buồn ngủ. Tuy nhiên tác dụng này không ảnh hưởng tới hô hấp cũng như khả năng rặn đẻ của sản phụ. Đau lưng: Tỷ lệ đau lưng 0% ở nhóm I; 2% ở nhóm II. Khác biệt không có ý nghĩa. Đau chủ yếu mức độ nhẹ tại vị trí chọc kim và hết vào ngày hôm sau mà không phải điều trị gì. Bí tiểu: Tỷ lệ bí tiểu 4% ở nhóm I; 6% ở nhóm II. Khác biệt không có ý nghĩa. Kết quả trình bày trong bảng là những trường hợp mổ đẻ, chúng tôi đặt sonde tiểu một cách hệ thống.

Run: Theo nghiên cứu của chúng tôi có 1 sản phụ nhóm I (2%), 2 sản phụ nhóm II (4%) run sau khi đặt catheter NMC và bơm thuốc tê. Run không kèm biến đổi mạch huyết áp và không phải xử trí thuốc, mà chỉ cần đắp ấm. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp các tai biến khác như hạ HA cần phải điều trị, nhiễm trùng khoang NMC, bơm thuốc tê vào khoang dưới nhện (gây tê tủy sống toàn bộ), chảy máu khoang NMC

V. KẾT LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau gây tê ngoài màng cứng - Điểm VAS trung bình không khác biệt giữa

các nhóm ở thời điểm trước gây tê và trong giai đoạn Ib.

- Trong giai đoạn II, điểm VAS trung bình ở nhóm I ($2,13 \pm 1,36$) thấp hơn nhóm II ($2,20 \pm 1,30$).

- Điểm VAS trung bình của mỗi nhóm so với trước gây tê giảm một cách rõ rệt nhóm I trước gây tê: $7,08 \pm 1,68$, giai đoạn II: $2,13 \pm 1,36$, nhóm II trước gây tê: $6,40 \pm 1,19$, giai đoạn II: $2,20 \pm 1,30$

- Gây tê NMC trong chuyển dạ đẻ của 2 nhóm đều ổn định trên tuần hoàn, hô hấp, không ảnh hưởng đến thời gian chuyển dạ, cơn co tử cung và chỉ số Apgar trẻ sơ sinh.

- Hiệu quả giảm đau trong các giai đoạn chuyển dạ đẻ đều tốt và tương đương nhau.

2. Các tác dụng không mong muốn

- Nhóm 2 có xu hướng giảm vận động độ 1 và rặn nhiều hơn so với nhóm 1, với $p < 0,05$.

- Ít gặp tác dụng phụ khác như: ngứa, run, bí tiểu, đau lưng, buồn ngủ ở cả 2 nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Anim-Somuah, R.M. Smyth, and L. Jones (2010)**, "Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour meta-analysis", *Cochrane Database Syst Rev*.
2. **Alex. S (2010)**, "Cập nhật giảm đau trong chuyển dạ", *Hội nghị chuyên đề gây mê hồi sức trong lĩnh vực sản phụ khoa lần thứ VII, Thành phố Hồ Chí Minh*, tr. 140-164.
3. **P. Sultan (2013)**, "The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for labour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis", *Can J Anaesth*, **60 (9)**, tr. 840-54.
4. **Nguyễn Thụ (2014)**, "Sinh lý thần kinh về đau", *Bài giảng gây mê hồi sức tập I - Nhà xuất bản Y học*, tr. 145-154.
5. **Phan Lạc Tiến (2015)**, "Nghiên cứu so sánh tác dụng giảm đau trong chuyển dạ đẻ bằng gây tê ngoài màng cứng giữa ropivacain 0,125% và bupivacain 0,125% tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội", *Luận văn thạc sỹ y học - Đại học Y Hà Nội*.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 471 - THÁNG 10 - SỐ 1 - 2018

VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o1 - OCTOBER - 2018

1. **Đánh giá kết quả sớm điều trị thoát vị bẹn ở người lớn bằng phẫu thuật nội soi đặt lưới nhân tạo hoàn toàn ngoài phúc mạc tại Bệnh viện Bạch Mai** 1
Evaluating the early results of inguinal hernia's treatment in adult with total extraperitoneal repair surgery in Bach Mai Hospital
Nguyễn Trường Giang, Trần Hiếu Học, Nguyễn Minh Tuấn, Nguyễn Ngọc Hùng, Trần Thanh Tùng, Trần Mạnh Hùng, Ngô Văn Đăng
2. **Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ acth và cortisol huyết thanh với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp** 4
Study on the relation of serum cortisol and acth levels with clinical and paraclinical manifestations in patients with rheumatoid arthritis
Trương Quang Phổ, Lê Anh Thu
3. **Đặc điểm giải phẫu các mạch bên từ nhánh xuống của động mạch mũ đùi ngoài ở người Việt trưởng thành** 8
Anatomical characteristics of the descending branch of lateral circumflex femoral artery in Vietnamese adults
Võ Vỹ Tuấn, Nguyễn Roãn Tuất, Đặng Văn Võ
4. **Hiệu quả của môi trường BHI và môi trường TH trong nuôi cấy định danh streptococcus agalactiae từ bệnh phẩm dịch âm đạo phụ nữ mang thai** 11
Effective comparison of BHI media and TH media in culture and identification bacteria streptococcus agalactiae from vaginal sample in last quarter pregnant women
Trần Hữu Đạt, Đinh Thị Hiền Lê, Nguyễn Thị Hà
5. **Tương quan giữa đặc điểm mấu rãnh, số múi và kích thước răng cối lớn hàm dưới** 14
Correlation between the groove pattern, cusp number traits and crown diameters of the lower molars
Huỳnh Kim Khang, Nguyễn Xuân Linh
6. **Đặc điểm lâm sàng viêm lợi trên phụ nữ mang thai ở một số bệnh viện tại Hà Nội** 18
Clinical characteristics of pregnancy gingivitis at some hospitals in Ha Noi
Nguyễn Thị Phương Trà, Nguyễn Thị Hồng Minh, Lê Long Nghĩa
7. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u tuyến nước bọt mang tai** 21
Study on clinical and paraclinical characteristics of parotid tumors
Inphanthalay Akhom, Phạm Thị Bích Đào, Dương Huy Lương, Nguyễn Thị Vân Anh, Lê Tiến Tùng
8. **Đánh giá kết quả điều trị u tuyến thượng thận lành tính bằng phẫu thuật nội soi trong phúc mạc tại Bệnh viện Bạch Mai** 24
Assessment of the results of full-therapeutic treatment in surgical infections at Bach Mai Hospital
Trần Quốc Khánh, Trần Hiếu Học, Nguyễn Minh Tuấn, Nguyễn Ngọc Hùng, Trịnh Minh Thanh, Triệu Văn Trường, Cao Minh Phúc
9. **Kết quả ngắn hạn can thiệp tái thông thì đầu toàn bộ mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có tổn thương nhiều nhánh** 28
Short-term outcome of complete revascularization during index hospital admission in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) and multivessel disease
Thân Văn Tuấn, Nguyễn Quốc Thái, Vũ Quang Ngọc, Bùi Nguyên Tùng

10. **Sự hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng thiết bị theo dõi điện tim tại nhà** 31
Patient satisfaction with remote ecg monitoring device at home
Trần Bá Hiếu, Phạm Minh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hoài
Viên Hoàng Long, Trần Tuấn Việt, Nguyễn Thị Lệ Thủy
Lê Thị Mến, Phan Đình Phong, Phạm Mạnh Hùng
11. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ** 35
pemetrexed – carboplatin tại Bệnh viện K
Evaluating results of pemetrexed – carboplatin chemotherapy on patients with stage
IV non-small-cell lung cancer at K Hospital
Trần Thanh Hà, Lê Văn Quảng
12. **Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi bảo tồn niêm mạc cuốn dưới trên bệnh nhân** 39
quá phát cuốn dưới
Evaluation the result of mucosal preserver of inferior turbinate
Hoàng Huy Khải, Cao Minh Thành
13. **Sự thay đổi chi phí khám chữa bệnh nội trú tại 2 bệnh viện ở Khánh Hòa sau 1 năm** 43
thực hiện thí điểm sửa đổi thanh toán theo định suất
Changes in inpatient medical costs in 2 hospitals in Khanh Hoa province after 1 year
using new capitation model
Bùi Huy Tùng, Vũ Thị Hoàng Lan,
Nguyễn Khánh Phương, Chu Huyền Xiêm
14. **Tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở trẻ em** 46
Etiology of portal hypertension in children
Nguyễn Phạm Anh Hoa, Đoàn Thị Lan
15. **Ảnh hưởng của bột saponin steroid giàu protodioscin từ bạch tật lê lên nồng độ** 49
testosterone trong máu và sự sinh tinh ở tinh hoàn chuột
Effects of tribulus terrestris extract on testosterone level and the spermatogenesis
of the mouse testis
Nguyễn Mạnh Hà, Trịnh Thị Ngọc Yến,
Phạm Hương Sơn, Nguyễn Minh Tân
16. **Đánh giá hiệu quả trên cải thiện khí máu động mạch trong điều trị hội chứng suy hô** 53
hấp cấp tiến triển nặng bằng kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể
Effects of extracorporeal membrane oxygenation on the improvement of arterial blood
gas in treating acute respiratory distress syndrome
Thái Hoàng Long, Đào Xuân Cơ,
Phạm Thế Thạch, Bùi Thị Hương Giang
17. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ** 57
docetaxel – carboplatin tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa
Evaluating the treatment outcomes of docetaxel - carboplatin regimen in stage IV
non small cell lung cancer patients at Thanh Hoa General Hospital
Phạm Văn Tâm, Phạm Cẩm Phương, Lê Viết Nam
18. **Giá trị thang điểm MINI-COG trong tầm soát trí tuệ tại Bệnh viện Lão khoa Trung** 61
ương
The value of MINI–COG curves in the intellectual attitude at the National Geriatric
Hospital
Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Trọng Hưng
19. **Điều trị dọa đẻ non ở song thai tại Bệnh viện Phụ Sản trung ương** 65
Treatment threatened preterm birth in twins at National Hospital of Obstetrics and
Gynecology
Ngô Thị Thu, Trần Danh Cường, Lê Thu Huyền

20. **Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mở ngách trán sử dụng hệ thống định vị từ trên bệnh nhân có bệnh lý xoang trán** 68
Effects of endoscopic frontal sinus surgery using navigation system in patients with sinus diseases
Đặng Anh Dũng, Cao Minh Thành
21. **Đánh giá một số chỉ tiêu an toàn và hiệu quả kinh tế của labo pha chế thuốc chống ung thư tập trung tại khoa Dược - Bệnh viện TWQĐ 108** 72
Economic impact and safety of labo centralization of cytotoxic drug preparations in the Departement of Pharmacy - Central Military Hospital 108
Nguyễn Đức Trung, Nguyễn Sơn Nam, Phạm Nguyễn Sơn
22. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá tính nhạy cảm kháng sinh của moraxella catarrhalis gây viêm phổi ở trẻ dưới 5 tuổi tại Trung Tâm nhi khoa Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên** 77
Clinical and antimicrobial resistance of moraxella catarrhalis caused pneumonia in children less than 5 years old at the Pediatric Center - Thai Nguyen Hospital Center
Trần Tuấn Anh, Lê Thị Kim Dung, Ngô Thị Kim Quế
23. **Đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-IIIa tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 80
Evaluation the operation outcome of non-small cell lung cancer staged I-IIIa in Hanoi Medical University Hospital
Lê Văn Quảng, Trịnh Lê Huy, Nguyễn Văn Đăng, Nguyễn Xuân Hậu
24. **Vai trò của siêu âm trong hướng dẫn chọc dịch não tủy** 83
The role of ultrasound guidance for lumbar puncture
Nguyễn Thị Tám, Nguyễn Đạt Anh, Vũ Đăng Lưu, Mai Duy Tôn
25. **Báo cáo nhân một trường hợp chấn thương cột sống ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp: Chẩn đoán và hướng điều trị** 87
Case report of a patient with ankylosing spondylitis having a spinal cord injury: Diagnosis and treatment
Ngô Thanh Tú, Nguyễn Lê Bảo Tiến, Võ Văn Thanh
26. **Điều trị hội chứng Wolff-Parkinson-White trẻ nhỏ bằng năng lượng sóng tần số radio qua catheter** 91
Radio frequency catheter ablation in treatment of Wolff-Parkinson-White in small children
Nguyễn Thanh Hải, Nguyễn Lâm Việt, Phạm Quốc Khánh
27. **Biểu hiện lâm sàng, hình ảnh học của tổn thương thần kinh trong ngộ độc cấp methanol** 94
The neuro-ophthalmological features and neuroimaging findings in acute methanol poisonings
Ngô Quốc Việt, Hà Trần Hưng
28. **Kết quả lọc máu liên tục tĩnh mạch – tĩnh mạch điều trị đợt cấp mất bù bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh** 97
Utcome of continuous venoveous hemofiltration in the treatment of acute crisis inborn errors of metabolism
Đào Hữu Nam, Tạ Anh Tuấn, Nguyễn Phú Đạt
29. **Đặc điểm lâm sàng của cơn động kinh ở bệnh nhân u não trên lều** 100
the clinical features of seizures in supratentorial brain tumor patients
Đỗ Thị Hà, Nguyễn Anh Tuấn

30. Thời gian sống thêm ở bệnh nhân điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội 104
Survival status among patients treated for thyroid carcinoma differentiation at Ha Noi Oncology Hospital
Bùi Thanh Hùng, Lê Chính Đại
31. Tổn thương tim mạch ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có hội chứng Raynaud 108
Cardiovascular involvement among systemic lupus erythematosus patients with Raynaud's syndrome
Phạm Thị Hải Yến, Hoàng Thị Lâm
32. Đánh giá hiệu quả điều trị thoái hóa khớp gối của thuốc hoàn chi thông 112
The effect of "hoan chi thông" on treatment for knee joint degeneration
Nguyễn Vinh Quốc, Phạm Xuân Phong
33. Đánh giá kết quả hóa xạ trị điều biến liều đồng thời ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội 117
To assess result of concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for hypopharyngeal cancer stage III-IVB at Ha Noi Oncology Hospital
Nguyễn Hoài Nam, Lê Văn Quảng
34. Ứng dụng kỹ thuật Array-based comparative genomic hybridization trong sàng lọc di truyền trước chuyển phôi 121
Application of Array-based comparative genomic hybridization assay on preimplantation genetic screening
Đỗ Huy Dương, Hà Thị Liên, Lý Thị Thanh Hà, Nguyễn Văn Soái, Lê Thị Thanh Hương
35. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi có nhiễm *adenovirus* ở trẻ từ 2 tháng đến 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017 - 2018 125
Clinical and paraclinical characteristics of *adenovirus* pneumonia among Children aged from 2 months to 5 years in National Hospital of pediatrics 2017-2018
Trần Thị Thủy, Đào Minh Tuấn, Phạm Thu Hiền
36. Tử vong do bệnh tim mạch tại tỉnh Ninh Bình năm 2011 130
Mortality from circulation diseases in Ninh Binh province in 2011
Trần Quốc Bảo, Đinh Thị Minh, Nguyễn Dương Truyền, Tô Thanh Lịch, Lê Trần Ngoan
37. Nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số albumin/creatinin niệu với nồng độ glucose và HbA1c huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 134
Research the relationship between acr urine with concentration of clucose and HbA1c plasma in type 2 diabetes patients
Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Thúy Hương, Phạm Quốc Toàn
38. Thực trạng nhiễm giun đường ruột truyền qua đất của học sinh tiểu học hai xã huyện Vũ Thư, tỉnh Thái Bình năm 2017 138
Current status of soil-transmitted helminth infection of primary school pupils in two communes of Vu Thu district, Thai Binh province in 2017
Nguyễn Thị Hiền, Vũ Thị Bình Phương, Đỗ Quốc Hương, Lê Đức Cường
39. Nghiên cứu tỷ lệ bệnh sâu răng của học sinh dân tộc trường trung học cơ sở tại huyện Chiêm Hóa, tỉnh Tuyên Quang 141
To study rate of oral diseases of ethnic pupils at secondary schools in Chiem Hoa district, Tuyen Quang province
Nguyễn Hải Đăng, Nguyễn Hưng Đạo, Nguyễn Khang

40. **Giá trị của chuỗi xung đánh dấu spin động mạch và cộng hưởng từ tưới máu động học có tiêm thuốc trong phân bậc u sao bào** 145
Value of arterial spin labeling imaging and dynamic susceptibility contrast perfusion – weighted imaging in grading of astrocytomas
Lê Đức Thọ, Vũ Đăng Lưu, Phan Anh Phương, Phạm Minh Thông
41. **Thực trạng và quản lý hen, COPD ở Việt Nam** 149
Situation and management for patient with asthma and copd in Viet Nam
Nguyễn Văn Thành, Đinh Ngọc Sỹ, Cao Thị Mỹ Thúy, Nguyễn Đình Duy, Nguyễn Thanh Hải, Vũ Ngọc Trường, Vũ Văn Thành, Lê Thị Thu Hương
42. **Kiểu hình hen phế quản ở trẻ từ 5 đến 15 tuổi** 154
Asthma phenotypes in children aged between 5 to 15 years old
Nguyễn Duy Thái, Nguyễn Thị Diệu Thúy
43. **Thừa cân, béo phì và các yếu tố liên quan của học sinh trường tiểu học Nguyễn Trãi, Quận Thanh Xuân, Hà Nội năm 2017** 157
Overweight, obesity and associated factors among children at Nguyen Trai Primary school, Thanh Xuan district, Ha Noi in 2017
Nguyễn Thị Diệu Linh, Lê Thị Hương, Nguyễn Quang Dũng
44. **Điều trị dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân đa chấn thương** 161
Prophylaxis of venous thromboembolism in multi-trauma patient
Ngô Thanh Tú, Nguyễn Lê Bảo Tiến, Võ Văn Thanh
45. **Đặc điểm lâm sàng và phim chụp cắt lớp vi tính u đặc giả nhú ở tụy** 166
Clinical characteristics and computed tomography scan of patients with solid pseudopapillary tumor
Nguyễn Văn Dũng, Phạm Hoàng Hà
46. **Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus* tại khoa Hồi sức Tích cực – Bệnh viện Bạch Mai** 169
Study on *Staphylococcus aureus* infection at intensive care unit of Bach Mai Hospital
Đặng Quốc Tuấn, Nguyễn Tất Thành, Trương Thái Phương, Phạm Hồng Nhung, Bùi Thị Hương Giang
47. **Một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng ở bệnh nhân loạn sản phế quản phổi có tăng áp động mạch phổi** 172
Some clinical epidemiological features of bronchopulmonary dysplasia patients who have pulmonary arterial hypertension
Hoàng Thị Thu Hằng, Đào Minh Tuấn, Phạm Thu Hiền
48. **Tác dụng bổ sung của thuốc ức chế enzym DPP4 ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chưa được kiểm soát bằng thuốc uống hạ glucose máu đơn trị hoặc kết hợp** 175
Effects of dipeptidyl peptidase (DPP)-4 inhibitors sitagliptin as add-on therapy on blood glucose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic drug (OAD) monotherapy or combination
Lê Thị Việt Hà, Đoàn Văn Đệ
49. **Đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức Tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018** 180
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
50. **So sánh hiệu quả giảm đau trong chuyển dạ của gây tê ngoài màng cứng do bệnh nhân điều khiển bằng ropivacain 0,1% và fentanyl 2mcg/ml với các liều duy trì khác nhau** 183
Comparison the analgesia effect of patient controlled epidural analgesia in labor with ropivacaine 0.1% and fentanyl 2mcg/ml in 2 different maintenance doses
Hà Văn Linh, Cao Thị Anh Đào, Nguyễn Đức Lam