



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 10 - SỐ 2
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.tonghoiuhoc.vn

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

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG DI CĂN TRÊN PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Huỳnh Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định vị trí di căn, SUVmax của các tổn thương tương ứng trên PET/CT trong ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Đối tượng, phương pháp:** bệnh nhân UTP KTBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT tại Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018. Kỹ thuật chụp với thuốc phóng xạ F-18 FDG. Liều dùng 0,15-0,20mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Đánh giá kết quả: xác định vị trí di căn và SUVmax tổn thương tương ứng. **Kết quả:** UTP KTBN di căn đến nhiều vị trí cơ quan, trong đó di căn hạch trung thất, hạch rốn phổi chiếm tỉ lệ cao nhất, tương ứng là 69,5% và 39,3%; tiếp đến di căn phổi 37,4%, di căn xương 32,7%, hạch thượng đòn 20,8%, hạch ổ bụng 12,9%, di căn tuyến thượng thận 8,8%; gan 6,6%, não 3,1%. SUVmax cao nhất ở tổn thương gan và hạch ổ bụng, tương ứng $7,53 \pm 4,63$ và $7,50 \pm 3,15$; thấp nhất ở tổn thương di căn phổi và hạch rốn phổi, tương ứng $4,41 \pm 2,81$ và $5,57 \pm 2,46$. **Kết luận:** PET/CT là một kỹ thuật hình ảnh rất tốt để phát hiện các tổn thương di căn, giúp định hướng điều trị cũng như tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, di căn, PRT/CT

SUMMARY

PET/CT FINDINGS FOR METASTASIS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objective: To explore the location of metastases and SUVmax of the metastases on PET/CT in non-small cell lung cancer. **Subjects and methods:** 318 patients diagnosed with non small cell lung cancer based on pathology results were retrospective analyzed at the Nuclear Medicine and Oncology Center - Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They were underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. The variables include: location, SUVmax of lymph nodal and distant organ metastasis. **Results:** PET/CT detects the metastasis at various organs, including mediastinal nodal metastasis, umbilical lymph nodes accounting for the highest rate, respectively 69.5% and 39.3%; followed by lung metastasis of 37.4%, bone metastasis 32.7%, Supraclavicular lymph nodes 20.8%, abdominal lymph nodes 12.9%, adrenal gland 8.8%; liver 6.6%, brain 3.1%. SUVmax was highest in liver and abdominal lymph nodes, respectively 7.53 ± 4.63 and 7.50 ± 3.15 ; the lowest in lung metastases and lung umbilical

lymph nodes, respectively 4.41 ± 2.81 and 5.57 ± 2.46 . **Conclusion:** PET/CT is a very good imaging technique for detecting metastases in NSCLC.

Key words: Non-small cell lung cancer, metastases, PET/CT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Tỷ lệ mắc và tử vong năm 2006 là 75,3 và 64,8 / 100.000 dân/năm [7]. Theo thống kê của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ năm 2006, ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư (khoảng 162.460 vào năm 2006), chiếm khoảng 13% các loại ung thư và chiếm 28% các ca tử vong ung thư [5].

Ở Việt Nam, theo ghi nhận dịch tễ học ung thư trong năm 2004, ung thư phổi là loại ung thư phổ biến trên cả nước, đứng hàng đầu ở nam giới với tỷ lệ mới mắc ở Hà Nội là 39,8/100.000 [2].

Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thường qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế. Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của PET/CT trong đánh giá giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: *Xác định vị trí di căn, SUVmax của các tổn thương tương ứng trên PET/CT trong ung thư phổi không tế bào nhỏ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Đối tượng chọn là những bệnh nhân UTP KTBN xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 13/9/2018

Ngày duyệt bài: 1/10/2018

Địa điểm: thực hiện tại Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, hồi cứu.

Chọn mẫu thuận tiện: Chúng tôi đã chọn được 318 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

Các bước tiến hành:

Bước 1: Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN và có chụp PET-CT.

Bước 2: Tìm và xử lý hình ảnh trên Workstation của máy PET - CT.

Bước 3: Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

Bước 4: Tổng kê và xử lý số liệu

Phương tiện, kỹ thuật:

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Đánh giá kết quả để xác định các biến số: vị trí, kích thước, SUVmax các tổn thương di căn (di căn phổi, hạch trung thất, di căn xa...)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy.

3.1. Vị trí di căn

Bảng 3.1. Phân chia tỉ lệ di căn theo vị trí

| Vị trí di căn | Số trường hợp | Tỉ lệ % |
|-----------------|---------------|---------|
| Não | 10 | 3,1 |
| Hạch cổ | 36 | 11,3 |
| Hạch góc hàm | 7 | 2,2 |
| Tuyến giáp | 2 | 0,6 |
| Hạch thượng đòn | 66 | 20,8 |
| Phổi | 119 | 37,4 |
| Màng phổi | 26 | 8,2 |
| Màng tim | 1 | 0,3 |
| Hạch trung thất | 221 | 69,5 |
| Hạch rốn phổi | 127 | 39,3 |

| | | |
|-------------------|-----|------|
| Hạch nách | 16 | 5,0 |
| Thực quản | 3 | 0,9 |
| Gan | 21 | 6,6 |
| Dạ dày | 3 | 0,9 |
| Hạch ổ bụng | 41 | 12,9 |
| Tuyến thượng thận | 28 | 8,8 |
| Hạch bẹn | 3 | 0,9 |
| Xương | 104 | 32,7 |
| Mô mềm | 12 | 3,8 |

Nhận xét: UTP KTBN di căn đến nhiều vị trí cơ quan, trong đó di căn hạch trung thất, hạch rốn phổi chiếm tỉ lệ cao nhất, tương ứng là 69,5% và 39,3%; tiếp đến di căn phổi 37,4%, di căn xương 32,7%, hạch thượng đòn 20,8%, hạch ổ bụng 12,9%, di căn tuyến thượng thận 8,8%; gan 6,6%, não 3,1%.

3.2. Đặc điểm hạch trung thất

Bảng 3.2. Đặc điểm PET/CT trong đánh giá vị trí hạch trung thất

| Vị trí hạch trung thất | Số hạch (n=281) | Tỉ lệ % |
|------------------------|-----------------|---------|
| Cạnh carina | 3 | 1,1 |
| Dưới carina | 55 | 19,6 |
| Sau carina | 2 | 0,7 |
| Trên carina | 10 | 3,6 |
| Trước carina | 47 | 16,7 |
| Cạnh cung ĐMC | 17 | 6,0 |
| Dưới cung ĐMC | 31 | 11,0 |
| Trên cung ĐMC | 1 | 0,4 |
| Trước cung ĐMC | 5 | 1,8 |
| Cạnh khí quản | 14 | 5,0 |
| Trước khí quản | 12 | 4,3 |
| Phế quản gốc | 14 | 5,0 |
| Cạnh phế quản gốc | 7 | 2,5 |
| Cạnh tim | 1 | 0,4 |
| Trung thất giữa | 1 | 0,4 |
| Trung thất trên | 19 | 6,8 |
| Trung thất trước | 4 | 1,4 |
| Trung thất trước trên | 38 | 13,5 |

Nhận xét: Di căn hạch trung thất nhiều vị trí, trong đó hạch trung thất dưới carina và trước carina chiếm tỉ lệ cao nhất, tương ứng 19,6% và 16,7%.

Bảng 3.3. Phân chia đường kính hạch trung thất

| Kích thước hạch trung thất (cm) | Số hạch (n=281) | Tỉ lệ % |
|---------------------------------|-----------------------|---------|
| ≤ 1 | 54 | 19,2 |
| > 1 - 2 | 144 | 51,2 |
| > 2 - 3 | 48 | 17,1 |
| > 3 - 4 | 22 | 7,8 |
| > 4 - 5 | 4 | 1,4 |
| > 5 | 9 | 3,2 |
| Nhỏ nhất, lớn | Nhỏ nhất: 0,4 cm; Lớn | |

| | |
|------------------|--------------------------------------|
| nhất, trung bình | nhất: 8,2cm; Trung bình: 1,88±1,19cm |
|------------------|--------------------------------------|

Nhận xét: Một nửa số hạch trung thất có kích thước >1-2cm; hạch nhỏ nhất 0,4cm; Lớn nhất: 8,2cm; trung bình: 1,88±1,19cm

3.3. Đặc điểm di căn phổi

Bảng 3.4. Phân chia tương quan giữa vị trí u nguyên phát và di căn phổi (cùng bên, khác bên, cả hai bên) phát hiện trên PET/CT

| Di căn phổi | Số trường hợp (n=119) | Tỉ lệ % |
|-------------|-----------------------|---------|
| Cùng bên | 85 | 71,4 |
| Khác bên | 20 | 16,8 |
| Hai bên | 14 | 11,8 |

Nhận xét: Trong số 119 trường hợp có di căn phổi, 71,4% trường hợp di căn phổi cùng bên, 16,8% di căn phổi khác bên và 11,8% di căn cả 2 bên phổi.

3.4. Vị trí di căn xương

Bảng 3.5. Vị trí di căn xương phát hiện trên PET/CT

| Vị trí di căn xương | Số trường hợp (n= 107) | Tỉ lệ % |
|---------------------|------------------------|---------|
| Di căn cột sống | 24 | 22,4 |
| Di căn xương chậu | 25 | 23,4 |
| Di căn xương sườn | 21 | 19,6 |
| Di căn xương đa ổ | 37 | 34,6 |

Nhận xét: Di căn xương đa ổ chiếm tỉ lệ cao (34,6%), di căn xương chậu 23,4%; cột sống 22,4% và xương sườn 19,6%.

3.5. SUVmax của tổn thương di căn

Bảng 3.6. SUVmax của các tổn thương di căn thường gặp

| Vị trí di căn | SUVmax (TB±SD) |
|-------------------|----------------|
| Hạch trung thất | 6,10±3,31 |
| Hạch rốn phổi | 5,57±2,46 |
| Phổi | 4,41±2,81 |
| Xương | 6,53±3,30 |
| Hạch thượng đòn | 6,05±2,92 |
| Hạch ổ bụng | 7,50±3,15 |
| Tuyến thượng thận | 5,83±3,70 |
| Gan | 7,53±4,63 |

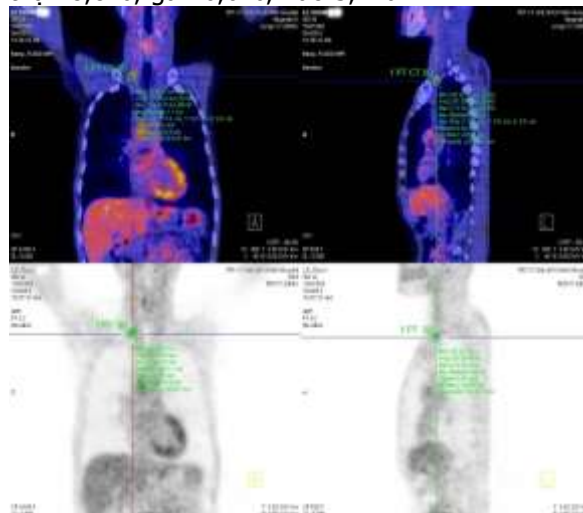
Nhận xét: SUVmax cao nhất ở tổn thương gan và hạch ổ bụng, tương ứng 7,53±4,63 và 7,50±3,15; thấp nhất ở tổn thương di căn phổi và hạch rốn phổi, tương ứng 4,41±2,81 và 5,57±2,46.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư phổi tế bào nhỏ là một bệnh lý ác tính, với phần lớn bệnh nhân có biểu hiện di căn xa lúc chẩn đoán.

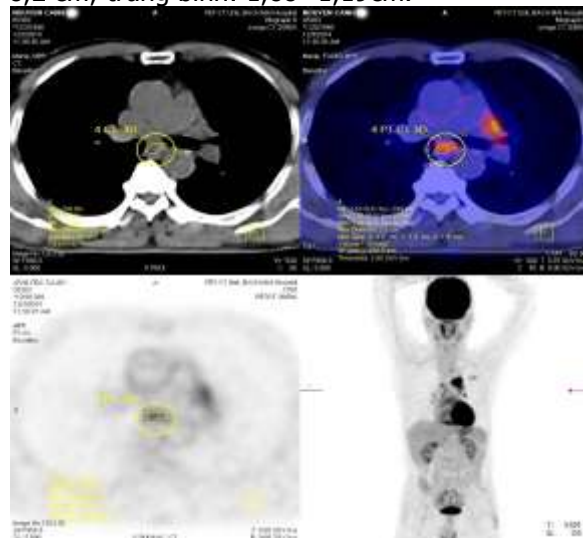
Kết quả nghiên cứu: UTP KTBN di căn đến nhiều vị trí cơ quan, trong đó di căn hạch trung thất, hạch rốn phổi chiếm tỉ lệ cao nhất, tương

ứng là 69,5% và 39,3%; tiếp đến di căn phổi 37,4%, di căn xương 32,7%, hạch thượng đòn 20,8%, hạch ổ bụng 12,9%, di căn tuyến thượng thận 8,8%; gan 6,6%, não 3,1%.



Hình 4.1. Di căn hạch thượng đòn (Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Di căn hạch trung thất nhiều vị trí, trong đó hạch trung thất dưới carina và trước carina chiếm tỉ lệ cao nhất, tương ứng 19,6% và 16,7%. Một nửa số hạch trung thất có kích thước >1-2cm; hạch nhỏ nhất 0,4cm; Lớn nhất: 8,2 cm; trung bình: 1,88±1,19cm.



Hình 4.2. Di căn hạch trung thất (Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Trong số 119 trường hợp có di căn phổi, 71,4% trường hợp di căn phổi cùng bên, 16,8% di căn phổi khác bên và 11,8% di căn cả 2 bên phổi.

Di căn xương đa ổ chiếm tỉ lệ cao (34,6%), di căn xương chậu 23,4%; cột sống 22,4% và xương sườn 19,6%.

SUVmax cao nhất ở tổn thương gan và hạch ổ bụng, tương ứng $7,53 \pm 4,63$ và $7,50 \pm 3,15$; thấp nhất ở tổn thương di căn phổi và hạch rốn phổi, tương ứng $4,41 \pm 2,81$ và $5,57 \pm 2,46$.

Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của ung thư phổi thường mơ hồ hoặc không đặc hiệu, bao gồm ho, đau ngực, khàn giọng, viêm phổi tái phát và ho ra máu. Chụp X-quang quy ước giúp phát hiện các nốt phổi hoặc các khối u, tuy nhiên thường xuyên xuất hiện kết quả âm tính giả, đặc biệt là ở bệnh ở giai đoạn sớm. Trong một nghiên cứu của 396 X quang phổi của bệnh nhân ung thư phổi đã được chứng minh từ năm 1992-1995, gần 20% của ung thư phổi không phát hiện được, thường với các nốt đường kính dưới 1,6 cm [3]. Nhiều trường hợp không phát hiện được trên X quang, đến khi phát hiện tổn thương đã có kích thước tương đối lớn. Chụp cắt lớp vi tính đã cải thiện hơn rất nhiều so với X quang phổi trong phát hiện các nốt tổn thương nhỏ [6].

Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ, PET/CT tốt hơn so với chụp cắt lớp vi tính trong phân biệt tổn thương lành và ác tính và có giá trị hơn rất nhiều trong đánh giá xâm lấn hạch và di căn xa các cơ quan khác [4].

Nghiên cứu của Antoch và cộng sự [1] cho thấy rằng sự phát hiện vượt trội của chụp PET/CT so với chụp PET hoặc cắt lớp vi tính trong đánh giá ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn T (độ chính xác 94% với PET / CT so với 75% của PET hoặc chụp cắt lớp vi tính), giai đoạn N (độ chính xác 93% với PET / CT và 63% cho chụp cắt lớp vi tính và 89% cho PET đơn

thuần). PET/CT cũng phát hiện tốt hơn các di căn xa so với CT hoặc PET đơn thuần.

V. KẾT LUẬN

Phần lớn trường hợp UTP KTBN có di căn vùng (di căn phổi, hạch rốn phổi, hạch trung thất) và di căn xa khi được chẩn đoán.

PET/CT là một kỹ thuật hình ảnh rất tốt để phát hiện các tổn thương di căn, giúp định hướng điều trị cũng như tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antoch, G., et al. (2003), *Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging*. Radiology, 229(2): p. 526-33.
2. Nguyễn Bá Đức (2004), *Tình hình ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2004*. Tạp chí Y học thực hành, 2006: p. 9-17.
3. Quekel, L.G., et al. (1999), *Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice*. Chest, 115(3): p. 720-4.
4. Schrevers, L., et al. (2004), *The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer*. Oncologist, 9(6): p. 633-43.
5. Society, A.C. (2006), *Cancer Facts and Figures*. www.cancer.org.
6. Sone, S., et al. (2000), *Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT*. Br J Radiol, 73(866): p. 137-45.
7. Sorensen, M., et al. (2010), *Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 21 Suppl 5:p.v120-5.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU LỚP CÂN CƠ NÔNG VÀ DÂY CHẰNG VÙNG MẶT

Lê Quang Tuyền*, Hoàng Văn Lương**, Phạm Đăng Diệu*,
Trần Ngọc Anh**, Trần Đăng Khoa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Đặc điểm giải phẫu lớp cân cơ nông của mặt, 2. Đặc điểm giải phẫu các dây chằng vùng mặt. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 30 thi thể. **Kết quả:** Chiều rộng lớp SMAS ở tầng giữa rộng nhất, tầng trên là hẹp nhất chiếm 2/5 tầng giữa, chiều cao lớp SMAS tầng trên và giữa gần bằng nhau. Dây chằng góc mắt ngoài kết nối lớp SMAS với

lớp thứ 5 nằm ngay khoe mắt ngoài, màng dây chằng gò má trái dài từ bề mặt xương gò má đến cơ cắn chứa bộ ba Mc Gregor. Dọc theo cơ cắn có các thớ sợi dây chằng nối từ lớp SMAS đến cơ cắn, dây chằng hàm dưới dính lớp SMAS dọc theo bờ xương hàm dưới. **Kết luận:** Lớp SMAS có 2 dạng chính tùy thuộc vào diện tích cơ vòng mắt và vòng miệng, Các dây chằng góc mắt dây chằng gò má, cơ cắn, hàm dưới kết nối lớp SMAS với lớp thứ 5 chứa các nhánh thần kinh mặt đi qua.

Từ khóa: Lớp cân cơ nông, dây chằng, gò má, cơ cắn, hàm dưới

SUMMARY

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Tuyền

Email: khoatrandr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2018

Ngày duyệt bài: 2/10/2018

RESEARCH ON ANATOMY OF THE SUPERFICIAL MUSCULAR APONEUROTIC SYSTEM AND FACIAL LIGAMENTS

Objectives: 1. Anatomic study of the SMAS, 2. Anatomic study of the retaining ligaments of the face. **Method:** A cross-sectional study was carried out in 30 cadavers. **Results:** The width of the SMAS is largest in the middle layer, smallest in the upper layer, which is only 2/5 of the middle layer, the height of the SMAS in the upper and middle layers is approximately equal. The orbicularis retaining ligament connects the SMAS with the deep fascia which is at the outer canthus, the zygomatic ligament lies from the surface of the zygomatic bones to the masseter muscle which contains the Mc Gregor triplet. Along with the masseter muscle, the fibre of the ligament binds the SMAS and the masseter muscle. The mandibular cutaneous ligament attaches the SMAS along the mandibular. **Conclusion:** The SMAS has 2 main forms depends on the area of the orbicularis oculi and the orbicularis oris. The orbicularis, zygomatic cutaneous, masseteric cutaneous, mandibular cutaneous retaining ligament connect the SMAS with the deep fascia which hold the frontal branch.

Key words: SMAS, ligament, zygomatic, masseter muscle, mandibular.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương vùng mặt thường gặp như tai nạn giao thông, tai nạn lao động sẽ dễ tạo sẹo kéo vùng mặt do tổn thương hệ thống cân cơ nông của mặt. Bên cạnh đó, quá trình lão hóa sẽ làm dẫn hệ thống da, chảy xệ vùng da mặt do tích tụ mỡ dưới hệ thống cân cơ nông của mặt. Phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ ngày nay đang phát triển một cách nhanh chóng, vượt bậc và đã có những bước tiến lớn trong việc phục hồi chức năng và thẩm mỹ cho bệnh nhân. Tuy nhiên, việc can thiệp vào các tổ chức ở vùng mặt đôi khi còn hạn chế hoặc gây ra những tổn thương như: liệt mặt, đứt ống tuyến nước bọt mang tai... thường là do hạn chế về mặt kỹ thuật và kiến thức của phẫu thuật viên, đặc biệt là về các mốc giải phẫu học ứng dụng của hệ thống cân cơ nông ở mặt.

Chính vì thế, hiện nay trên thế giới có nhiều nghiên cứu sâu về hệ thống cân cơ nông, mối tương quan của nó với các cấu trúc quan trọng của vùng mặt. Ở Việt Nam, vấn đề này mới chỉ được đề cập ở khía cạnh mô tả đơn thuần như là một mạc nông của mặt, vẫn chưa có những nghiên cứu sâu về hệ thống cân cơ này. Xuất phát từ những điểm nêu trên, chúng tôi tiến hành "**Đặc điểm giải phẫu lớp cân cơ nông và dây chằng vùng mặt**" với mục đích tìm hiểu các dạng thay đổi giải phẫu của lớp cân

cơ nông và dây chằng vùng mặt, đồng thời tiến hành khảo sát mối tương quan với các chi tiết giải phẫu xung quanh nhằm giúp cho các phẫu thuật viên trên lâm sàng có thể xác định được ranh giới của hệ thống này trên người Việt Nam từ đó có thể hạn chế tối đa những thương tổn gây biến dạng vùng mặt với mục tiêu nghiên cứu: 1. *Đặc điểm giải phẫu lớp cân cơ nông của mặt.* 2. *Đặc điểm giải phẫu các dây chằng vùng mặt.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi chỉ sử dụng 30 nửa đầu thi thể ướp formol người Việt trưởng thành, cả nam và nữ, tại bộ môn giải phẫu ĐHYK Phạm Ngọc Thạch, từ 10/2014 đến 04/2015 để các số liệu chúng tôi thu thập mang ý nghĩa thống kê. Nên:

Kiểu chọn mẫu là thuận tiện trên quần thể thi thể đang có với tiêu chuẩn nhận:

1. Thi thể người Việt trưởng thành trên 18 tuổi.
2. Còn nguyên vẹn vùng đầu mặt cổ, chưa phẫu thuật trên vùng này
3. Không biến dạng, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng đầu mặt cổ.

- **Tiêu chuẩn loại:** loại bỏ các thi thể bị biến dạng vùng đầu mặt cổ, hay các thi thể hư do lỗi phẫu tích, hay đã can thiệp phẫu thuật vùng mặt, tuyến mang tai.

2.2. Phương tiện nghiên cứu: Phương tiện thu thập số liệu của chúng tôi gồm có: phiếu thu thập số liệu, máy ảnh Nikon D90, ống kính Macro, bộ dụng cụ phẫu tích gồm có: dao, kéo phẫu tích, kim Kelly, kềm Allis, nhíp có mẫu và không mẫu, móc đơn, móc đôi

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu là tiền cứu mô tả cắt ngang bóc tách da, bóc lộ lớp thứ 2 vùng mặt, rạch dọc lớp thứ 2 xuống dưới lớp thứ 3, đường rạch vuông góc với ống tai ngoài khước mắt ngoài cách ống tai ngoài 4cm, đường rạch dưới dọc theo bờ xương hàm dưới. Đi vào lớp thứ 3. Bóc tách lớp thứ 3 (SMAS) theo các đường rạch, lên trên đến cung gò má, tới vị trí dây chằng gò má và dây chằng ổ mắt, hướng ra trước tới dây chằng cơ cắn, hướng xuống dưới tới vị trí dây chằng hàm dưới. Tiếp tục phẫu tích lớp SMAS về phía cơ vòng mắt, thái dương, mũi, miệng, cằm và cổ. Khảo sát các dây chằng góc mắt ngoài, gò má và bộ ba Mc Gregor, cơ cắn, hàm dưới. Dùng giấy bóng dầu vẽ ranh giới lớp cân cơ nông vùng mặt.

- Mô tả dây chằng góc mắt ngoài, dây chằng gò má, bộ ba Mc Gregor, các dây chằng cơ cắn, hàm dưới. Vẽ ranh giới lớp SMAS, đánh dấu các mốc đo đạc, đo đạc các kích thước lớp SMAS.

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Hiệu chỉnh các số liệu thô từ bảng thu thập, mã hóa các biến số, thống kê và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 19 với phép kiểm χ^2 , phép kiểm t-test.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

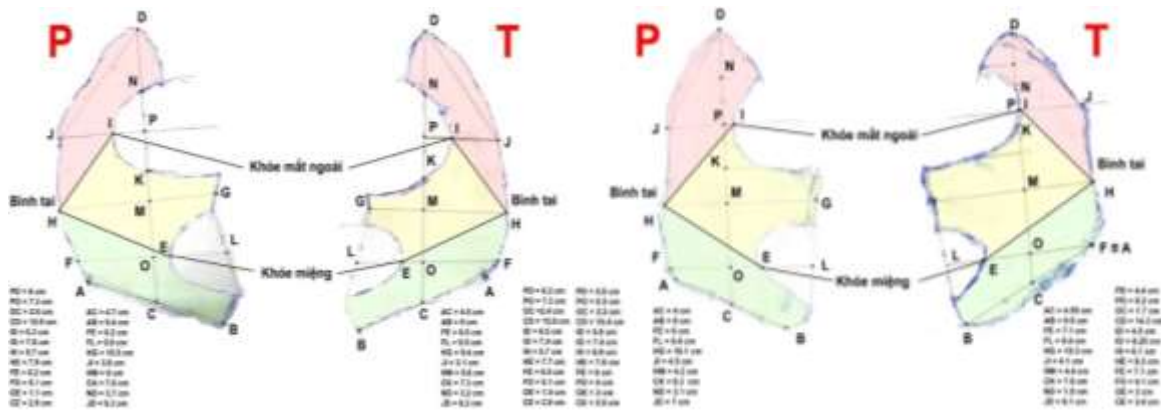
Chúng tôi đã tiến hành trên 30 nửa đầu với nữ chiếm 33,3% và nam là 66,7%, độ tuổi trung bình 65,2 tuổi \pm 18,9 (tuổi nhỏ nhất 21 và lớn nhất 86 tuổi).

3.1. Lớp cân cơ nông vùng mặt

+ Hình dạng lớp cân cơ nông vùng mặt

Lớp SMAS ở mỗi bên nửa mặt chia thành 3 phần thuộc tầng mặt trên (màu cam), giữa

(vàng), dưới (xanh), giống hình số 3 với khuyết trên là cơ vòng mắt và khuyết dưới là cơ vòng miệng, khi ghép 2 bên lại chúng hình số 8. Đường trên từ bình tai đến khoé mắt ngoài và đường dưới từ bình tai đến khoé miệng. Theo chúng tôi ghi nhận có 2 dạng chính: nếu diện tích cơ vòng mắt và vòng miệng lớn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa nhỏ lại và 2 khuyết trên và dưới sâu hơn (khi đó điểm P và I không trùng nhau). Nếu diện tích cơ vòng mắt và vòng miệng nhỏ hơn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa sẽ lớn và cao hơn và 2 khuyết trên và dưới nông hơn (khi đó điểm P và I trùng nhau).



Hình 1. Dạng 1 và 2 lớp cân cơ nông vùng mặt

* Nguồn: Mẫu tiêu bản H. mã số 1192013 và L. mã số 862011

+ Các kích thước lớp cân cơ nông

Bảng 1. Các kích thước lớp cân cơ nông vùng mặt

| Các kích thước | | Bên phải | Bên trái | p values |
|----------------|----|--------------------|--------------------|----------|
| Tầng mặt trên | JD | 84,6mm \pm 11,6 | 79,3mm \pm 9,9 | 0,031 |
| | IJ | 45,1mm \pm 11,8 | 38,2mm \pm 10,4 | 0,003 |
| | ID | 67,6mm \pm 8,2 | 63,9mm \pm 9,0 | 0,093 |
| Tầng mặt giữa | HI | 62,2mm \pm 8,2 | 59,6mm \pm 5,3 | 0,261 |
| | HG | 107,9mm \pm 13,6 | 103,8mm \pm 11,7 | 0,140 |
| | HE | 73,3mm \pm 18,5 | 83,0mm \pm 9,8 | 0,166 |
| Tầng mặt dưới | IO | 74,7mm \pm 9,4 | 77,0mm \pm 8,9 | 0,286 |
| | FO | 44,0mm \pm 13,1 | 43,5mm \pm 10,8 | 0,878 |
| | FE | 61,7mm \pm 14,1 | 63,9mm \pm 13,6 | 0,656 |
| | AB | 76,3mm \pm 21,1 | 83,3mm \pm 21,2 | 0,166 |
| | CO | 23,8mm \pm 9,2 | 21,3mm \pm 5,7 | 0,368 |
| | CE | 30,3mm \pm 7,3 | 30,7mm \pm 7,9 | 0,900 |

Nhận xét: Chiều ngang lớp SMAS: tầng mặt trên (IJ) từ 40-45mm; tầng mặt giữa (HG) từ 100-110mm; tầng mặt dưới (FE) từ 60-65mm. Như vậy chiều rộng lớp SMAS ở tầng giữa rộng nhất, tầng trên là hẹp nhất chiếm 2/5 tầng giữa, kể đó là tầng dưới bằng 3/5 tầng giữa. Chiều cao lớp SMAS: tầng mặt trên (ID) từ 60-70mm; tầng mặt giữa (IO) từ 75-80mm; tầng

mặt dưới (CO) từ 20-25mm. Như vậy chiều cao lớp SMAS tầng trên và giữa gần bằng nhau (tầng giữa nhỉnh hơn 1 chút), tầng dưới ngắn hơn nhiều chỉ bằng 1/3 chiều cao 2 tầng trên. Chiều dài 2 đường phân chia các tầng lớp SMAS (hay gọi là chiều ngang lớp SMAS trên và dưới) từ bình tai đến khoé mắt ngoài (HI) khoảng 60mm

nhỏ hơn một chút chiều dài từ bình tai đến khoe miệng (HE) từ 70-80mm.

Theo nghiên cứu chúng tôi có 2 dạng chính dựa vào kích thước cơ vòng mắt và miệng, nếu cơ vòng mắt và miệng lớn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa nhỏ lại và 2 khuyết trên và dưới sâu hơn (khi đó điểm P và I không trùng nhau), ngược lại cơ vòng mắt và miệng nhỏ hơn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa sẽ lớn và cao hơn và 2 khuyết trên và dưới nông hơn (khi đó điểm P và I trùng nhau). Ngoài ra, chúng tôi thấy rằng, chiều rộng lớp SMAS ở tầng giữa rộng nhất, tầng trên là hẹp nhất chiếm 2/5 tầng giữa, kể đó là tầng dưới bằng 3/5 tầng giữa. Chiều cao lớp SMAS tầng trên và giữa gần bằng nhau (tầng giữa nhỉnh hơn 1 chút), trái lại tầng dưới ngắn hơn nhiều bằng 1/3 chiều cao 2 tầng trên. Ngoài ra, chiều dài 2 đường phân chia các tầng lớp SMAS từ bình tai đến khoe mắt ngoài khoảng 60mm nhỏ hơn một chút chiều dài từ bình tai đến khoe miệng từ 70-80mm. Các kích thước này chúng tôi tự đề xuất các mốc đo và trên thực tế trong nước chưa có tác giả nào nghiên cứu cũng như các tác giả nước ngoài, nên các số liệu này mang tính tham khảo và có nhận định ban đầu về lớp cân cơ nông vùng mặt.

Về mặt giải phẫu, hệ thống dây chằng có chức năng kết hợp và giữ ổn định các lớp mô mềm ở vùng mặt. Khu vực trước xương gò má và trước xương hàm trên của gò má giữa có chức năng như các đĩa trượt cho phép cân cơ nông (cơ vòng mắt) di động độc lập với cân cơ sâu (cơ nâng môi, cơ gò má lớn và bé, và cơ nâng môi trên) trong khẩu hình miệng và giao tiếp. Do đây là đĩa trượt, chúng không có mạch máu và bị phân tách trước, vì vậy sẽ có đường vào mô mềm vùng gò má giữa không gây chảy máu. Để di động được gò má giữa của mặt, cần giải phóng chính xác các dây chằng chính của gò má giữa, đó là rãnh lệ / dây chằng treo cơ vòng mi. Việc giải phóng các dây chằng treo được thực hiện ở dưới lớp cân cơ nông và hình thành một vật phức hợp. Quá trình phẫu tích bắt đầu từ vùng trước vách, việc nâng phần trần của vùng này lên trên (cơ vòng mắt) được thực hiện cẩn thận, tiếp theo nguyên ủy cơ vòng mắt và các dây chằng treo được giải phóng bằng dao cắt nhiệt. Điều này giúp đưa phẫu trường từ khu vực trước vách dưới SMAS vào khu vực trước xương gò má và trước xương hàm trên (lần lượt ở trong và ngoài) [5].

Tại vùng trước tai, lớp SMAS ở phía sau mỏng, chắc và dính chặt vào mạc tuyến mang tai nằm bên dưới cũng như phần sau của mạc tuyến

mang tai-cơ cắn. Phần kết dính sau của SMAS là một thực thể riêng biệt mà Furnas đã đặt tên là mạc cơ bám da cổ-tai (PAF). PAF bám rất chắc với lớp SMAS tại vị trí giữa sụn tai và bờ sau cơ bám da cổ. Như vậy, PAF là cấu trúc giải phẫu có cấu tạo riêng biệt duy nhất và có vai trò quan trọng trong hệ thống dây chằng nâng đỡ của khuôn mặt [4]. Trước đây, vị trí rạch lớp SMAS là ở phần sau của PAF, từ đó lớp SMAS được nâng lên khỏi PAF, nhưng kỹ thuật thường rất khó vì phải tách hai lớp PAF). Hiện nay đường rạch sẽ đi dọc SMAS ra xa rãnh trước tai khoảng 25-30 mm tới vị trí vượt xa mạc PAF (SMAS cố định). Đường rạch có thể được đặt giữa lớp SMAS di động, nơi tạo thành trần của khoang tiền cơ cắn, vì vậy sẽ dễ nâng lớp SMAS tại nơi nó phủ lên khoang. Điều này cho phép phẫu thuật viên thực hiện phẫu tích nhanh, chắc chắn hơn và an toàn hơn vì các nhánh thần kinh mặt sẽ ở ngoài khoang.

Nhánh thần kinh hàm dưới này cũng có nguy cơ tổn thương khi sử dụng kỹ thuật rạch SMAS trước tai truyền thống trước đó, nhưng nguy cơ này sẽ gần như hoàn toàn bị loại bỏ khi sử dụng kỹ thuật rạch SMAS phía trước. Chúng tôi nhận thấy có hai yếu tố chính: Yếu tố đầu tiên liên quan tới vị trí của nhánh trên thần kinh hàm dưới, đường rạch SMAS phía trước đặt tại vị trí phủ lên trên khoang sẽ ở ngoài nhánh hàm dưới nằm trong mạc PAF. Điều này chúng tôi chứng minh trong việc khảo sát mô học liên quan nhánh hàm dưới với các lớp vùng mặt. Yếu tố thứ hai là sự di động của bờ dưới của khoang tiền cơ cắn, khi sử dụng đường rạch truyền thống SMAS phía sau, đường này được kéo dài xuống phía dưới và sau góc của xương hàm dưới nơi mà lớp SMAS và cơ bám da cổ bám dính vào mạc ức-chũm. Khi sử dụng đường rạch SMAS phía trước, đường rạch có thể được kết thúc 15 mm phía trên bờ dưới của xương hàm dưới và nằm ở phía trên so với vị trí của nhánh trên thần kinh hàm dưới. Khả năng di động của cơ bám da cổ cùng với sự di chuyển dễ dàng của nhánh thần kinh hàm dưới sẽ giảm thiểu khả năng co kéo thần kinh. Các nhánh dưới của thần kinh hàm dưới và các nhánh cổ vẫn nằm phía sau góc xương hàm dưới sẽ di chuyển ra phía dưới xương hàm dưới, bên ngoài khoang tiền cơ cắn khi chúng đi về phía trước ở mặt dưới cơ bám da cổ. Do đường rạch SMAS phía trước ngắn nên nhánh trên thần kinh hàm dưới luôn luôn nằm ngoài phẫu trường [4].

3.2. Các dây chằng vùng mặt

+ Dây chằng góc mắt ngoài:



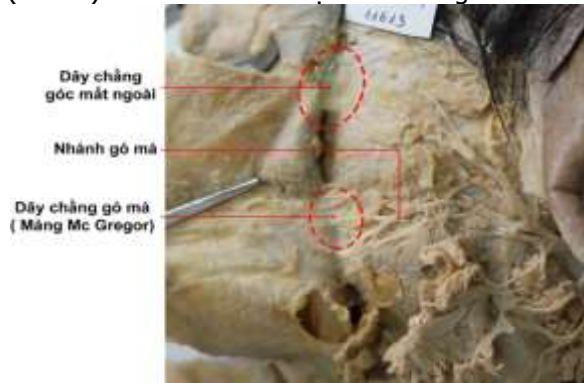
Hình 2. Nhánh ổ mắt đi trong dây chằng góc mắt ngoài

*Nguồn: Mẫu tiêu bản T. mã số 9712

Chúng tôi nhận thấy luôn có sự hiện diện dây chằng góc mắt ngoài kết nối lớp SMAS với lớp thứ 5 nằm ngay khoé mắt ngoài, tại nơi đây luôn có nhánh ổ mắt của thần kinh mặt đi trong dây chằng góc mắt này (hình 2).

Chúng tôi nhận thấy có sự hiện diện dây chằng góc mắt ngoài kết nối lớp SMAS với lớp thứ 5 nằm ngay góc mắt ngoài, tại nơi đây luôn có nhánh ổ mắt thần kinh mặt đi trong dây chằng góc mắt này. Dây chằng này khác với chỗ dày lên ổ mắt ngoài, có tên là "gân góc mắt ngoài nông" được nối gián tiếp với dây chằng nâng đỡ cơ vòng mắt thông qua mạc sâu cơ vòng mắt (vách ổ mắt), sụn mi, tạo thành một đơn vị giải phẫu duy nhất. Dây chằng này được ghi nhận có ở góc trên ổ mắt như là một cấu trúc riêng biệt, tách biệt với vách ổ mắt [2], [7].

+ Dây chằng gò má: Phía dưới dây chằng góc mắt ngoài, chúng tôi luôn nhận thấy tồn tại một màng dây chằng gò má trải dài từ bề mặt xương gò má đến cơ cắn (màng Mc Gregor) (hình 3) và luôn luôn có bộ ba Mc Gregor.



Hình 3. Dây chằng gò má (màng Mc Gregor)

*Nguồn: Mẫu tiêu bản H. mã số 11613

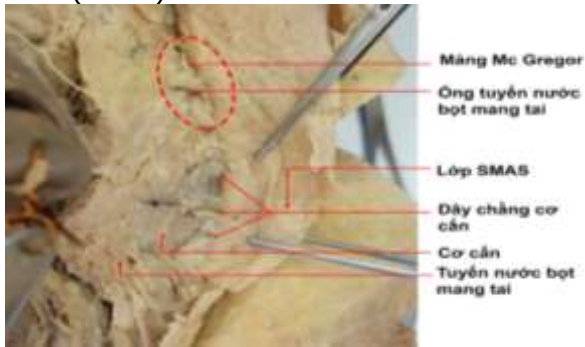
Trong quá trình phẫu tích, chúng tôi luôn nhận thấy dây chằng gò má bám từ bề mặt xương gò má dưới dây chằng góc mắt ngoài đến cực trên bề mặt cơ cắn, độ dày và chiều rộng

thay đổi tùy theo cá thể, và nối với dây chằng cơ cắn thành chữ L. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Ozdemir cho thấy diện tích bề mặt dây chằng gò má rộng hơn, việc cho thấy có tồn tại một sự đa dạng về kích thước của cấu trúc này tùy thuộc vào sự khác biệt cá thể trên từng thi thể, nhưng điều này cũng quan trọng để cân nhắc rằng làm thế nào để lấy các điểm quy chiếu nhất quán hơn để có được các phép so sánh tương quan hơn. Do đó chúng tôi không đo đạc các kích thước dây chằng này mà dừng lại ở mức độ nhận định có hay không và vị trí ở đâu trên vùng mặt. Hầu hết các nghiên cứu đưa ra định nghĩa dây chằng gò má ở cách khoảng 4cm từ bình tai, chỉ giới hạn bởi một phần xương gân kết nhỏ vào phần dưới da của dây chằng gò má.

Mendelson và cs đã mô tả các dây chằng gò má nằm phía trong chỗ nối của cung và thân gò má, nằm dọc theo nguyên uỷ các cơ bám da mặt (cơ gò má lớn, cơ gò má bé, cơ nâng môi trên), dây chằng này sẽ tương ứng với một điểm cố định trung tâm và sẽ hoà vào với một số khoang mỡ [6]. Về cấu trúc, dây chằng này yếu hơn và thường có thể bị đứt bằng ngón tay khi phẫu tích tử. Trong ứng dụng lâm sàng, việc giải phóng màng McGregor sẽ làm cho lớp cơ giữa mặt di động tự do, đây là một kỹ thuật quan trọng trong việc đưa phẫu tích cân cơ nông vào phẫu thuật xoá nếp nhăn dựa vào dưới cân cơ nông (subSMAS) [1]. Tuy nhiên, tác giả Mc Gregor cảnh báo rằng đây là một vùng có các liên kết dạng sợi giữa bờ trước của mạc tuyến mang tai và lớp da của vùng má, trong khi thực hiện phẫu thuật xoá nếp nhăn mặt, nếu không cần thiết phải phá huỷ vượt qua màng này, sẽ an toàn hơn nếu dừng lại trước khi cắt xuyên qua, nếu như nhằm để đạt được độ phủ da tốt thì nhất thiết phải cắt qua liên kết dạng sợi, cần để phòng sẽ cắt qua một mạch máu mà mạch này nên được đốt ở mạc tuyến mang tai. Mạch máu đó là nhánh xuyên từ động mạch ngang mặt, mà rất nhiều phẫu thuật viên đã sử dụng mốc lâm sàng này để xác định màng này. Khi cắt qua màng này sẽ mất đi sự bảo vệ của mạc tuyến mang tai ở mặt sâu và thấy lớp mỡ lỏng lẻo và các nhánh thần kinh mặt còn nguyên vẹn chạy xuyên qua lớp mỡ lỏng lẻo, sâu hơn một chút và về phía dưới hơn một chút, là ống tuyến mang tai [2].

+ Dây chằng cơ cắn: Dọc theo cơ cắn chúng tôi ghi nhận luôn có các thớ sợi dây chằng nối từ lớp SMAS đến cơ cắn, các dây chằng này khó phân biệt ranh giới riêng biệt mà nằm trải

dài dọc theo cơ cắn với độ dày thay đổi khác nhau (hình 4).



Hình 4. Các dây chằng cơ cắn

**Nguồn: Mẫu tiêu bản H. mã số 10913*

Đọc theo cơ cắn chúng tôi nhận thấy luôn có các thớ sợi dây chằng nối từ lớp SMAS đến cơ cắn, các dây chằng này khó phân biệt ranh giới riêng biệt mà nằm trải dài dọc theo cơ cắn với độ dày thay đổi khác nhau. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả là các dây chằng cơ cắn xuất phát từ mạc cơ cắn, mối quan hệ của các dây chằng này vẫn còn tranh cãi. Một số nghiên cứu giải phẫu thấy rằng các dây chằng xuất phát dọc theo bờ trước cơ cắn, một số khác cho thấy chúng xuất phát 1-2 cm phía sau bờ trước và thậm chí là từ phần giữa của cơ này. Owsley đã mô tả các dây chằng cơ cắn là một vách đứng dọc, trong khi những tác giả khác, mặc dù họ không trực tiếp đề cập tới hình thái học hay cấu trúc của chúng, họ dường như đang ám chỉ tới chúng là những dây chằng riêng biệt.

+ Liên quan dây chằng cơ cắn và dây chằng gò má: Mặc dù các dây chằng gò má và dây chằng cơ cắn thường được mô tả với nhau, Mendelson nói rằng chúng có hình chữ L ngược, với chân chữ L mở rộng ra về phía trong và bằng qua nguyên uỷ các cơ bám da mặt, và nét dọc của chữ L thì được tạo thành bởi các dây chằng cơ cắn. Dây chằng gò má ở góc gập của chữ "L" phía ngoài cơ gò má lớn. Stuzin và cs cho rằng dây chằng gò má khá vững chắc, vị trí phía trong của cơ gò má bé. Hai dây chằng gò má và dây chằng cơ cắn hình thành một hình chữ T, tại chỗ nối của chữ "T" thì nằm gần nguyên uỷ của cơ gò má lớn, nơi cả hai dây chằng gò má và dây chằng cơ cắn đều chắc chắn hơn [2].

+ Dây chằng hàm dưới: Đọc theo bờ trước cơ cắn bám tận vào bờ xương hàm dưới chúng tôi nhận thấy xuất hiện dây chằng hàm dưới dính lớp SMAS dọc theo bờ xương hàm dưới, liên quan mật thiết với nhánh hàm dưới (hình 5).



Hình 5. Dây chằng hàm dưới

**Nguồn: Mẫu tiêu bản T. mã số 9512*

Đọc theo bờ trước cơ cắn bám tận vào bờ xương hàm dưới chúng tôi nhận thấy xuất hiện dây chằng hàm dưới dính lớp SMAS dọc theo bờ xương hàm dưới, liên quan mật thiết với nhánh hàm dưới.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu phẫu tích đại thể và vi thể trên 30 nửa đầu trên người Việt trưởng thành chúng tôi rút ra một số kết luận: lớp SMAS có 2 dạng chính(1) diện tích cơ vòng mắt và vòng miệng lớn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa nhỏ lại và 2 khuyết trên và dưới sâu hơn (2) và ngược lại diện tích cơ vòng mắt và vòng miệng nhỏ hơn thì diện tích lớp SMAS tầng giữa sẽ lớn và cao hơn và 2 khuyết trên và dưới nông hơn. Chiều rộng lớp SMAS ở tầng giữa rộng nhất, tầng trên là hẹp nhất chiếm 2/5 tầng giữa, kể đó là tầng dưới bằng 3/5 tầng giữa. Chiều cao lớp SMAS tầng trên và giữa gần bằng nhau (tầng giữa nhỉnh hơn 1 chút), trái lại tầng dưới ngắn hơn nhiều bằng 1/3 chiều cao 2 tầng trên.

Dây chằng góc mắt ngoài kết nối lớp SMAS với lớp thứ 5 nằm ngay khoé mắt ngoài, tại nơi đây luôn có nhánh ổ mắt thần kinh mặt đi trong dây chằng góc mắt này, phía dưới dây chằng góc mắt ngoài, tồn tại một màng dây chằng gò má trải dài từ bề mặt xương gò má đến cơ cắn mà màng này còn có tên gọi khác là màng Mc Gregor, nơi này luôn chứa bộ ba Mc Gregor. Đọc theo cơ cắn có các thớ sợi dây chằng nối từ lớp SMAS đến cơ cắn, các dây chằng này khó phân biệt ranh giới riêng biệt mà nằm trải dài dọc theo cơ cắn với độ dày thay đổi khác nhau. Dây chằng hàm dưới dính lớp SMAS dọc theo bờ xương hàm dưới, liên quan mật thiết với nhánh hàm dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hwang K., Choi J., (2018), "Ligaments of the Face: Past, Present, and Future.", Journal of Craniofacial Surgery, 29(3), p. 1-3.
2. Alghoul M., Codner M.A., (2013), "Retaining Ligaments of the Face: Review of Anatomy and

- Clinica Applications.", *Aesthetic Surgery Journal*, 33(6), p. 769- 782.
3. **Mendelson B.C., Jacobson R.**, (2008), "Surgical Anatomy of the Midcheek: Facial Layers, Spaces, and the Midcheek Segments.", *Clinics in Plastic Surgery*, 35(3), p. 395-404.
 4. **Surek C.K., Vargo J., Lamb J.**, (2016), "Deep Pyriform Space: Anatomical Clarifications and Clinical Implications.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(1), p. 59-64.
 5. **Wong C.H., Mendelson B.**, (2015), "Midcheek Lift Using Facial Soft-Tissue Spaces of the Midcheek.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 136(6), p.1155-1165.
 6. **Alghoul M., Bitik O., McBrigde J., et al.** (2013), "Relationship of the Zygomatic Facial Nerve to the Retaining Ligaments of the Face: The Sub-SMAS Danger Zone.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131(2), p. 245e-252e.
 7. **Wong C.H., Hsieh M.K.H., Mendelson B.**, (2012), "The Tear Trough Ligament: Anatomical Basis for the Tear Trough Deformity.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 129(6), p. 1392-1402.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHUYỂN THẦN KINH CƠ CĂN TRONG ĐIỀU TRỊ LIỆT MẶT

Bùi Mai Anh¹, Nguyễn Tài Sơn²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương thần kinh số VII gây liệt các cơ bám da mặt dẫn đến tình trạng vô hiệu hóa chức năng và thẩm mỹ của khuôn mặt. Tổn thương dây thần kinh số VII có thể làm mất đi nghiêm trọng sự tương tác với môi trường xã hội bên ngoài. Sử dụng thần kinh cơ cắn nhằm phục hồi dẫn truyền thần kinh VII có nhiều ưu điểm. Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về ứng dụng thần kinh cơ cắn cho liệt mặt giai đoạn bán cấp. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm đánh giá kết quả chuyển thần kinh cơ cắn phục hồi liệt mặt giai đoạn sớm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Các bệnh nhân được chẩn đoán là tổn thương thần kinh VII giai đoạn bán cấp được phẫu thuật chuyển thần kinh cơ cắn tại khoa Phẫu thuật tạo hình và hàm mặt, bệnh viện Việt Đức từ năm 2009 tới 2017 trên 36 bệnh nhân. Các bệnh nhân được đánh giá tình trạng tổn thương dây thần kinh VII theo thang điểm House và Brackmann cải tiến (H.B 2.0), đo biên độ vận động góc mép bên lành và bên liệt, đánh giá hoạt động của cơ cắn trên lâm sàng trước và sau phẫu thuật. Theo dõi sau phẫu thuật ít nhất trên 6 tháng. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 19 nữ và 17 nam, độ tuổi từ 1.5 tuổi (18 tháng) đến 75 tuổi, thời gian liệt từ 06 tháng đến 24 tháng. Kết quả xa sau phẫu thuật bệnh nhân đạt độ II chiếm 66,7%, độ III chiếm 25%, độ IV chiếm 8,3% theo thang điểm H.B 2.0. Phân loại theo nghiên cứu: Rất tốt: 38,9%, Tốt: 27,8%, Khá: 25%, Trung bình: 8,3%. Bệnh nhân không có rối loạn chức năng khớp thái dương hàm hay chức năng ăn nhai. **Kết luận:** Việc chuyển thần kinh cơ cắn cho bệnh nhân tổn thương thần kinh VII giai đoạn bán cấp cho kết quả tốt về mặt chức năng và thẩm mỹ, đồng thời không có các tác dụng phụ. Phẫu thuật chuyển thần kinh cơ cắn có những ưu điểm sau: (1) thần kinh nơi chọ không bị ảnh hưởng đến chức năng; (2) sẹo mổ thẩm mỹ; (3) thời gian hồi phục dẫn truyền thần kinh sớm, biên độ cơ góc mép khỏe và có nụ cười cân đối.

Từ khóa: Liệt mặt, tổn thương thần kinh VII, thần kinh cơ cắn.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULT OF ANATOMOSE FACIAL-MASSETERIC NERVE IN RECOVERY FACIAL PARALYSIS

Introduce: Injury of facial nerve cause facial musclesparalysis resulting in impaired function and

aesthetic appearance of the face, thus directly affecting the psychology of the patient. The function of facial muscles plays an important role in communication, facial expression. Injury of VII nerve may severely impair the interact with the external social environment. Use of masseteric nerve to restore the smile has many advantages. In Vietnam, there are no studies on the use of masseteric nerve for intermediate duration facial palsy. Therefore, we conducted a study to evaluate the results of nerve reconstruction of the facial muscles. **Patients and Methods:** Patients diagnosed with intermediate duration facial palsy were enrolled at the Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Viet Duc Hospital from 2009 to 2017 on 36 patients. Patients were assessed for stage of facial nerve injury in the House Brackmann scores (HB 2.0), measurements commissure excursion in palsy side and normal side at preop and postop. Postoperatively follow up for at least 6 months. **Results:** The study was conducted on 19 women and 17 men, aged from 1.5 years (18 months) to 75 years old, time paralysis onset from 6 months to 24 months. Results after surgery patients reached grade II 66.7%, grade III 25%, grade IV 8.3% on H.B 2.0 score. Score by research: Very good: 38.9%, Good: 27.8%, Fair: 25%, Average: 8.3%. Patients with no temporomandibular joint dysfunction or chewing function. **Conclusion:** Using masseteric nerve for intermediate duration facial palsy results in good functional and aesthetic outcomes and minimal morbidity of donor site. Masseteric nerve transfer has advantages: (1) the neuromuscular nerve is not affected by the function; (2) cosmetic scar surgery; (3) time recovery nerve fast with symmetric smile.

Key word: Facial paralysis, facial nerve injury, masseteric nerve.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt các cơ vận động ở mặt làm giảm đi sự biểu hiện tình cảm của khuôn mặt, tình trạng này không chỉ ảnh hưởng đến vấn đề thẩm mỹ mà còn là sự khiếm khuyết về mặt chức năng của khuôn mặt trong giao tiếp. Việc điều trị tổn thương thần kinh là sự phối hợp của nhiều chuyên khoa khác nhau như thuốc, vật lý trị liệu, phẫu thuật..., đồng thời còn phụ thuộc vào thời gian liệt của bệnh nhân. Chúng ta biết rằng trong vòng khoảng một năm sau mất dẫn truyền thần kinh các cơ sẽ có hiện tượng teo, do vậy các bác sĩ nỗ lực để bắt đầu tái dẫn truyền càng sớm càng tốt. Để vượt qua thời gian này Terzis đã đưa ra khái niệm "babysister" cho hồi phục dẫn truyền thần kinh [7]. Việc này được mô tả là sự dụng một số nguồn thần kinh lân cận để nối vào thần kinh VII trong quá trình chờ tái sinh sợi

*Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội

**Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Mai Anh

Email: drbuiMaiAnh@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2018

Ngày duyệt bài: 26/9/2018

trục thần kinh thông qua các mô ghép xuyên mặt sẽ diễn ra (dự kiến trong khoảng sáu tháng). Dây thần kinh cho tiềm năng phù hợp khác nhau như thần kinh XII, các dây thần kinh phụ hay các *thần kinh cơ cắn* đã được mô tả trong y văn (Sunder-Plassmann et al: 1970; Spira:1978; Conley và Backer: 1979). Đặc biệt dây thần kinh cơ cắn đã được sử dụng trực tiếp trong hội chứng Mobius. Việc mở rộng vai trò của nhánh vận động của thần kinh cơ cắn bằng việc nối trực tiếp với nhánh miệng hoặc nhánh gò má để tạo lại nụ cười tự nhiên cho bệnh nhân ở cả trạng thái động và trạng thái tĩnh đã đưa lại những ưu điểm vượt trội khi so sánh với các phương pháp chuyển thần kinh khác. Sự thiếu hụt ở nơi cho thần kinh là rất nhỏ, do động tác nhai là đảm nhiệm của hai cơ thái dương và cơ cắn 2 bên nên khi lấy một nhánh vận động của thần kinh cơ cắn không làm yếu chức năng nhai hay rối loạn vận động khớp thái dương hàm. Ngoài ra, việc làm mất vận động cơ cắn một bên cũng không ảnh hưởng đến thẩm mỹ của vùng mặt cùng bên. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu chuyển thần kinh cơ cắn cho bệnh nhân liệt mặt giai đoạn bán cấp nhằm đánh giá ưu nhược điểm của phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 36 bệnh nhân có tổn thương thần kinh VII dưới 25 tháng. Trong nghiên cứu chúng tôi lựa chọn những

bệnh nhân liệt mặt theo phân loại H.B 2.0 từ độ 4 đến độ 6 do các nguyên nhân khác nhau, lấy ngẫu nhiên nam và nữ với thời gian liệt không quá 24 tháng. Các bệnh nhân được chẩn đoán là liệt mặt giai đoạn bán cấp (các bệnh nhân được xác định rõ nguyên nhân gây tổn thương thần kinh VII không có dấu hiệu hồi phục trên lâm sàng) từ 3 tháng đến ≤ 24 tháng. Đối với bệnh nhân liệt mặt không rõ nguyên nhân (liệt Bell) thời gian chỉ định phẫu thuật là trên 06 tháng với bệnh nhân không có dấu hiệu hồi phục trên lâm sàng. Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật tại khoa phẫu thuật tạo hình và hàm mặt- Bệnh viện Việt Đức. Theo dõi bệnh nhân ít nhất 9 tháng sau điều trị

- Các bệnh nhân được khám lâm sàng và làm điện chẩn cơ thần kinh VII, thần kinh cơ cắn cùng bên.

- Phẫu thuật chuyển thần kinh cơ cắn tái lập dẫn truyền thần kinh đến các nhánh tận, thái dương- mặt, cổ-mặt hoặc thân chính thần kinh VII trực tiếp hoặc qua đoạn ghép thần kinh hiển.

- Theo dõi định kỳ: 03 tháng, 06, 09, 12 tháng để đánh giá thời gian tái sinh sợi trục bằng biểu hiện vận động cơ bám da mặt trên lâm sàng. Đánh giá thời gian bệnh nhân có thể vận động chủ động không cần mượn động tác của thần kinh nguồn cho, mức độ đồng vận.

- Đánh giá bằng quan sát, chấm điểm theo H.B 2.0, so sánh chụp ảnh, quay phim, điện chẩn cơ.

Bảng 1. Phân loại theo House-Brackmann 2.0 (H.B 2.0) [3]

| Thang Điểm House-Brackmann 2.0 | | | | | | |
|--------------------------------|----------|-------------|----------|---------------|-----------|-----|
| Vùng | Vận động | Biểu hiện | Đồng vận | Biểu hiện | Tổng điểm | Độ |
| Cung mày | 1 | Bình thường | 0 | Không | 4 | I |
| Mắt | 2 | > 75% | 1 | Nhẹ | 5-9 | II |
| Rãnh mũi má | 3 | > 50% | 2 | Rõ ràng | 10-14 | III |
| Miệng | 4 | <50% | 3 | Gây biến dạng | 15-19 | IV |
| | 5 | Ít | | | 20-23 | V |
| | 6 | Không | | | 24 | VI |

- Đánh giá kết quả chia thành 02 giai đoạn: kết quả gần và kết quả xa.
- Kết quả gần: từ 03-06 tháng sau phẫu thuật dựa theo thang điểm H.B 2.0, so sánh với thang điểm trước phẫu thuật, biên độ vận động góc mép bên liệt.
- Kết quả xa: từ 06 tháng trở lên. Dựa trên bảng đánh giá kết quả về chức năng, thẩm mỹ của H.B 2.0 và so sánh biên độ vận động góc mép bên liệt sau phẫu thuật với bên lành (tính tới thời điểm theo dõi xa nhất), vận động chủ động, chúng tôi đưa ra phân loại sau:

Bảng 2. Phân loại kết quả

| Loại | Tiêu chuẩn |
|---------|---|
| Rất tốt | H.B 2.0: Độ I, Độ II. Điện cơ: Có hiệu điện thế vận động cơ bám da mặt (điều kiện không bắt buộc). Vận động chủ động. Biên độ so với bên lành < 3 mm. |
| Tốt | H.B 2.0: Độ I, Độ II. Điện cơ: Có hiệu điện thế vận động cơ bám da mặt (điều kiện không bắt buộc). Vận động cần hỗ trợ của động tác thần kinh cho (cần răng). Biên độ so với bên lành < 5 mm. |

| | |
|------------|--|
| Khá | H.B 2.0: Độ III. Điện cơ: Có hiệu điện thế vận động cơ bám da mặt khi cắn răng (điều kiện không bắt buộc). Vận động cần hỗ trợ của động tác thần kinh cho (cắn răng). Biên độ so với bên lành ≥ 5 mm. |
| Trung bình | H.B 2.0: Độ IV. Điện cơ: Hiệu điện thế vận động khi cắn răng ít hoặc không có (điều kiện không bắt buộc). Vận động cần hỗ trợ của động tác thần kinh cho (cắn răng). Biên độ so với bên lành > 5 mm. |
| Kém | H.B 2.0: Độ V, VI. Điện cơ: Không có hiệu điện thế vận động khi cắn răng (điều kiện không bắt buộc). Vận động cần hỗ trợ của động tác thần kinh cho (cắn răng). Biên độ vận động góc mép ít, hoặc không có |

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 36 bệnh nhân với 17 nam, 19 nữ. Độ tuổi từ 1,5-75 tuổi. Tổng số ngày điều trị trung bình là 6,3. Nguyên nhân gây liệt mặt chủ yếu là sau mổ u dây 8 chiếm 50%. Thời gian liệt mặt trung bình là 12,1 tháng, dài nhất là 24 tháng. Thang điểm phân độ theo H.B 2.0 với độ VI chiếm 72,2%. Điện chẩn cơ trước phẫu thuật đều có hiệu điện thế của cơ bám da mặt. có 27/36 bệnh nhân được nối trực tiếp với nhánh miệng, 4/36 bệnh nhân nối 2 nhánh miệng-nhánh gò má ổ mắt, 5/36 nối với gốc thần kinh VII có ghép đoạn thần kinh hiển. Kết quả gần từ 3-6 tháng: thời gian cơ cơ đầu tiên là 4,3 tháng, vận động rõ nét góc mép là 5,6 tháng, biên độ vận động góc mép bên liệt 5,4 mm, phân độ theo H.B 2.0 đạt độ III là 70%, độ II là 13,3%, độ IV là 16,7%. Kết quả xa từ 6 tháng trở lên: giảm triệu chứng kho, đỏ giác mạc, biên độ góc mép bên liệt đạt 8,5 mm, phân loại theo nghiên cứu: Rất tốt: 38,9%, Tốt: 27,8%, Khá: 25%, Trung bình: 8,3%. Bệnh nhân đạt nụ cười chủ động chiếm 18/36 bệnh nhân ở thời gian sau phẫu thuật trung bình là 33,1 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian cơ cơ đầu tiên của bệnh nhân là 4.3 tháng So sánh với một số các tác giả khác [4], [6] (Bảng 3) chúng tôi có thời gian cơ cơ đầu tiên trung bình tương đồng với các tác giả khác. Tác giả Biglio và Bianchi không nối trực tiếp nhánh dây VII với nhánh thần kinh cơ cắn mà nối gốc thần kinh qua một đoạn ghép. Theo tác giả Bianchi đây là lý do thời gian phục hồi dẫn truyền thần kinh sẽ dài hơn (8 tháng). Trong lô bệnh nhân của chúng tôi có 05 bệnh nhân nối với gốc dây VII với thời gian cơ cơ đầu tiên trung bình là 4.11

tháng phù hợp với tác giả Biglio. Điều đó cho thấy khả năng tái sinh sợi trục của dây thần kinh cơ cắn là rất cao. Trong một nghiên cứu khác so sánh giữa hai nhóm chuyển thần kinh XII và thần kinh cơ cắn cho dây VII của tác giả Hontanilla cho thấy thời gian hồi phục dẫn truyền của thần kinh cơ cắn trung bình là 62 ngày, còn của dây XII là 136 ngày. Thời gian hồi phục sớm của dây VII sau khi chuyển thần kinh cơ cắn giúp giảm sự thoái hóa cơ vùng mặt làm tăng kết quả phục hồi vận động. Như y văn đã cho thấy trước khi được sử dụng như một thần kinh cho chính cho phục hồi dẫn truyền dây VII, thần kinh cơ cắn đã được dùng như một thần kinh hỗ trợ (babysitter) trong thời gian chờ thần kinh xuyên mặt tái dẫn truyền.

Bảng 3. Thời gian cơ cơ đầu tiên của các tác giả

| Tác giả | Thời gian cơ cơ đầu tiên trung bình (tháng) |
|-------------|---|
| Spira | 6 |
| Klebuc | 3.6 |
| Bermudez | 4 |
| Hontanilla | 2 |
| Wang | 3 |
| Biglio | 8 |
| Bianchi | 4.83 |
| Bùi Mai Anh | 4.3 |

Các bệnh nhân có sự thay đổi thấy rõ khi chấm điểm theo H.B 2.0. Theo sự thay đổi tổng điểm H.B 2.0 trước và kết quả xa sau phẫu thuật theo giá trị trung bình biến thiên từ 22,9 xuống 9,7 với $p < 0,001$ có ý nghĩa thống kê. Cùng sử dụng phân độ liệt mặt của H.B 2.0 như chúng tôi có tác giả Biglio (2016) nghiên cứu trên 34 bệnh nhân với thời gian theo dõi đến 03 năm sau phẫu thuật và Bianchi (2017) nghiên cứu trên 6 bệnh nhân với thời gian theo dõi đến 06 năm.

Bảng 4. Kết quả xa sau chuyển thần kinh cơ cắn theo thang điểm H.B 2.0 của các tác giả

| Tên tác giả | Độ I (%) | Độ II (%) | Độ III (%) | Độ IV (%) | Độ V (%) | Độ VI (%) |
|-------------|----------|-------------|------------|------------|----------|-----------|
| Biglioli | 5,9 | 61,8 | 20,6 | 2,9 | 2,9 | 5,9 |
| Bianchi | | 33,33 | 66,67 | | | |
| Bùi Mai Anh | | 66,7 | 25 | 8,3 | | |

Khi chúng tôi so sánh hiệu biên độ vận động góc mép giữa bên lành và bên liệt đã có sự giảm đi rõ rệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Trước phẫu thuật hiệu trung bình là 10,7 mm, sau 3-6 tháng là 5,1mm, từ 6-72 tháng là 1,8mm.

Về vấn đề đồng vận sau phẫu thuật, các tác giả khác đều tổng kết thấy có sự đồng vận sau phẫu thuật từ ít đến nhiều như đồng vận mắt khi cười, hay đồng vận cả nửa mặt khi cười. Lô bệnh nhân của tác giả Biglio đều có đồng vận $\frac{1}{2}$ mặt do tác giả sử dụng nối thần kinh cơ cắn với gốc thần kinh VII [2]. Có 8/10 bệnh nhân có đồng vận nhắm mắt khi cười ở nghiên cứu của Faria. Tác giả Bermudez thấy có đồng vận mắt khi cười sau khi bệnh nhân có hồi phục dẫn truyền, còn tác giả Wang thì nhận xét đồng vận ít trong lô nghiên cứu của tác giả tuy nhiên số lượng bệnh nhân của tác giả không nhiều (07 bệnh nhân) [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 36 bệnh nhân thấy rằng kết quả xa tính đồng vận cũng tăng lên từ giá trị trung bình 0,2 trước phẫu thuật lên 0,7 sau phẫu thuật. Nguyên nhân của hiện tượng này là do việc sử dụng một nguồn thần kinh cho nhiều chi phối vận động cơ mặt nên khi có tái dẫn truyền thì các động tác đều được thực hiện cùng một lúc. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân không thấy khó chịu vì sự đồng vận này, như Terzis cho rằng một cách tự nhiên khi cười thường nheo mắt kèm theo do vậy khi ông sử dụng thần kinh xuyên mặt thường hay nối vào nhánh gò má ổ mắt. Cũng như một số tác giả Wang hay Manteklow chúng tôi thấy rằng nếu bệnh nhân tập phục hồi chức năng tốt, bệnh nhân vẫn có thể tách biệt được các động tác sự đồng vận chỉ xảy ra rất ít như bệnh nhân có thể mỉm cười mà không nhắm mắt hoặc chỉ có sự giao thoa rất nhẹ [8].

Một vấn đề được nhiều tác giả quan tâm khi sử dụng thần kinh cơ cắn là nguồn cho để phục hồi dẫn truyền của dây VII đó là bệnh nhân sẽ có lại được nụ cười chủ động (spontaneous smile) hay là nụ cười phụ thuộc vào động tác nhai. Theo kết quả của chúng tôi có 18/36 bệnh nhân có được nụ cười chủ động sau phẫu thuật và thời gian sớm nhất thấy được là 4 tháng. Với các tác giả khác như Klebuc 4/10 bệnh nhân có nụ cười chủ động không cần động tác cắn răng với thời gian sau mổ ít nhất 19 tháng [5], tác giả Wang thời gian có được nụ cười chủ động là 10 tháng sau phẫu thuật [8]. Các tác giả khác như Bianchi, Biglio, Sfora do không có được nụ cười chủ động sau luyện tập phục hồi chức năng nên để khắc phục tình trạng vận động cơ mặt phụ thuộc với động tác nhai các tác giả đã phẫu

thuật chuyển kếp thần kinh, ngoài chuyển thần kinh cơ cắn với thân chính dây VII tác giả ghép thêm thần kinh xuyên mặt cho nhánh gò má và nhánh miệng để tạo nụ cười chủ động [1], [2].



A, B: Bệnh nhân nữ 20 tuổi sau liệt Bell hoàn toàn bên P 12 tháng

C, D: Kết quả sau phẫu thuật nối thần kinh cơ cắn với gốc dây thần kinh VII có ghép đoạn thần kinh hiển 14 tháng. Bệnh nhân đã có nụ cười chủ động, nhắm mắt kín. Đạt độ II theo H.B 2.0 và đạt kết quả rất tốt theo thang điểm nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Việc chuyển thần kinh cơ cắn cho bệnh nhân tổn thương thần kinh VII cho kết quả tốt về mặt chức năng và thẩm mỹ, đồng thời không có các tác dụng phụ. Phẫu thuật chuyển thần kinh cơ cắn có những ưu điểm sau: (1) thần kinh nơi cho không bị ảnh hưởng đến chức năng; (2) sẹo mổ thẩm mỹ; (3) thời gian hồi phục dẫn truyền thần kinh sớm, biên độ góc mép khỏe và có nụ cười cân đối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. B. Bianchi A. V., G. Pedrazzi, V. Poddi, S. Ferrari, B. Brevi A. F. (2018), "Masseteric cooptation and crossfacial nerve grafting: Is it still applicable 22 months after the onset of facial palsy?", *Microsurgery*. January. pp. 1-7.
2. Biglioli F., Colombo V., Rabbiosi D. et al. (2017), "Masseteric-facial nerve neurotization: results of a case series", *Journal of neurosurgery*. 126 (1), pp. 312-318.
3. Henstrom D. K., Skilbeck C. J., Weinberg J. et al. (2011), "Good correlation between original and modified House Brackmann facial grading systems", *The Laryngoscope*. 121 (1), pp. 47-50.
4. Hontanilla B., Marré D. (2012), "Comparison of hemihypoglossal nerve versus masseteric nerve transpositions in the rehabilitation of short-term facial paralysis using the Facial Clima evaluating

- system", *Plastic and reconstructive surgery*. **130** (5), pp. 662e-672e.
5. **Klebuc M. J. (2011)**, "Facial reanimation using the masseter-to-facial nerve transfer", *Plastic and reconstructive surgery*. **127** (5), pp. 1909-1915.
6. **Spira M. (1978)**, "Anastomosis of masseteric nerve to lower division of facial nerve for correction of lower facial paralysis. Preliminary report", *Plast Reconstr Surg*. **61** (3), pp. 330-334.
7. **Terzis J. K. , Tzafetta K. (2009)**, "The "babysitter" procedure: minihypoglossal to facial nerve transfer and cross-facial nerve grafting", *Plastic and reconstructive surgery*. **123** (3), pp. 865-876.
8. **Wang W., Yang C., Li W. et al. (2012)**, "Masseter-to-facial nerve transfer: is it possible to rehabilitate the function of both the paralyzed eyelid and the oral commissure?", *Aesthetic plastic surgery*. **36** (6), pp. 1353-1360.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, TỔN THƯƠNG GIẢI PHẪU BỆNH VÀ VI KHUẨN HỌC TRONG VIÊM PHÚC MẠC RUỘT THỪA TOÀN THỂ

Nguyễn Quang Huy*, Vũ Huy Nùng**, Văn Tân***

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 82 trường hợp được phẫu thuật nội soi điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể tại Bệnh viện Nhân Dân 115 từ ngày 01/01/2011 đến ngày 31/12/2016. Viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 21-40 và 41-60 chiếm tỉ lệ 32,9% và 30,5%, tuổi trung bình là 45,7 ± 21,4 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5. Bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì đau bụng, thời gian khởi bệnh > 36 giờ là 54,9% các trường hợp. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc là 97,6%. Tỷ lệ bệnh nhân bụng chướng và ấn đau khắp bụng gặp với tỉ lệ cao 91,5%. Bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng gặp 75,6%. Siêu âm phát hiện ruột thừa mất liên tục gặp với tỉ lệ là 21,2%, dịch trong ổ bụng gặp 47,5%. Kết quả cấy mũ khoang phúc mạc: Escherichia coli chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 56,1% các trường hợp. Kết quả giải phẫu bệnh: Ruột thừa viêm cấp hoại tử 100%.

Từ khóa: Viêm phúc mạc ruột thừa toàn bộ, lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn học, giải phẫu bệnh.

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS, PATHOLOGY AND MICROBIOLOGY IN TOTAL APPENDICITIS PERITONITIS

Through the study of 82 cases of endoscopic surgery for total peritonitis due to ruptured appendicitis at People's Hospital 115 from 01/01/2011 to 31/12/2016: Total peritonitis due to ruptured appendicitis was highest in the 21-40 and 41-60 years, accounting for 32.9% and 30.5%, with an average age of 45.7 ± 21.4 years, male/female is 1.5. Patients hospitalized mainly for abdominal pain, time onset > 36 hours was 54.9% of cases. The proportion of patients with signs of infection and poisoning is 97.6%. The incidence of abdominal pain and pressure

pain throughout the abdomen is high at 91.5%. Patients with white blood cells increased by 75.6%. On ultrasound, appendicular discontinuation occurred at 21.2%, abdominal fluid was 47.5%. Peritoneal cavity transplants: Escherichia coli accounts for the highest proportion, accounting for 56.1% of cases. Pathological results: Acute necrotizing appendicitis 100%.

Key words: Total peritonitis appendicitis, clinical, subclinical, microbiology, pathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột thừa (VRT) là một cấp cứu ngoại khoa thường gặp nhất. Tại Pháp, Mỹ hàng năm có khoảng 250.000 – 300.000 trường hợp cắt ruột thừa, chiếm 43% các trường hợp cấp cứu bụng đến khám và điều trị tại các khoa cấp cứu [1]. Ở Việt nam, tỉ lệ viêm ruột thừa cấp chiếm 40-45% các trường hợp mổ cấp cứu [1].

Viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể (VPMRTTT) chiếm tỉ lệ 10 – 20% các trường hợp VRT cấp có biến chứng, thường gặp nhiều ở đàn ông (với tỷ lệ 2/3), hay gặp ở bệnh nhân trên 40 tuổi.

Công trình nghiên cứu của chúng tôi có mục tiêu xác định các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tổn thương giải phẫu bệnh lý và vi khuẩn học trong viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán sau mổ là VPM ruột thừa toàn thể, được điều trị phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nhân dân 115 từ 1/1/2011 đến 31/12/2016.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang, không đối chứng.
- Thu thập số liệu, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

- Trong 82 bệnh nhân VPMRTTT được phẫu thuật nội soi, nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ (59,8%

*Bệnh viện 115, TP HCM

**Học viện Quân y

***Bệnh viện Bình Dân, TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Huy

Email: huyphat.vn115@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 12/9/2018

Ngày duyệt bài: 26/9/2018

so với 40,2%), tỉ số nam/nữ = 1,5.
 - Tuổi trung bình: 45,7 ± 21,4 (nhỏ nhất: 16; lớn nhất: 95).
 - Tỉ lệ đối tượng có thời gian viêm ruột thừa > 36 giờ là 54,9%.
 - Tỉ lệ đối tượng có thời gian viêm phúc mạc muộn (>12giờ) chiếm 22,0%.

2. Đặc điểm lâm sàng
 - Tỉ lệ đối tượng có đau bụng của viêm phúc mạc ruột thừa chiếm 100%, có hội chứng rối loạn tiêu hóa gặp 37,8%.
 - Tỉ lệ đối tượng có hội chứng nhiễm trùng, nhiễm độc là 97,6%.

Bảng 1: Triệu chứng thực thể

| Triệu chứng thực thể | n | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|----------------------------------|----|-------|-----------|
| Bụng chướng | 82 | 75 | 91,5 |
| Ấn đau khắp bụng | 82 | 75 | 91,5 |
| Cảm ứng phúc mạc (+) | 82 | 9 | 11,0 |
| Phản ứng thành bụng (+) | 82 | 59 | 72,0 |
| Cơ cứng thành bụng (+) | 80 | 17 | 21,2 |
| Nghe âm ruột giảm | 82 | 41 | 50,0 |
| Thăm túi cùng Douglas phỏng, đau | 76 | 43 | 56,6 |

Nhận xét: Các triệu chứng bụng trướng và ấn đau khắp bụng gặp với tỉ lệ cao (91,5%).

3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.1. Dấu hiệu siêu âm

Bảng 2: Dấu hiệu siêu âm (n=80)

| Dấu hiệu trên siêu âm | | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|-----------------------|---------------------|-----------------|-----------|
| Thành ruột thừa | Không mất liên tục | 63 | 78,8 |
| | Mất liên tục | 17 | 21,2 |
| Dịch ổ bụng | Không thấy | 42 | 52,5 |
| | Khu trú | 21 | 26,3 |
| Lượng dịch | Tự do | 17 | 21,2 |
| | Không thấy | 42 | 52,5 |
| | Ít | 27 | 33,8 |
| | Vừa | 9 | 11,2 |
| Đường kính RT | Nhiều | 2 | 2,5 |
| | TB ± ĐLC | 10,0 ± 2,7 (mm) | |
| | Nhỏ nhất – Lớn nhất | 6 – 18 (mm) | |

Nhận xét: - Dấu hiệu ruột thừa to (đường kính ≥ 6mm) gặp với tỉ lệ là 100%; đường kính trung bình 10,0 ± 2,7 (6 – 18mm).

- Dấu hiệu thành ruột thừa mất liên tục gặp với tỉ lệ là 21,2%.

- Dịch trong ổ bụng gặp 47,5%, trong đó dịch khu trú gặp tỉ lệ cao hơn dịch tự do. Lượng dịch thường gặp lượng ít (33,8%).

3.2. Dấu hiệu X quang bụng đứng không chuẩn bị (n=41)

- Dấu hiệu ruột non ứ dịch gặp 39,0%; dấu hiệu hồi tràng chướng hơi 56,1%.

- Dấu hiệu sỏi phân lòng ruột thừa không gặp (0,0%).

3.3. Dấu hiệu trên phim chụp cắt lớp vi tính

Bảng 3: Dấu hiệu trên phim chụp cắt lớp vi tính (n=32)

| Dấu hiệu trên CLVT | | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|----------------------|---------------------|-----------------|-----------|
| Thành ruột thừa | Không mất liên tục | 10 | 31,2 |
| | Mất liên tục | 22 | 68,8 |
| Dịch ổ bụng | Không thấy | 3 | 9,4 |
| | Khu trú | 3 | 9,4 |
| Lượng dịch | Tự do | 26 | 81,2 |
| | Không thấy | 3 | 9,4 |
| | Ít | 15 | 46,9 |
| | Vừa | 11 | 34,3 |
| Đường kính RT (n=27) | Nhiều | 3 | 9,4 |
| | TB ± ĐLC | 12,6 ± 3,1 (mm) | |
| | Nhỏ nhất – Lớn nhất | 8 – 24 (mm) | |

Nhận xét: - Dấu hiệu ruột thừa to (đường kính ≥ 8 mm) gặp với tỉ lệ là 100%; đường kính trung

bình 12,6 ± 3,1 (8 – 24mm).

- Dấu hiệu thành ruột thừa mất liên tục gặp với tỉ lệ là 68,8%.

- Dịch trong ổ bụng gặp 90,6%, trong đó dịch tự do gặp tỉ lệ cao hơn dịch khu trú (81,2% so với 9,4%). Lượng dịch thường gặp lượng ít (46,9%).

3.4. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh

Bảng 4: Đặc điểm tổn thương trong ổ bụng (n=82)

| Đặc điểm tổn thương | Số TH | Tỉ lệ(%) | |
|---------------------|-----------|----------|------|
| Thể theo diễn biến | VPM 1 thì | 82 | 100 |
| | VPM 2 thì | 0 | 0,0 |
| Ruột chướng | Ít | 33 | 40,2 |
| | Vừa | 37 | 45,1 |
| | Nhiều | 12 | 14,6 |
| Mức độ giả mạc | Ít | 28 | 34,1 |
| | Vừa | 25 | 30,5 |
| | Nhiều | 29 | 35,4 |
| Dịch mủ ổ bụng | Ít | 2 | 2,4 |
| | Vừa | 20 | 24,4 |
| | Nhiều | 60 | 73,2 |

Nhận xét:

- Thể theo diễn biến viêm phúc mạc 1 thì gặp với tỉ lệ là 100%.

- Tình trạng các quai ruột chướng nhiều gặp 14,6%, giả mạc nhiều gặp 35,4% và dịch mủ ổ bụng lượng nhiều gặp với tỉ lệ khá cao (73,2%).

Bảng 5: Đặc điểm tổn thương đại thể của ruột thừa (n=82)

| Đặc điểm tổn thương đại thể ruột thừa | Số TH | Tỉ lệ (%) | |
|---------------------------------------|--------------------|-----------|------|
| Vị trí ruột thừa | Thông thường | 51 | 62,2 |
| | Sau manh tràng | 11 | 13,4 |
| | Hố chậu bé | 10 | 12,2 |
| | Sau hồi tràng | 8 | 9,8 |
| | Giữa các quai ruột | 1 | 1,2 |
| | Dưới gan | 1 | 1,2 |
| Vị trí hoại tử thủng | Đầu ruột thừa | 15 | 18,3 |
| | Thân ruột thừa | 40 | 48,8 |
| | Gốc ruột thừa | 18 | 22,0 |
| | Toàn bộ ruột thừa | 4 | 4,9 |
| | Hoại tử chưa vỡ | 1 | 1,2 |
| | Ap xe ruột thừa vỡ | 4 | 4,9 |

Nhận xét: - Vị trí ruột thừa thường theo giải phẫu điển hình thông thường gặp với tỉ lệ là 62,2%.

- Vị trí hoại tử thủng ở thân ruột thừa có tỉ lệ cao nhất (48,8%).

Đặc điểm vi thể của ruột thừa: *Kết quả nhuộm, đúc, chẩn đoán mô bệnh học (n = 82): Viêm cấp hoại tử 100%.*

3.5. Đặc điểm vi khuẩn học

Bảng 6: Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn (n = 82)

| Vi khuẩn | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|----------------|-------|-----------|
| <i>E. coli</i> | 46 | 56,1 |

| | | |
|--------------------|-----------|------------|
| <i>Klebsiella</i> | 13 | 15,9 |
| <i>Proteus</i> | 2 | 2,4 |
| <i>Pseudomonas</i> | 2 | 2,4 |
| Không mọc | 19 | 23,2 |
| Cộng | 82 | 100 |

Nhận xét: Tỉ lệ *E. coli* chiếm 56,1%, vi khuẩn không mọc chiếm 23,2%. Kết quả làm ESBL: *E. coli* có tỉ lệ ESBL (+) là 67,4%. Tỉ lệ vi khuẩn nhạy, kháng kháng sinh: Các kháng sinh có tỉ lệ vi khuẩn nhạy trên 97% là Imipenem (Im), Meropenem (Me), Amikacin (Ak), Colistin (Cl), Tazocin (Tz), Polymycin B (Pb), Ticarcidin (Tc), Fosmicin (Fm) và Kanamycin (Kn).

Các kháng sinh có tỉ lệ vi khuẩn nhạy thấp: Cefoxitin (Ce), Cefotaxim (Ct), Ceftazidim (Cz), Cefoperazon (Cf), Ofloxacin (Ox), Ampicillin (Am). **Tỉ lệ E.coli nhạy, kháng kháng sinh:** Các kháng sinh có tỉ lệ *E.coli* nhạy trên 97% là Imipenem (Im), Meropenem (Me), Amikacin (Ak), Colistin (Cl), Tazocin (Tz), Polymycin B (Pb), Ticarcidin (Tc), Fosmicin (Fm) và Kanamycin (Kn).

Các kháng sinh có tỉ lệ vi khuẩn nhạy thấp: Cefoxitin (Ce), Cefotaxim (Ct), Ceftazidim (Cz), Cefoperazon (Cf), Ofloxacin (Ox), Ampicillin (Am).

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu 82 bệnh nhân, có tuổi trung bình là 45,7 ± 21,4 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 40,2% (33/82), tỷ lệ bệnh nhân nam là 59,8% (49/82) và tỷ lệ nam/nữ là 1,5. Đây là nhận xét cần được chú ý và nghiên cứu sâu hơn, với số lượng nhiều BN hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân bố trường hợp viêm ruột thừa >36 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất với 54,9%, kể đến là 25 – 36 giờ chiếm tỉ lệ 29,3%, còn lại hai nhóm ≤12 giờ và 13 – 24 giờ chiếm tỉ lệ thấp nhất với 2,4% và 13,4%. Phân bố trường hợp viêm phúc mạc ruột thừa ≤12 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất với 78%, còn lại nhóm >12 giờ chiếm tỉ lệ thấp với 22%.

Với tác giả Trần Thị Thu Hà ghi nhận thời gian khởi bệnh trung bình là 47,4 giờ, thời gian chờ mổ ở bệnh viện: 6,92 giờ, thời gian trung bình một BN từ khi đau đến khi được mổ là: 54,3 giờ [2]. Ghi nhận của J.So thời gian đau trung bình ở nam là: 63 giờ (24 – 68) giờ, ở nữ: 59 giờ (7 – 336) giờ [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận triệu chứng lâm sàng thường gặp là: các triệu chứng Bụng chướng, Đau khắp bụng và Phản ứng thành bụng dương tính với tỉ lệ cao (72% đến 91,5%). Các triệu chứng này tương ứng với tỷ lệ bệnh lý VPM. Ngoài ra có thể đau ở các vị trí khác như nửa bụng dưới hay hạ vị.

Triệu chứng lâm sàng giúp quyết định chẩn đoán là cảm ứng phúc mạc gặp ở 11% BN và phản ứng thành bụng gặp ở 72% các trường hợp. Như vậy triệu chứng phản ứng thành bụng tương đối nhạy hơn so với triệu chứng cảm ứng phúc mạc xuất hiện khi tình trạng VPM rõ.

Trong nghiên cứu này, siêu âm là chẩn đoán hình ảnh được chúng tôi sử dụng nhiều nhất (80/82 BN) giúp chẩn đoán. Những dấu hiệu giúp chẩn đoán là hình ảnh RT bệnh lý, VRT được nghĩ đến khi xuất hiện hình ảnh cấu trúc hình ống dẹt không xếp, cấu trúc này ít di động trên mặt cắt ngang với đường kính ≥ 6 mm. Trên siêu âm cũng có thể thấy hình ảnh mất liên tục thành RT và hình ảnh có dịch trong khoang phúc mạc là rất có giá trị giúp chẩn đoán xác định RT vỡ, tuy nhiên còn phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của người đọc. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận siêu âm phát hiện ruột thừa ≥ 6 mm chiếm 100% và dấu hiệu thành ruột thừa mất liên tục gặp với tỉ lệ là 21,2%.

Crombe ghi nhận độ nhạy của siêu âm là 91,5% và độ đặc hiệu là 94,3%, tỷ lệ chẩn đoán chính xác của siêu âm là: 93%[4]. Theo Tzanakis: "Độ chính xác của siêu âm vẫn còn những nghi ngờ. Nhất là đối với các BN béo, hoặc ở BN có thành bụng chắc, thì chẩn đoán chính xác của siêu âm chỉ là 50% trong các trường hợp VRT vỡ, so với những trường hợp VRT cấp độ chính xác lên đến 80%" [5].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện cấy mủ ở cả 82 trường hợp, chiếm 100%, tỷ lệ gặp các loại VK như: *Escherichia coli* là vi khuẩn thường gặp nhất trong VPM RT chiếm 56,1%, tiếp đến là các chủng *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Proteus vulgaris* và *Pseudomonas aeruginosa*. Bên cạnh đó, nghiên cứu có 23,2% các trường hợp cấy không mọc.

Về nghiên cứu các chủng vi khuẩn sinh ESBL thì loại vi khuẩn thường gặp nhất là E.coli có ESBL (+) với 32,6% (15/46 trường hợp) và Klebsiella có ESBL (+) với 66,7% (8/12 trường hợp), còn các chủng vi khuẩn khác được xét nghiệm đều không sinh ESBL.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận:

- Kháng sinh nhạy cảm cao nhất (100%) với các chủng vi khuẩn là nhóm Carbamenem, Tazocin, Ticarciclin, Fosmicin và Kanamycin.

- Các kháng sinh có độ nhạy thấp: Cefoxitin, Cefotaxim, Ceftazidim, Cefoperazon, Ofloxacin và Ampicillin.

- Tình trạng kháng thuốc ở một số loại kháng sinh thông dụng > 40%.

Nguyễn Thanh Sơn khảo sát vi khuẩn trong viêm phúc mạc do RT thấy *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ 41,6%, *Bacteria*: 28,7%. Các VK này nhạy cảm với các loại kháng sinh: Amikacin 94,7%, Tobramycin 93,7%, Ceftazidim 90,7%, Imipenem 100%, Metronidazole 80%, các kháng sinh bị đề kháng nhiều nhất là Ampicillin, Amoxicilin 78%, Augmentin bị đề kháng tới 35% [6].

Theo W.Y.Lau kết quả cấy VK ở các BN thủng RT tỷ lệ (+) là 70% với cả chủng kỵ khí và hiếu khí, tỷ lệ cấy máu (+) chỉ gặp ở 4,5% BN [7].

V. KẾT LUẬN

Viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể gặp nhiều nhất ở lứa tuổi 21-40 và 41-60 chiếm tỉ lệ 32,9% và 30,5%, tuổi trung bình là $45,7 \pm 21,4$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5.

Bệnh nhân nhập viện chủ yếu vì đau bụng, thời gian khởi bệnh >36 giờ là 54,9% các trường hợp. Tỷ lệ bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm độc là 97,6%. Tỷ lệ bệnh nhân bụng chướng và ấn đau khắp bụng gặp với tỉ lệ cao 91,5%.

Bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng gặp 75,6%. Siêu âm phát hiện ruột thừa mất liên tục gặp với tỉ lệ là 21,2%, dịch trong ổ bụng gặp 47,5%.

Kết quả cấy mủ khoang phúc mạc: *Escherichia coli* chiếm tỷ lệ cao nhất, chiếm 56,1% các trường hợp.

Kết quả giải phẫu bệnh lý: Ruột thừa viêm cấp hoại tử 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Mạnh Hùng (2009), "Nghiên cứu ứng dụng trong phẫu thuật nội soi viêm phúc mạc ruột thừa". Luận án tiến sĩ, tr.1.
2. Trần Thị Thu Hà (1995), "Tình trạng và nguyên nhân viêm ruột thừa muộn gặp ở bệnh viện Việt Đức gần đây". *Ngoại khoa*, 9, tr.297-299.
3. So J.B.Y. Chiong E.C., Chiong E., et al (2002), "Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis". *World J Surg*, 26, pp.1485-1488.
4. Crombé A. Weber F., Barth X., et al (2000), "L'échographie abdominopelvienne en cas de suspicion d'appendicite aigue: évaluation prospective chez l'adulte". *Ann Chir*, 125, pp.57-61.
5. Tzanakis N. E. Efstathiou S. P., Kecaris, et al (2005), "A new approach to accurate diagnosis of acute appendicitis". *World J Surg*, 29, pp.1151-1156.
6. Nguyễn Thanh Sơn, Võ Thị Chi Mai (2000), "Khảo sát vi khuẩn trong dịch viêm phúc mạc và sự đáp ứng với kháng sinh". *Tạp chí ngoại khoa*, 4, tr.3-5.
7. Lau W.K. Mercer D., Itano K.M., et al (2006), "Randomized, open-label, comparative study of Piperacillin- Tazobactam administered by continuous infusion versus intermittent infusion for treatment of hospitalized patients with complicated intra-abdominal infection". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50 (11), pp. 3556-3561.

8. Gladman M.A, Knowles C.H, Gladman L.J,et al (2004), "Intra-operative culture in appendicitis: traditional practice challenged". Ann R Coll Surg Engl, 86, pp.196-201.

KHẢO SÁT HIỆU LỰC GẮN CỦA KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN GẮN ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ ¹³¹I (¹³¹I-ANA) VỚI MỘT SỐ DÒNG TẾ BÀO UNG THƯ NGƯỜI

Hồ Anh Sơn*, Nguyễn Văn Ba*, Trần Viết Tiến*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá hiệu lực gắn của kháng thể kháng nhân gắn đồng vị phóng xạ ¹³¹I (¹³¹I-ANA) với 3 dòng tế bào ung thư người: ung thư tuyến tiền liệt PC3, ung thư phổi H211 và ung thư tế bào thần kinh U87. **Đối tượng và phương pháp:** ¹³¹I-ANA được gắn với các tế bào ung thư người và được ủ trong tủ ấm trong vòng 120 phút. Hoạt độ phóng xạ của dịch nổi và cặn tế bào trong các giếng được đo bằng gama camera. **Kết quả và kết luận:** Phức hợp ¹³¹I-ANA có khả năng gắn cao với cả 3 dòng tế bào ung thư người: ung thư tuyến tiền liệt PC3, ung thư phổi H211 và ung thư thần kinh U87; mức gắn ¹³¹I-ANA với tế bào ung thư đạt bão hòa khi mật độ tế bào ung thư là 3×10^6 tế bào.

Từ khóa: Kháng thể kháng nhân, ung thư, tế bào, in vitro

SUMMARY

INVESTIGATE THE BINDING CAPABILITY OF ¹³¹I-LABELED ANTINUCLEAR ANTIBODY (¹³¹I-ANA) WITH SOME HUMAN MALIGNANT CELL LINES

Objectives: Binding assay was performed to investigate the binding capability of ¹³¹I-labeled antinuclear antibody (¹³¹I-ANA) with 3 human cancer cell lines: prostate cancer cells PC3, lung cancer cells H211 and neurocarcinoma cells U87. **Materials and methods:** ¹³¹I-ANA was binding to human cancer cell lines in incubator within 120 minutes. Radioactivities were measured by gama camera for supernatant and cell pellet. **Results and conclusions:** ¹³¹I-ANA had high binding capability with 3 human cancer cell lines: prostate cancer cells PC3, lung cancer cells H211 and neurocarcinoma cells U87; the maximal binding of ¹³¹I-ANA with the above human cancer cells was at the level of 3×10^6 cells.

Key words: Antinuclear antibody, cancer, cell, in vitro

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sử dụng kháng thể gắn đồng vị phóng xạ (radiolabeled antibody) hay còn gọi là liệu pháp miễn dịch xạ trị (radioimmunotherapy) là một phương pháp điều trị đích đã được các nhà khoa học trên thế giới tích cực nghiên cứu trong suốt hơn nửa thế kỷ vừa qua. Đã có những thành công trong lĩnh vực này được ứng dụng vào lâm

sàng điều trị bệnh nhân ung thư. Tuy nhiên, đây còn là lĩnh vực nghiên cứu mới mẻ tại Việt Nam.

Hiệu lực gắn của kháng thể gắn đồng vị phóng xạ lên tế bào đích là một yếu tố quan trọng đánh giá tiềm năng tiêu diệt tế bào ung thư [1]. Do vậy, trước khi các sản phẩm kháng thể đơn dòng gắn đồng vị phóng xạ được đánh giá hiệu quả trên mô hình động vật và lâm sàng, cần có giai đoạn thử nghiệm *in vitro* để qua đó đánh giá hiệu quả gắn của phức hợp kháng thể gắn đồng vị phóng xạ với các dòng tế bào ung thư trong ống nghiệm [2].

Kháng thể kháng nhân (ANA: antinuclear antibody) là một yếu tố được biết đến từ cuối những năm 1940, có mặt trong máu của bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn. Đây là loại kháng thể kháng lại các kháng nguyên nhân tế bào. Do đặc điểm của các khối ung thư là bên cạnh các tế bào tăng sinh rất mạnh luôn có một tỷ lệ cao các tế bào thoái hóa và chết nên có sự bộ lộ các kháng nguyên nhân tế bào. Đây là cơ sở của các nghiên cứu ứng dụng kháng thể kháng nhân gắn đồng vị phóng xạ vào điều trị ung thư [3, 4].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát khả năng gắn của phức hợp kháng thể kháng nhân gắn đồng vị phóng xạ ¹³¹I *in vitro* với một số dòng tế bào ung thư người đó là: tế bào ung thư tiền liệt tuyến PC3, tế bào ung thư phổi H211 và tế bào ung thư thần kinh U87.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Phức hợp kháng thể kháng nhân gắn iode phóng xạ ¹³¹I (¹³¹I-ANA): kháng thể kháng nhân là immunoglobulin được tách chiết từ huyết tương của bệnh nhân mắc bệnh tự miễn do Công ty dược phẩm Nanosmart Pharmaceutical, Hoa Kỳ sản xuất. Kháng thể kháng nhân được gắn đồng vị phóng xạ ¹³¹I theo phương pháp chloramin T để tạo thành chế phẩm kháng thể gắn đồng vị phóng xạ (¹³¹I-ANA) tại Viện nghiên cứu hạt nhân Đà Lạt.

- Tế bào ung thư người gồm 3 dòng: tế bào ung thư tuyến tiền liệt PC3, tế bào ung thư phổi H211 và tế bào ung thư tế bào thần kinh U87 do công ty ATCC, Hoa Kỳ cung cấp.

2.2. Kỹ thuật nuôi cấy và tăng sinh tế bào ung thư

- Tế bào ung thư tiền liệt tuyến người dòng PC-3, được nuôi cấy trong môi trường F12K; tế

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ba

Email: bsnguyenvanba@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 7/9/2018

Ngày duyệt bài: 24/9/2018

bào ung thư phổi người dòng H211 được nuôi cấy trong môi trường RPMI-1640; tế bào ung thư thần kinh người dòng U87 được nuôi cấy trong môi trường Eagle's Minimum Essential Medium. Bổ sung vào các môi trường nuôi cấy huyết thanh bào thai bò (FBS: fetal bovine serum) 10%, 1% penicillin và streptomycin (Invitrogen GmbH, Karlsruhe, CHLB Đức).

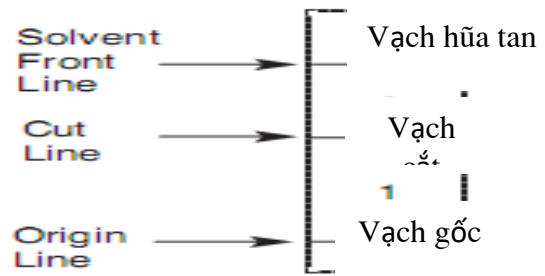
- Mỗi chai nuôi cấy diện tích 75 cm² được cấy chứa 10⁶ tế bào. Tế bào được nuôi cấy tăng sinh ở điều kiện nhiệt độ 37⁰C và CO₂ 5%. Thay môi trường nuôi 2 lần mỗi tuần cho đến khi tế bào phát triển đạt 80% diện tích đáy chai nuôi thì tiến hành cấy chuyển sang chai mới.

- Thu hoạch tế bào: các tế bào ung thư được thu hoạch bằng dung dịch Trypsin-EDTA 1X và đưa vào trong dung dịch PBS với mật độ 10⁷/ml. Kiểm tra tỷ lệ tế bào sống đạt từ 98% trở lên.

2.3. Kỹ thuật xét nghiệm đánh giá hiệu lực gắn của kháng thể gắn đồng vị phóng xạ với tế bào

2.3.1 Kiểm tra hoạt tính của phức hợp ¹³¹I – ANA tại thời điểm nghiên cứu:

- Nhỏ 10µl phức hợp ¹³¹I –ANA tại vị trí dưới vạch gốc của que thử Chromatography Strip (Biodex) (Hình 1).



Hình 1: Que thử Chromatography strip (Biodex)

- Ngâm que thử vào lọ chứa đệm PBS với mức dưới vạch gốc. Quan sát màu di chuyển trên que thử từ vị trí dưới vạch gốc tới vạch hòa tan thì lấy que thử ra ngoài lọ.

- Cắt tại vị trí giữa que thử tương ứng với vạch cắt cố sẵn. Đo hoạt độ phóng xạ của phần 1 (phần chỉ có ¹³¹I) và phần 2 (phần chứa ¹³¹I –ANA).

- Tính tỉ lệ hoạt độ phóng xạ của phần 2 so với toàn bộ theo công thức:

$$\text{Tỉ lệ} = \frac{\text{CPM2} \times 100}{\text{CPM1} + \text{CPM2}}$$

- Hoạt tính của phức hợp ¹³¹I –ANA đạt từ 95% trở lên mới được tiến hành xét nghiệm gắn.

2.3.2. Quy trình xét nghiệm:

- Chuẩn bị 14 ống nghiệm thủy tinh, đánh số theo bảng 1:

Bảng 2.1: Đánh số ống nghiệm và hóa chất

| Ống | Vật liệu | PBS (µl) | Tế bào (µl) | ¹³¹ I-ANA (µl) | CPM trước ủ (1 giây) |
|-----|----------|----------|-------------|---------------------------|----------------------|
| | Total 1 | | | 50 | 5839 |
| | Total 2 | | | 50 | 5677 |
| 1 | | 100 | | 50 | 5685 |
| 2 | | 100 | | 50 | 5980 |
| 3 | | 100 | 20 | 50 | 5265 |
| 4 | | 100 | 20 | 50 | 5268 |
| 5 | | 100 | 100 | 50 | 5341 |
| 6 | | 100 | 100 | 50 | 5132 |
| 7 | | 100 | 300 | 50 | 5040 |
| 8 | | 100 | 300 | 50 | 5269 |
| 9 | | 100 | 600 | 50 | 5657 |
| 10 | | 100 | 600 | 50 | 5401 |
| 11 | | 100 | 1500 | 50 | 5164 |
| 12 | | 100 | 1500 | 50 | 5530 |

- Lần lượt cho dung dịch PBS, tế bào ung thư các dòng (PC-3, H221 và U87), phức hợp ¹³¹I –ANA với lượng tương ứng vào các ống theo bảng trên.

- Đo hoạt độ phóng xạ của tất cả các ống trong 1 giây trước khi ủ.

- Đưa các ống nghiệm vào tủ ấm 37⁰ và ủ trong vòng 120 phút.

- Sau thời gian ủ, đưa ống nghiệm ra khỏi tủ ấm, cho PBS lượng vừa đủ để thể tích trong mỗi ống nghiệm đạt 2ml.

- Ly tâm các ống nghiệm với tốc độ 3400

vòng/phút trong 10 phút.

- Tách dịch nổi và cặn để đo hoạt độ phóng xạ riêng trong vòng 20 giây.

Riêng ống Total 1,2 không tiến hành bất cứ thao tác ủ hay ly tâm nào, được đo trong vòng 1 giây.

2.3.3. Đo hoạt độ phóng xạ:

Hoạt độ phóng xạ được đo bằng máy đếm tia gama (National Instrument, Hoa Kỳ) thông qua đếm số tia gama phát ra (CPM: count per minute) từ mẫu cần đo với các khoảng thời gian khác nhau: 1 giây và 20 giây.

CPM được tính là trung bình của 3 lần đo trừ đi nhiễu nền. Nhiễu nền là số CPM có trong trừ bất cứ vật gì.

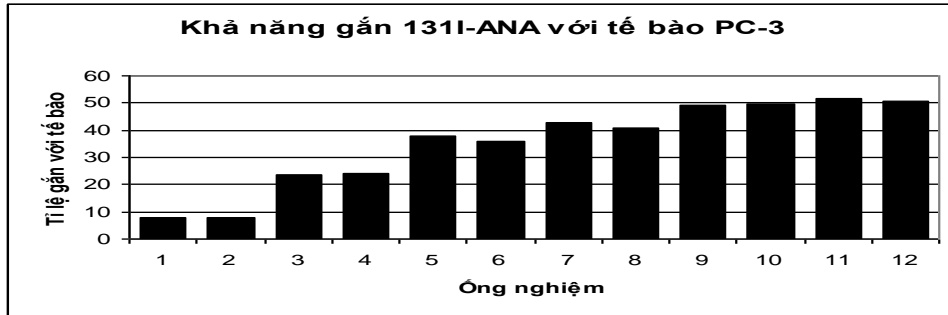
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Hiệu lực gắn của ¹³¹I-ANA với tế bào ung thư tuyến tiền liệt PC3:

Bảng 3.1: CPM của cận và dịch nổi

| | Đếm CPM | | A. CPM cận | B. CPM dịch nổi | Tỉ lệ % A/(A+B) |
|----------------------|---------|--|------------|-----------------|-----------------|
| | Ống | | | | |
| CPM đo trong 1 giây | Total 1 | | 5492 | | |
| | Total 2 | | 5479 | | |
| CPM đo trong 20 giây | 1 | | 6624 | 77432 | 7.88 |
| | 2 | | 7429 | 88451 | 7.75 |
| | 3 | | 21909 | 70993 | 23.58 |
| | 4 | | 22619 | 71272 | 24.09 |
| | 5 | | 36311 | 59753 | 37.80 |
| | 6 | | 34179 | 60954 | 35.93 |
| | 7 | | 39166 | 52592 | 42.68 |
| | 8 | | 39529 | 56932 | 40.98 |
| | 9 | | 50792 | 52225 | 49.30 |
| | 10 | | 48759 | 49233 | 49.76 |
| | 11 | | 50536 | 47772 | 51.41 |
| | 12 | | 50182 | 49106 | 50.54 |

Có thể nhận thấy, khi mật độ tế bào đạt $0,6 \times 10^7$ (ống 9, 10), số CPM đạt trên 49% tổng số đếm CPM của lượng ¹³¹I-ANA. Khi mật độ tế bào tăng hơn gấp đôi ($1,5 \times 10^7$ ở ống 11 và 12) nhưng số CPM cũng chỉ dao động quanh mức 50%. Điều này phản ánh, ở mật độ $0,6 \times 10^7$ tế bào UTTLT đã đạt mức gắn bão hòa với lượng ¹³¹I-ANA đưa vào.



Hình 3.1: Khả năng gắn của ¹³¹I-ANA với tế bào ung thư TLT PC-3

Với mật độ tế bào tăng dần, khả năng ¹³¹I-ANA gắn với tế bào ung thư tiền liệt tuyến PC-3 cũng tăng tương ứng thông qua số đếm CPM tăng lên trong phần cận của các ống nghiệm.

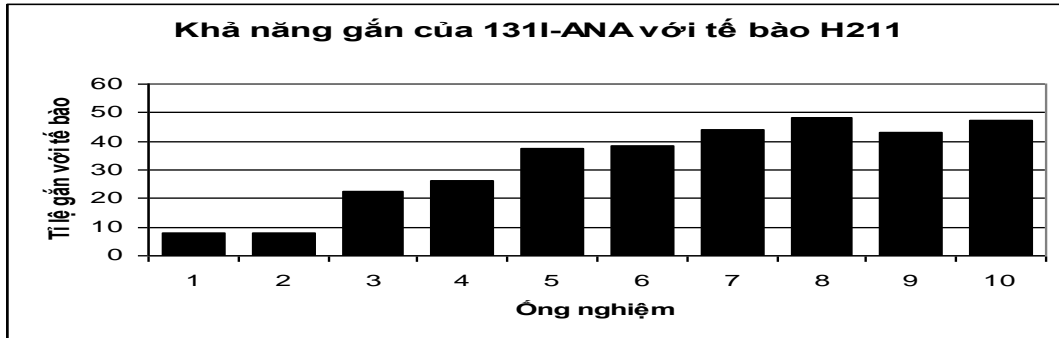
3.2. Hiệu lực gắn của ¹³¹I-ANA với tế bào ung thư phổi dòng H211

Bảng 3.2: CPM của cận và dịch nổi

| | Đếm CPM | | A. CPM cận | C. CPM dịch nổi | Tỉ lệ % A/(A+C) |
|----------------------|---------|--|------------|-----------------|-----------------|
| | Ống | | | | |
| CPM đo trong 1 giây | Total 1 | | 5492 | | |
| | Total 2 | | 5479 | | |
| CPM đo trong 20 giây | 1 | | 6624 | 77432 | 7.88 |
| | 2 | | 7429 | 88451 | 7.75 |
| | 3 | | 20708 | 70821 | 22.62 |
| | 4 | | 23798 | 66932 | 26.23 |
| | 5 | | 35113 | 58362 | 37.56 |
| | 6 | | 37021 | 59183 | 38.48 |
| | 7 | | 42408 | 54200 | 43.90 |
| | 8 | | 46404 | 49659 | 48.30 |
| | 9 | | 42109 | 55909 | 42.96 |
| | 10 | | 44843 | 50290 | 47.13 |

Với mật độ tế bào tăng dần, khả năng ^{131}I -ANA gắn với tế bào ung thư phổi H211 cũng tăng tương ứng thông qua số đếm CPM tăng lên trong phần cận của các ống nghiệm.

Có thể nhận thấy, khi mật độ tế bào đạt $0,3 \times 10^7$ (ống 7, 8), số CPM đạt từ 44 tới 48 % tổng số đếm của lượng ^{131}I -ANA đưa vào ban đầu. Khi mật độ tế bào tăng gấp đôi ($0,6 \times 10^7$ ở ống 9 và 10) nhưng số CPM cũng chỉ dao động trong phạm vi 43-47%. Điều này phản ánh, ở mật độ $0,3 \times 10^7$ tế bào ung thư phổi H211 đã đạt mức gắn bão hòa với lượng ^{131}I -ANA đưa vào.



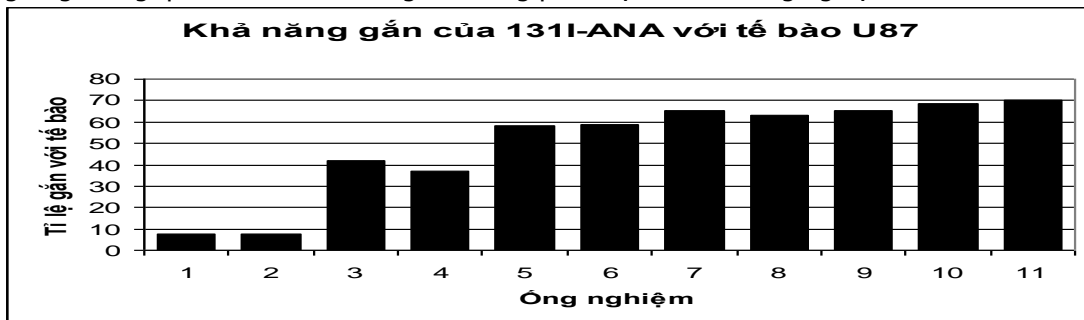
Hình 3.2: Khả năng gắn của ^{131}I -ANA với tế bào ung thư H211

3.3. Hiệu lực gắn của ^{131}I -ANA với tế bào ung thư tế bào ung thư thần kinh người dòng U87

Bảng 3.3: CPM của cận và dịch nổi

| | Ống | Đếm CPM | A. CPM cận | C. CPM dịch nổi | Tỉ lệ % A/(A+C) |
|----------------------|---------|---------|------------|-----------------|-----------------|
| CPM đo trong 1 giây | Total 1 | | 5492 | | |
| | Total 2 | | 5479 | | |
| CPM đo trong 20 giây | 1 | | 6624 | 77432 | 7.88 |
| | 2 | | 7429 | 88451 | 7.75 |
| | 3 | | 40295 | 55688 | 41.98 |
| | 4 | | 35052 | 60056 | 36.85 |
| | 5 | | 54074 | 38963 | 58.12 |
| | 6 | | 55580 | 39192 | 58.65 |
| | 7 | | 65538 | 34499 | 65.51 |
| | 8 | | 63381 | 36888 | 63.21 |
| | 9 | | 67688 | 35945 | 65.32 |
| | 10 | | 66826 | 30498 | 68.66 |
| | 11 | | 69435 | 29123 | 70.45 |

Với mật độ tế bào tăng dần, khả năng ^{131}I -ANA gắn với tế bào ung thư thần kinh U87 cũng tăng tương ứng thông qua số đếm CPM tăng lên trong phần cận của các ống nghiệm.



Hình 3.3: Khả năng gắn của ^{131}I -ANA với tế bào ung thư U87

Có thể nhận thấy, khi mật độ tế bào đạt $0,3 \times 10^7$ (ống 7, 8), số CPM đạt từ 63 tới 65 % tổng số đếm của lượng ^{131}I -ANA đưa vào ban đầu. Khi mật độ tế bào tăng gấp đôi ($0,6 \times 10^7$ ở ống

9 và 10) nhưng số CPM cũng chỉ dao động trong phạm vi 65-68%. Ở ống 11, nồng độ tế bào U-87 tăng cao hơn gấp đôi ($1,4 \times 10^7$), nhưng CPM cũng chỉ tăng tới 70%. Điều này phản ánh, ở

mật độ $0,3 \times 10^7$ tế bào U-87 đã đạt mức gắn bão hòa với lượng ^{131}I –ANA đưa vào.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đánh giá hiệu lực gắn của kháng thể kháng nhân gắn đồng vị phóng xạ ^{131}I (^{131}I – ANA) với 3 dòng tế bào ung thư người: ung thư tuyến tiền liệt PC3, ung thư phổi H211 và ung thư tế bào thần kinh U87, kết quả cho thấy:

- Phức hợp ^{131}I – ANA có khả năng gắn cao với cả 3 dòng tế bào ung thư người: ung thư tuyến tiền liệt PC3, ung thư phổi H211 và ung thư thần kinh U87.

- Khi mật độ tế bào ung thư đạt 3×10^6 tế bào, mức gắn ^{131}I – ANA với tế bào ung thư đạt bão hòa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andreas O. Schaffland, (2004).** *^{131}I -Rituximab: Relationship between immunoreactivity and specific activity.* J. Nucl. Med. 45: 1784-1790.
2. **Burvenich I, Schoonoghe S, Cornelissen B, Blanckaert P, Coene E, Cuvelier C, Mertens N,**

Slegers G (2005). *In vitro and in vivo targeting properties of iodine-123- or iodine-131-labeled monoclonal antibody 14C5 in a non-small cell lung cancer and colon carcinoma model.* Clin. Cancer Res.11(20):7288-7296.

3. **Dias CR, Jeger S, Osso JA Jr, Müller C, De Pasquale C, Hohn A, Waibel R, Schibli R (2011).** *Radiolabeling of rituximab with (188)Re and (99m)Tc using the tricarbonyl technology.* Nucl. Med. Biol. 38(1):19-28.
4. **Feng Ming Chen, Clive R. Taylor and Alan L. Epstein (1989),** "Tumor necrosis treatment of ME-180 cervical carcinoma model with ^{131}I – labeled TNT-1 monoclonal antibody", Cancer Research 49: 4578 – 4585
5. **Javier Cabiedes and Carlos A Nunez Alvarez (2010),** "Antinuclear antibodies", Rheumatol. Clin. 6(4): 224-230
6. **Smith-Jones PM, Vallabahajosula S, Goldsmith SJ, Navarro V, Hunter CJ, Bastidas D, Bander NH (2000).** *In vitro characterization of radiolabeled monoclonal antibodies specific for the extracellular domain of prostate-specific membrane antigen.* Cancer Res. 60(18):5237-5243.

MỘT SỐ BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP TRONG PHẪU THUẬT CẤY ỐC TAI ĐIỆN TỬ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Tuyết Xương*

TÓM TẮT

Cấy ốc tai điện tử đã trở thành thường qui và rất phổ biến tại Việt Nam trong những năm gần đây. Nghiên cứu mô tả hồi cứu các bệnh nhân cấy ốc tai tại bệnh viện Nhi trung ương trong 5 năm 2010 - 2014.

Mục tiêu: Đánh giá những vấn đề xảy ra trong quá trình phẫu thuật và những biến chứng sau phẫu thuật ở trẻ sau khi được cấy ốc tai điện tử. **Phương pháp:** Phân tích hồi cứu về ghi chép lâm sàng của 147 bệnh nhân được cấy ốc tai điện tử, tuổi từ 1 – 9. **Kết quả:** Sự tiêu ốc tai trong quá trình phẫu thuật xuất hiện trong 147 trẻ, gần 5% bệnh nhân có dấu hiệu viêm niêm mạc tai giữa. Sau phẫu thuật, những biến chứng ban đầu xuất hiện trong 1%-2,5% số bệnh nhân: những vấn đề về biến chứng miếng vá, dây thần kinh mặt 3/147; tổn thương màng nhĩ 4/147. Cấy ghép có vấn đề là 5/147. **Kết luận:** Sự chuẩn bị phù hợp của khu vực cấy, bác sỹ phẫu thuật có kinh nghiệm và trình độ, nhận thức về rủi ro trong và sau phẫu thuật là rất cần thiết.

Từ khóa: Cấy ốc tai điện tử, trẻ em, biến chứng,.

SUMMARY

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyensexuongnhp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 12/9/2018

Ngày duyệt bài: 28/9/2018

SOME USUAL COMPLICATIONS OCCURED DURING COCHLEAR IMPLANTED PROCEDURES AT NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Cochlear implants is a modern technique that are now used for treating deaf and less hearing children.

Objective: To evaluate the intraoperative problems and postoperative complications in children after having cochlear implanted. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical records of 147 children, aged 1 to 9 years, who had received cochlear implants. **Results:** Intraoperatively obliteration of the cochlear occurred in 147 children, nearly 5% of patients had signs of infection in the mucosa of the middle ear. Postoperatively, early complications occurred in 1% - 2.5% of patients: flap complications, facial nerve problems 3/147; tympanic membrane lesion 4/147. The Implants hava problem are 5/147. **Conclusion:** Proper preparation of the implantation site, experienced and well-trained surgeons, and awareness of the operative and postoperative risks are necessary.

Keywords: Cochlear implant, children, complications,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cấy ốc tai điện tử đã trở thành thường qui và rất phổ biến tại Việt Nam trong những năm gần đây. Lợi ích của ốc tai điện tử trong việc phục hồi thính giác và ngôn ngữ là không phải bàn cãi. Tỷ lệ trẻ điếc bẩm sinh ở trẻ em khoảng 3 –

5/1000 trẻ sinh sống, mỗi năm Việt Nam có khoảng 150 đến 200 trẻ được cấy ốc tai điện tử (Không kể số bệnh nhân cấy ở nước ngoài). Đã có nhiều báo cáo khoa học trong nước về ốc tai điện tử, nhưng chưa có những thống kê xác đáng về những biến chứng của nó. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: "*Mô tả một số biến chứng thường gặp trong và sau phẫu thuật cấy ốc tai điện tử ở viện Nhi trung ương từ 2010 - 2014*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 147 bệnh nhân được cấy ốc tai điện tử tại bệnh viện Nhi trung ương trong 5 năm 2010 – 2014.

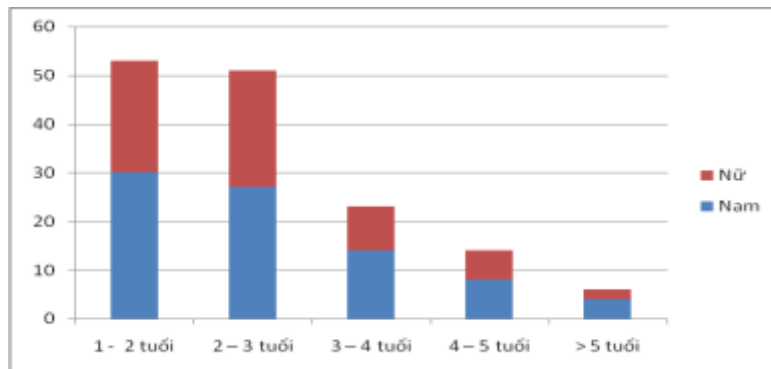
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin về đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Mô tả về tuổi

| Tuổi | 1 - 2 tuổi | 2- 3 tuổi | 3- 4 tuổi | 4 – 5 tuổi | > 5 tuổi | Tổng |
|------|------------|-----------|-----------|------------|----------|------------|
| Nam | 30 | 27 | 14 | 8 | 4 | 83 = 56,5% |
| Nữ | 23 | 24 | 9 | 6 | 2 | 64 = 43,5% |
| Tổng | 53 | 51 | 23 | 14 | 6 | 147 |

Nhận xét: Nhóm tuổi từ 1 -3 tuổi chiếm 104/147 = 71%. Tỷ lệ Nam, Nữ gần tương đương, nam nhiều hơn nữ (83: 64)



Biểu đồ 1. Mô tả về tuổi

+ Các biến chứng

| Biến chứng | Liệt VII ngoại biên | Tổn thương màng nhĩ | Tổn thương ống tai | Nhiễm trùng tại chỗ | Tụ dịch tại chỗ | Tổng |
|------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-------|
| Số lượng | 3 | 4 | 1 | 9 | 7 | 24 |
| Tỷ lệ % | 2 % | 2,7 % | 0,68 % | 6,12% | 4,76% | 16,3% |

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

2.3. Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Thính học - Bệnh viện Nhi Trung ương

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được hội đồng đạo đức bệnh viện Nhi trung ương thông qua.
- Bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật về thông tin cá nhân.
- Nghiên cứu được sự đồng ý của gia đình bệnh nhân, các phẫu thuật viên.
- Kết quả nghiên cứu trung thực và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

3.1.2. Mô tả về giới:

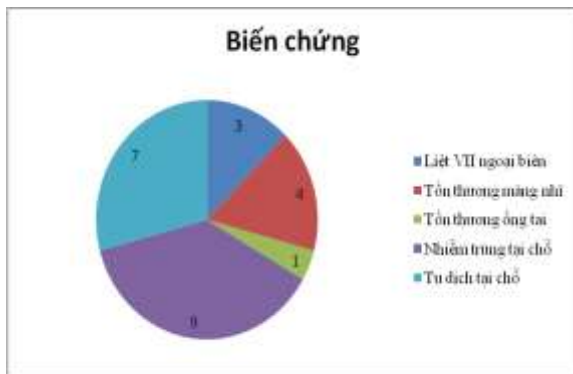
Nam giới chiếm 83/147 = 56,5%; Nữ giới chiếm 64/147 = 43,5%

3.1.3. Hình ảnh CT và MRI:

Hình ảnh CT bình thường chiếm 142/147 = 96,5%

Hình ảnh MRI bình thường chiếm 141/147 = 95,9%

3.2. Mô tả một số biến chứng thường gặp



Biểu đồ 2. Biến chứng thường gặp + Biến chứng muộn

| Biến chứng | Nhiễm trùng muộn | Lỗi do điện cực | Tổng số |
|------------|------------------|-----------------|---------|
| Số lượng | 02 | 05 | 07 |
| % | 1,36 % | 3,4% | 4,76 % |

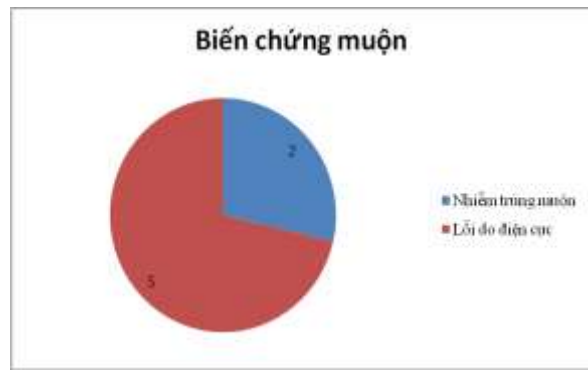
IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ biến chứng của chúng tôi là 16,3%, tương đương với Tolga Turkey 2013 (17,8 %). Nhưng nhiễm trùng tại chỗ và tụ dịch tại chỗ của chúng tôi là 10,9% nhỏ hơn 13,3% của Tolga. Kết quả này cũng phù hợp với Rubens Brito (Brazil 2013) 16,7%.

Liệt VII ngoại biên của chúng tôi là 2%, tương đương với 1,9% của Tolga. Kết quả cũng phù hợp với Rubens Brito khi tỷ lệ biến chứng dây VII là 2,2%. Trong các biến chứng về dây VII tại bệnh viện Nhi trung ương, tất cả các trẻ đều hồi phục sau 1 đến 5 tuần. Mặt khác trong quá trình phẫu thuật, các phẫu thuật viên đã dùng NIM để hạn chế tối đa biến chứng này. Việc phân tích hình ảnh CT, MRI cũng giúp cho phẫu thuật một cách chủ động hơn.

Nhiễm trùng muộn trong nghiên cứu này là 1,36%, lớn hơn 1% của Tolga. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp nhiễm trùng muộn, và cả 2 ca đều do trực khuẩn mũ xanh, cả 2 ca đều bị nhiễm trùng sau khi phẫu thuật 1 năm. Việc điều trị nhiễm trùng trong những trường hợp này đã được thực hiện tối đa nhưng vẫn không thành công. Tuy nhiên tỷ lệ này chiếm 1 tỷ lệ rất nhỏ.

Tổn thương màng nhĩ của chúng tôi là 2,7%, cao hơn của Rubens Brito (1,8%). Đây là biến chứng hiếm gặp và không trầm trọng, biến



Biểu đồ 3. Biến chứng muộn

chứng cũng đã được khắc phục ngay trong quá trình phẫu thuật.

Chấn thương ống tai ngoài chiếm 1/147 = 0,68% là tỷ lệ thấp, có thể chấp nhận được vì: Đây là lần đầu tiên được thực hiện tại bệnh viện, tai biến này được khắc phục ngay trong quá trình phẫu thuật.

Lỗi điện cực trong nghiên cứu này là 3,4%. Đây là tỷ lệ cao hơn rất nhiều so với các nghiên cứu gần đây (< 1%). Trong những năm qua, có một số lỗi điện cực của nhà sản xuất, Đây là điều bất khả kháng của bác sỹ và bệnh nhân, mặc dù bệnh nhân được nhà cung cấp qui đổi miễn phí, nhưng cũng tạo tâm lý không tốt cho cả bệnh nhân và bác sỹ.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cấy điện cực ốc tai đã khẳng định sự thành công trong điều trị trẻ điếc. Tỷ lệ biến chứng liên quan đến phẫu thuật và hậu phẫu đều phục hồi hoàn toàn. Lỗi do điện cực đã được nhà sản xuất thay thế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Tuyết Xương, Nguyễn Xuân Nam (2012) "6 ca cấy điện cực ốc tai đầu tiên tại Bệnh viện Nhi Trung ương", Hội nghị Tai Mũi Họng TP HCM, Đà Lạt.
2. Nguyễn Tuyết Xương (2013) "Cấy ốc tai điện tử trên bệnh nhân dị dạng ốc tai, mô tả 2 trường hợp", Hội nghị Tai Mũi Họng Nhi TP HCM.
3. Nguyễn Tuyết Xương (2015), "Một số đặc điểm và yếu tố nguy cơ của nghe kém ở trẻ em 2 – 5 tuổi tại các trường mẫu giáo nội thành Hà Nội". Luận án Tiến sĩ Y học.
4. Rubens Brito; Tatiana Alves Monteiro (2013) Surgical complications in 550 consecutive cochlear implantation. Sao Paulo Brazil.
5. Tolga Kandoga Turkey (2013) Cochlear implantations in CI in adults.

BIẾN ĐỔI LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG CỔ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ KÉO DẪN BẰNG NỆP KHÍ KẾT HỢP VỚI ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

Đỗ Danh Thắng*, Nguyễn Văn Chương*, Nhữ Đình Sơn***TÓM TẮT**

Mục tiêu: Tìm hiểu sự biến đổi đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân (BN) thoát vị đĩa đệm cột sống cổ được điều trị kéo dẫn bằng nẹp khí kết hợp với điều trị bảo tồn. **Phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có đối chứng. Nhóm nghiên cứu: 54 BN, nhóm chứng: 45 BN. **Kết quả:** 100% BN nhóm nghiên cứu có biểu hiện hội chứng CSC; 79,63% có biểu hiện hội chứng chèn ép rễ; 27,78% có hội chứng RLTKTV. Giá trị VAS trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị $2,76 \pm 1,1$ thấp hơn so với trước điều trị $6,3 \pm 1,5$ ($p < 0,001$). Giá trị điểm sức cơ trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị $4,69 \pm 0,54$ cao hơn so với trước điều trị $4,5 \pm 0,77$ ($p = 0,001$). Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng sau 2 tuần điều trị. Điểm NDI trước điều trị ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, nhưng sau 2 tuần lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Giá trị điểm NDI trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị thấp hơn so với trước điều trị ($p < 0,001$). **Kết luận:** Điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống cổ bằng phương pháp kéo dẫn nẹp khí kết hợp điều trị bảo tồn là phương pháp điều trị hiệu quả, làm giảm các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa so với trước điều trị.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ, kéo dẫn bằng nẹp khí, bảo tồn.

SUMMARY**CLINICAL CHANGES OF PATIENTS CERVICAL SPINE DISC HERNIATION WITH TREATMENT AIR SPLIT COMBINATION WITH CONSERVATIVE**

Objective: Review of the clinical of patients cervical spine disc herniation with treatment air splint combination with conservative. **Methods:** Subjects and Methods: The study describes the cross, controlled. Group treatment: 54 patients, the control group: 45 patients. **Result:** 100% patients with Cervical spine syndrome, 79,63% patients with nerve root syndrome; 27,78% patients with neurological disorders plant syndrome. The mean VAS in the treatment group was 2.76 ± 1.1 , lower than before treatment 6.3 ± 1.5 ($p < 0.001$). The mean score for strength after treatment was 4.69 ± 0.54 , higher than before treatment of 4.5 ± 0.77 ($p = 0.001$). There was no difference between the control group and the control group after 2 weeks of treatment. The mean NDI score in treatment groups was lower than pretreatment ($p < 0.001$). **Conclusion:** Treatment of patients cervical spine disc herniation with treatment air splint combination with conservative is the method

has effect, reduce the clinical symptoms compare to before treatment.

Key words: Cervical spine disc herniation, air splint, conservative.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống là một bệnh lý khá phổ biến, trong đó thoát vị đĩa đệm cột sống cổ có tỷ lệ mắc cao, đứng thứ hai sau thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng [4], [5]. TVĐĐ cột sống cổ thường xảy ra ở những BN thoái hóa cột sống, với biểu hiện đau cổ, hạn chế vận động cổ, tê bì tay-chân. Nếu không được điều trị đúng và kịp thời bệnh có thể gây tàn phế, để lại nhiều di chứng về sau. Tùy thuộc vào vị trí thoát vị, mức độ thoát vị và thể thoát vị mà có những biểu hiện lâm sàng khác nhau, tuy nhiên thông thường bệnh biểu hiện với hội chứng chèn ép rễ, hội chứng chèn ép tuỷ hoặc phối hợp cả hai hội chứng. Đau hay mất chức năng rễ thần kinh nguyên nhân do bệnh lý đĩa đệm cột sống cổ vì các gai xương từ bờ sau thân đốt sống chèn ép vào. Cơ chế là mất tính đàn hồi của đĩa đệm và tăng kích thích trên các vòng sợi có thể chạm vào bao màng cứng và rễ thần kinh. Sự cốt hóa rộng rãi của dây chằng dọc sau kết hợp với sự giữ chiều cao đĩa đệm giới hạn sự gia tăng phi đại cơ xương tự phát lan tỏa. Sự tăng phi đại cơ xương tự phát lan tỏa có thể góp phần làm hẹp ống sống và dẫn tới bệnh lý tuỷ hoặc bệnh lý rễ nặng. Chính vì vậy BN sau khi được điều trị bằng phương pháp nội khoa, kết hợp kéo dẫn bằng nẹp khí sẽ góp phần làm giảm chèn ép, giảm phù nề và làm giảm các triệu chứng [2], [7]. Xuất phát từ những vấn đề đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "*Tìm hiểu sự biến đổi đặc điểm lâm sàng ở BN thoát vị đĩa đệm cột sống cổ được điều trị kéo dẫn bằng nẹp khí kết hợp với điều trị bảo tồn*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 99 BN thoát vị đĩa đệm cột sống cổ được chẩn đoán xác định bằng chụp cộng hưởng từ. Các BN này được điều trị tại Bệnh viện 103 từ tháng 12 năm 2012 đến tháng 12 năm 2015.

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nhữ Đình Sơn

Email: nhudinhson103@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 3/9/2018

Ngày duyệt bài: 21/9/2018

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn BN nhóm thoát vị đĩa đệm cột sống cổ:

- *Lâm sàng*
- + Có hội chứng cột sống cổ và
- + Có ít nhất một trong các hội chứng:
- * Hội chứng chèn ép rễ thần kinh cổ.
- * Hội chứng chèn ép tủy cổ.
- * Hội chứng rối loạn thần kinh thực vật và thiếu năng hệ động mạch sống nền.
- *Cận lâm sàng:* Chụp cộng hưởng từ cột sống cổ có hình ảnh thoát vị đĩa đệm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các BN có thoát vị đĩa đệm cột sống cổ đồng thời với các bệnh lý khác vùng cột sống tủy cổ như viêm, lao, u, nhiễm khuẩn, xơ cứng cột bên teo cơ, xơ cứng rải rác. BN đã mổ cột sống cổ do TVĐĐ, chấn thương. BN có bệnh thần kinh ngoại vi, đái tháo đường, nghiện rượu. BN dưới 18 tuổi và BN trên 70 tuổi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số biểu hiện lâm sàng TVDD CSC ở 2 nhóm

Bảng 3.1. Hội chứng lâm sàng trước điều trị

| Hội chứng | Nhóm | Nhóm bệnh (n=54) | | Nhóm chứng (n=45) | | p |
|--------------------------|-------|------------------|-------|-------------------|-------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Hội chứng CSC | Không | 0 | 0 | 1 | 2,22 | 0,46* |
| | Có | 54 | 100 | 44 | 97,78 | |
| Hội chứng chèn ép rễ | Không | 11 | 20,37 | 11 | 24,44 | 0,63 |
| | Có | 43 | 79,63 | 34 | 75,56 | |
| Hội chứng chèn ép tủy | Không | 50 | 92,59 | 39 | 86,67 | 0,51 |
| | Có | 4 | 7,41 | 6 | 13,33 | |
| Hội chứng chèn ép rễ tủy | Không | 47 | 87,04 | 40 | 88,89 | 0,78 |
| | Có | 7 | 12,96 | 5 | 11,11 | |
| Hội chứng RLTKTV | Không | 39 | 72,22 | 34 | 75,56 | 0,71 |
| | Có | 15 | 27,78 | 11 | 24,44 | |

Nhận xét: 100% BN nhóm nghiên cứu có biểu hiện hội chứng CSC; 79,63% có biểu hiện hội chứng chèn ép rễ; 27,78% có hội chứng RLTKTV. Không có sự khác biệt so với nhóm chứng.

Bảng 3.2. Biểu hiện của hội chứng cột sống cổ trước điều trị

| Biểu hiện | Nhóm | Nhóm bệnh (n=54) | | Nhóm chứng (n=45) | | p |
|----------------------------|-------|------------------|-----|-------------------|-------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Đau và co cứng cơ cạnh CSC | Không | 0 | 0 | 1 | 2,22 | 0,46* |
| | Có | 54 | 100 | 44 | 97,78 | |
| Hạn chế vận động CSC | Không | 0 | 0 | 1 | 2,22 | 0,46* |
| | Có | 54 | 100 | 44 | 97,78 | |
| Có điểm đau CSC | Không | 0 | 0 | 1 | 2,22 | 0,46* |
| | Có | 54 | 100 | 44 | 97,78 | |

Nhận xét: 100% BN nhóm nghiên cứu có các biểu hiện của hội chứng CSC trước điều trị như có điểm đau CSC, co cứng cơ cạnh CSC, hạn chế vận động CSC.

Bảng 3.3. Biểu hiện của hội chứng chèn ép rễ trước điều trị

| Hội chứng | Nhóm | Nhóm bệnh (n=54) | | Nhóm chứng (n=45) | | p |
|--------------------------|-------|------------------|-------|-------------------|-------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Rối loạn CG kiểu rễ | Không | 13 | 24,07 | 11 | 24,44 | 0,97 |
| | Có | 41 | 75,93 | 34 | 75,56 | |
| Đau tăng khi ho, hắt hơi | Không | 51 | 94,44 | 45 | 100 | 0,25* |
| | Có | 3 | 5,56 | 0 | 0 | |

*Chia BN ngẫu nhiên thành hai nhóm:

- Nhóm I (54 BN): là nhóm nghiên cứu, được kéo giãn bằng nẹp khí và kết hợp với phác đồ điều trị bảo tồn.

- Nhóm II (45 BN): là nhóm chứng, được điều trị theo phác đồ bảo tồn chung của Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: - Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng.

- Khám lâm sàng được thực hiện bởi các bác sỹ chuyên khoa thần kinh – Bệnh viện Quân y 103.

- So sánh biểu hiện lâm sàng trước, sau 2 tuần điều trị thông qua các triệu chứng lâm sàng, thang điểm VAS, điểm sức cơ và điểm chức năng cột sống cổ (NDI).

- **Số liệu được xử lý** bằng phần mềm SPSS 20.0.

| | | | | | | |
|------------------------------|-------|----|-------|----|-------|--------------|
| Đau giảm khi kéo dẫn CS | Không | 11 | 20,37 | 11 | 24,44 | 0,63 |
| | Có | 43 | 79,63 | 34 | 75,56 | |
| Tê bì ngón chi trên | Không | 11 | 20,37 | 12 | 26,67 | 0,46 |
| | Có | 43 | 79,63 | 33 | 73,33 | |
| Dấu hiệu Spurling | Không | 25 | 46,30 | 17 | 37,78 | 0,39 |
| | Có | 29 | 53,70 | 28 | 62,22 | |
| Rối loạn vận động kiểu rể cổ | Không | 40 | 74,07 | 41 | 91,11 | 0,04* |
| | Có | 14 | 25,93 | 4 | 8,89 | |
| Rối loạn phản xạ kiểu rể cổ | Không | 28 | 51,85 | 22 | 48,89 | 0,77 |
| | Có | 26 | 48,15 | 23 | 51,11 | |
| Teo cơ chi trên | Không | 50 | 92,59 | 42 | 93,33 | 1,0* |
| | Có | 4 | 7,41 | 3 | 6,67 | |

Nhận xét: Biểu hiện hội chứng chèn ép rễ đơn thuần ở nhóm nghiên cứu thường gặp là rối loạn cảm giác kiểu rể (75,93%), đau giảm khi kéo dẫn cột sống (79,63%); tê bì ngón chi trên (79,63%); Dấu hiệu Spurling (53,7%); rối loạn phản xạ kiểu rể cổ (48,15%); rối loạn vận động kiểu rể cổ (25,93%). Các biểu hiện khác gặp với tỷ lệ ít hơn. Đặc biệt rối loạn vận động kiểu rể cổ ở nhóm nghiên cứu 25,93% cao hơn ở nhóm chứng 8,89% (p = 0,04).

Bảng 3.4. Biểu hiện của hội chứng chèn ép tủy trước điều trị

| Biểu hiện lâm sàng | Nhóm | Nhóm bệnh (n=54) | | Nhóm chứng (n=45) | | p |
|-----------------------------|-------|------------------|-------|-------------------|-------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Liệt tứ chi kiểu TW | Không | 51 | 94,44 | 39 | 86,67 | 0,29 |
| | Có | 3 | 5,56 | 6 | 13,33 | |
| H/c Brown- Séquard | Không | 53 | 98,15 | 45 | 100 | 1,0* |
| | Có | 1 | 1,85 | 0 | 0 | |
| Tăng phản xạ gân xương | Không | 50 | 92,59 | 39 | 86,67 | 0,51* |
| | Có | 4 | 7,41 | 6 | 13,33 | |
| Phản xạ Babinski | Không | 50 | 92,59 | 40 | 88,89 | 0,73* |
| | Có | 4 | 7,41 | 5 | 11,11 | |
| Dấu hiệu Hoffmann | Không | 50 | 92,59 | 40 | 88,89 | 0,73* |
| | Có | 4 | 7,41 | 5 | 11,11 | |
| Giảm CG dưới mức tổn thương | Không | 50 | 92,59 | 40 | 88,89 | 0,73 |
| | Có | 4 | 7,41 | 5 | 11,11 | |
| Rối loạn cơ vòng kiểu TW | Không | 52 | 96,30 | 44 | 97,78 | 1,0* |
| | Có | 2 | 3,70 | 1 | 2,22 | |

Nhận xét: Biểu hiện hội chứng chèn ép tủy đơn thuần ở nhóm nghiên cứu thường gặp với tỷ lệ ít như tăng phản xạ gân xương, dấu hiệu Hoffmann và Giảm CG dưới mức tổn thương (cùng chiếm tỷ lệ 7,4%). Các biểu hiện khác gặp tỷ lệ ít hơn.

Bảng 3.5. Biểu hiện của hội chứng rối loạn TKTV trước điều trị

| Biểu hiện | Nhóm | Nhóm bệnh (n=54) | | Nhóm chứng (n=45) | | p |
|--------------------------|-------|------------------|-------|-------------------|-------|------|
| | | n | % | n | % | |
| Đau đầu vùng đỉnh chẩm | Không | 37 | 68,52 | 32 | 71,11 | 0,78 |
| | Có | 17 | 31,48 | 13 | 28,89 | |
| Chóng mặt có hệ thống | Không | 53 | 98,15 | 44 | 97,78 | 1,0* |
| | Có | 1 | 1,85 | 1 | 2,22 | |
| Chóng mặt không hệ thống | Không | 41 | 75,93 | 35 | 77,78 | 0,83 |
| | Có | 13 | 24,07 | 10 | 22,22 | |
| Ù tai | Không | 54 | 100 | 43 | 95,56 | 0,2* |
| | Có | 0 | 0 | 2 | 4,44 | |

Nhận xét: Biểu hiện hội chứng rối loạn thần kinh thực vật ở nhóm nghiên cứu thường gặp là đau đầu vùng đỉnh chẩm (31,48%), chóng mặt không có hệ thống (24,07%). Các biểu hiện khác gặp tỷ lệ ít hơn. Không có khác biệt so với nhóm chứng.

Bảng 3.6. Mức độ đau trước điều trị

| Mức độ đau | Nhóm | Nhóm bệnh | | Nhóm chứng | | Tổng | | p |
|------------|------|-----------|---|------------|---|------|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | |

| | | | | | | | |
|-----------------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|------|
| Đau vừa (VAS=3-5) | 14 | 25,93 | 22 | 48,89 | 36 | 36,36 | 0,05 |
| Đau nhiều (VAS=6-8) | 39 | 72,22 | 23 | 51,11 | 62 | 62,63 | |
| Đau dữ dội (VAS=9-10) | 1 | 1,85 | 0 | 0 | 1 | 1,01 | |
| Cộng | 54 | 100 | 45 | 100 | 99 | 100 | |
| Trung bình | 6,30 ± 1,50 | | 5,64 ± 1,57 | | 6,00 ± 1,56 | | 0,04 |

Nhận xét: tỷ lệ đau mức độ vừa trở lên ở nhóm bệnh là 74,07% cao hơn so với nhóm chứng 51,11%. Điểm mức độ đau trung bình ở nhóm bệnh 6,3 ± 1,5 cao hơn ở nhóm chứng 5,64 ± 1,57, sự khác biệt là có ý nghĩa (p=0,04).

3.2. Thay đổi lâm sàng sau 2 tuần điều trị

Bảng 3.7. So sánh hội chứng lâm sàng sau 2 tuần điều trị ở 2 nhóm

| Hội chứng | Nhóm | Nhóm bệnh | | Nhóm chứng | | p |
|--------------------------|-------|-----------|-------|------------|-------|----------------------|
| | | n | % | n | % | |
| Hội chứng CSC | Không | 6 | 11,11 | 1 | 2,22 | p= 0,12* |
| | Có | 48 | 88,89 | 44 | 97,78 | |
| Hội chứng chèn ép rễ | Không | 11 | 20,37 | 11 | 24,44 | p= 0,63 |
| | Có | 43 | 79,63 | 34 | 75,56 | |
| Hội chứng chèn ép tủy | Không | 49 | 90,74 | 39 | 86,67 | p= 0,52 |
| | Có | 5 | 9,26 | 6 | 13,33 | |
| Hội chứng chèn ép rễ tủy | Không | 48 | 88,89 | 40 | 88,89 | p= 1,0 |
| | Có | 6 | 11,11 | 5 | 11,11 | |
| Hội chứng RLTKTV | Không | 53 | 98,15 | 44 | 97,78 | p ₁ = 1,0 |
| | Có | 1 | 1,85 | 1 | 2,22 | |

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng ở nhóm bệnh và nhóm chứng sau 2 tuần điều trị

Bảng 3.8. Một số đặc điểm lâm sàng khác sau 2 tuần điều trị

| Chỉ tiêu | | Nhóm bệnh (n=54) (· ±SD) | Nhóm chứng (n=45) (· ±SD) | p |
|-------------|----------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| Điểm VAS | Trước điều trị (1) | 6,3 ± 1,5 | 5,64 ± 1,57 | 0,04 |
| | Sau đợt điều trị (2) | 2,76 ± 1,1 | 3,31 ± 1,29 | 0,02 |
| | p (1,2) | < 0,001 | | |
| Điểm sức cơ | Trước điều trị (1) | 4,5 ± 0,77 | 4,6 ± 0,65 | 0,5 |
| | Sau đợt điều trị (2) | 4,69 ± 0,54 | 4,64 ± 0,57 | 0,72 |
| | p(1,2) | 0,001 | | |
| NDI | Trước điều trị (1) | 28,19 ± 6,04 | 25,67 ± 6,08 | 0,04 |
| | Sau đợt điều trị (2) | 16,44 ± 4,73 | 18,87 ± 5,82 | 0,024 |
| | p(1,2) | < 0,001 | | |

Nhận xét: - Điểm đau VAS trước điều trị ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, nhưng sau 2 tuần lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Giá trị VAS trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị 2,76 ± 1,1 thấp hơn so với trước điều trị 6,3 ± 1,5 (p < 0,001).

- Giá trị điểm sức cơ trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị 4,69 ± 0,54 cao hơn so với trước điều trị 4,5 ± 0,77 (p = 0,001). Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng sau 2 tuần điều trị.

- Điểm NDI trước điều trị ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, nhưng sau 2 tuần lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Giá trị điểm NDI trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị thấp hơn so với trước điều trị (p < 0,001).

Bảng 3.9. Mức độ cải thiện triệu chứng nói chung sau 2 tuần

| Nhóm Mức độ | Nhóm bệnh | | Nhóm chứng | | Tổng | | p |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|------------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Tốt + Rất tốt | 49 | 90,74 | 25 | 55,56 | 74 | 74,75 | < 0,001 |
| Trung bình | 5 | 9,26 | 17 | 37,77 | 22 | 22,22 | |
| Kém | 0 | 0 | 3 | 6,67 | 3 | 3,03 | |
| Cộng | 54 | 100 | 45 | 100 | 99 | 100 | |

Nhận xét: 90,74% BN nhóm bệnh có mức độ cải thiện triệu chứng từ tốt trở lên, cao hơn nhóm chứng 74,75%. Sự khác biệt là có ý nghĩa (p < 0,001)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% BN nhóm nghiên cứu có biểu hiện hội chứng CSC; 79,6% có biểu hiện hội chứng chèn ép rễ; 27,8% có hội chứng RLTKTV. Các biểu hiện khác gặp ít hơn. Không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Văn Chương, Lê Thị Hồng Liên [3,4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các hội chứng chèn ép tủy đơn thuần, hội chứng tuần hoàn sống nền gặp với tỷ lệ thấp và không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Điều này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi là các BN có chỉ định điều trị nội khoa, cỡ mẫu còn ít nên các hội chứng trên gặp với tỷ lệ ít.

Đau và co cứng các cơ cạnh cột sống cổ thường gặp và xuất hiện sớm nhất ở cả 2 nhóm chiếm 100% ở nhóm bệnh và 97,8% ở nhóm chứng, đây là triệu chứng quan trọng, trong bệnh cảnh lâm sàng của TVĐĐ cột sống cổ, là triệu chứng mà BN thường than phiền, trong hội chứng cột sống cổ và cũng là lý do khiến BN phải đi khám bệnh.

Biểu hiện hội chứng chèn ép rễ đơn thuần ở nhóm nghiên cứu thường gặp là rối loạn cảm giác kiểu rễ (75,9%), đau giảm khi kéo dẫn cột sống (79,6%); tê bì ngón chi trên (79,6%); Đau hiệu Spurling (53,7%); rối loạn phản xạ kiểu rễ cổ (48,1%); rối loạn vận động kiểu rễ cổ (25,8%). Các biểu hiện khác gặp với tỷ lệ ít hơn. Đặc biệt rối loạn vận động kiểu rễ cổ ở nhóm nghiên cứu 25,8% cao hơn ở nhóm chứng 8,9% ($p = 0,04$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác [2,6,7].

Rối loạn vận động: là triệu chứng xuất hiện sớm và nổi bật nhất của hội chứng chèn ép tủy. Tuy vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có biểu hiện của hội chứng chèn ép tủy không nhiều. Biểu hiện hội chứng chèn ép tủy đơn thuần ở nhóm nghiên cứu thường gặp với tỷ lệ ít như tăng phản xạ gân xương và dấu hiệu Hoffmann (cùng chiếm tỷ lệ 7,4%). Các biểu hiện khác gặp tỷ lệ ít hơn. 7,41% giảm cảm giác dưới mức tổn thương ở nhóm nghiên cứu, nhóm chứng gặp 11,11% ($p = 0,73$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS, kết quả cho thấy tỷ lệ đau mức độ vừa trở lên ở nhóm bệnh là 74,1% cao hơn so với nhóm chứng 51,1%. Điểm mức độ đau trung bình ở nhóm bệnh $6,3 \pm 1,5$ cao hơn ở nhóm chứng $5,64 \pm 1,57$, sự khác biệt là có ý nghĩa ($p=0,04$). Dưới tác dụng của lực kéo giãn, hai thân đốt sống kề cận tách xa nhau, làm tăng chiều cao khoang gian đốt sống, thể tích khoang gian đốt sống tăng làm giảm áp

lực trong khoang gian đốt sống (áp lực nội đĩa đệm). Giảm áp lực nội đĩa đệm dẫn tới hai hệ quả:

- Làm tăng lượng dịch thấm vào đĩa đệm, giúp nhân nhầy và đĩa đệm căng phòng trở lại, tăng dinh dưỡng cho đĩa đệm.

- Có thể giúp thu nhỏ thể tích đĩa đệm bị lồi hoặc đĩa đệm thoát vị nếu vùng đĩa đệm và nhân nhầy thoát vị chưa bị xơ hoá.

Bên cạnh đó, khi đĩa đệm bị thoái hoá hoặc thoát vị, thể tích đĩa đệm giảm, khoảng cách khoang gian đốt sống giảm gây di lệch hai diện khớp đốt sống. Các kích thích đau gây co cứng cơ cũng gây lệch vẹo cột sống. Các di lệch này tuy nhỏ nhưng thúc đẩy quá trình thoái hoá khớp đốt sống và kích thích gây đau cột sống, tạo nên vòng xoắn bệnh lý. Kéo giãn cột sống giúp điều chỉnh lại các di lệch, đặt lại vị trí khớp đốt sống, điều chỉnh tư thế lệch vẹo cột sống, giúp giảm đau, giảm tiến triển của quá trình thoái hoá khớp đốt sống. Kéo giãn làm tăng đường kính dọc của khe gian đốt sống cả trong thời gian kéo và sau khi kéo (vì đĩa đệm được căng phòng trở lại, chiều cao khoang gian đốt sống tăng), làm giảm chèn ép rễ thần kinh, giảm các triệu chứng kích thích rễ, giảm đau. Do kích thích rễ thần kinh và đau gây co cứng cơ. Kéo giãn làm giãn cơ thụ động, giảm co cứng cơ, giảm đau, giảm lệch vẹo cột sống.

Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành khảo sát các đặc điểm lâm sàng như điểm đau VAS, điểm sức cơ, điểm chức năng NDI tại các thời điểm trước và sau 2 tuần điều trị. Kết quả cho thấy: Điểm đau VAS trước điều trị ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, nhưng sau 2 tuần lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Giá trị VAS trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị $2,76 \pm 1,1$ thấp hơn so với trước điều trị $6,3 \pm 1,5$ ($p < 0,001$).

- Giá trị điểm sức cơ trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị $4,69 \pm 0,54$ cao hơn so với trước điều trị $4,5 \pm 0,77$ ($p = 0,001$). Không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng sau 2 tuần điều trị.

- Điểm NDI trước điều trị ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, nhưng sau 2 tuần lại thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Giá trị điểm NDI trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị $16,44 \pm 4,73$ thấp hơn so với trước điều trị $28,19 \pm 6,04$ ($p < 0,001$).

V. KẾT LUẬN

-Phương pháp kéo dẫn nẹp khí kết hợp điều trị bảo tồn giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng của hội chứng cột sống cổ và hội chứng rễ

thần kinh sau 2 tuần điều trị và so với nhóm điều trị bảo tồn đơn thuần, sự khác biệt có ý nghĩa.

-Đánh giá chung: Điểm đau VAS, điểm NDI ở nhóm bệnh sau 2 tuần điều trị thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. (Giá trị VAS trung bình nhóm bệnh sau điều trị là $2,76 \pm 1,1$; trước điều trị: $6,3 \pm 1,5$. Điểm NDI trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị là $16,44 \pm 4,73$; trước điều trị: $28,19 \pm 6,04$). Giá trị điểm sức cơ trung bình ở nhóm bệnh sau điều trị là $4,69 \pm 0,54$ cao hơn so với trước điều trị ($4,5 \pm 0,77$) nhưng không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lý Thị Kim Lài, Phạm Nguyễn Bảo Quốc, and Lê Minh (2011)**, *Trị số dẫn truyền thần kinh tham chiếu thông dụng: kết quả khảo sát trên 100 người trưởng thành tại phòng điện cơ ký Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh*. Tạp chí y dược Thành phố Hồ Chí Minh. **15**(1): p. 652 - 661.
2. **Phan Việt Nga (2015)**, *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ và dẫn*

truyền thần kinh ở BN thoát vị đĩa đệm cột sống cổ. Tóm tắt các công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Quân y 103 (2011-2015): p. 43.

3. **Nguyễn Văn Chương (2012)**, *Phương pháp ghi điện thần kinh*. Thực hành lâm sàng thần kinh học, tập IV: Chẩn đoán cận lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 239-265.
4. **Lê Thị Hồng Liên và Võ Văn Thành (1999)**, *Đặc điểm lâm sàng và điều trị học của thoát vị đĩa đệm và hẹp ống sống cổ thoái hóa*. Tạp chí y dược Thành phố Hồ Chí Minh. **1**: tr. 59-62.
5. **Kimura J (2001)**, *Principles and variations of nerve conduction studies*. In Jun Kimura editor *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscles*. Oxford University Press, New York, 3rd edition: p. 91 -129.
6. **Rumana CS and Baskin DS (1996)**, *Brown-Sequard syndrome produced by cervical disc herniation: case report and literature review*. Surg Neurol **45**(4): p. 359-361.
7. **Wilson JR, Barry S, Fischer DJ, et al. (2013)**, *Frequency, timing, and predictors of neurological dysfunction in the nonmyelopathic patient with cervical spinal cord compression, canal stenosis, and/or ossification of the posterior longitudinal ligament*. Spine. **38**(22 Suppl 1): p. S37-54.

CHỈ ĐỊNH VÀ KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ VIÊM PHÚC MẠC RUỘT THỪA TOÀN THỂ BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI

Nguyễn Quang Huy*, Vũ Huy Nùng**, Văn Tàn***

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 82 trường hợp được phẫu thuật nội soi điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể tại Bệnh viện Nhân Dân 115 từ ngày 01/01/2011 đến ngày 31/12/2016, chúng tôi đã phẫu thuật nội soi điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể với tỷ lệ thành công là 84,1%. Tỷ lệ chuyển mổ hở là 15,9% do các nguyên nhân quai ruột dãn căng, ổ bụng quá bẩn do mù và giả. Không có bệnh nhân tử vong. Tất cả các trường hợp được mổ nội soi đều được đặt 3 trocar. Kỹ thuật xử lý ruột thừa: ghi nhận trong mổ không tổn thương hoại tử gốc (tại gốc và toàn bộ) chiếm 73,2%. Các trường hợp trong nghiên cứu này, mạc treo ruột thừa được cầm máu bằng dao điện đơn cực hoặc bằng clip Hemolok, gốc ruột thừa được xử lý bằng kẹp clip Hemolok hoặc buộc nơ chỉ Roeder với Vicryl 1.0. Tất cả các trường hợp được rửa sạch khoang phúc mạc và đặt dẫn lưu. Tỷ lệ đặt 1 ống dẫn lưu Douglas chiếm đa số (85,3%), 2 ống dẫn lưu Douglas và HCP 10,3%, 1 ống HCP 4,4%. Thời gian mổ nội soi trung bình là 101,2 ± 34,7 phút/ca.

Từ khóa: Viêm phúc mạc ruột thừa toàn bộ, chỉ định, điều trị, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

INDICATIONS AND TECHNIQUES OF TREATMENT OF TOTAL APPENDICITIS PERITONITIS BY LAPAROSCOPIC

The study of 82 cases of laparoscopic for the treatment of total appendicitis peritonitis, at the People's Hospital 115 from 01/01/2011 to 31/12/2016, we was laparoscopic with a success rate of 84.1%. The rate of open transplanted is 15.9% due to the causes of intestinal loop straining, abdominal too dirty by pus and fake. No patients died. All patients undergoing laparoscopy were placed 3 trocar. Appendectomy technique: recorded in nonspecific necrotic lesions (root and total) accounted for 73.2%. In this case, the mesenteric of appendicitis was stopped by a monopole or Hemolok clip, the root of the appendix was treated with Hemolok clips or Roeder with Vicryl 1.0. All cases were cleared of peritoneal cavity and drainage. One Douglas Drainer (85.3%), two Douglas Drain Tubes and 10.3% right iliac, and a 4.4% only right iliac. The mean laparotomy time was 101.2 ± 34.7 minutes

*Bệnh viện 115, TPHCM

** Học viện Quân y

***Bệnh viện Bình Dân, TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Huy

Email: huyphat.vn115@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 11/9/2018

Ngày duyệt bài: 26/9/2018

Key words: Total appendicitis peritonitis, indication, treatment, laparoscopic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt nam, tỉ lệ viêm ruột thừa cấp chiếm 40-45% các trường hợp mổ cấp cứu [1]. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi với tỷ lệ mắc bệnh trong đời là 6-9% [1].

Viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể (VPMRTTT) chiếm tỉ lệ 10 – 20% các trường hợp VRT cấp có biến chứng, thường gặp nhiều ở đàn ông (với tỷ lệ 2/3), hay gặp ở bệnh nhân trên 40 tuổi.

Đã có những báo cáo tổng kết về kết quả bước đầu ứng dụng phẫu thuật nội soi điều trị viêm ruột thừa. Nhưng với các trường hợp viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể thì vẫn còn thái độ dè dặt của các phẫu thuật viên và chưa nhiều các nghiên cứu tổng kết một cách có hệ thống. Những tiêu chuẩn để chỉ định, đặc biệt là hiệu quả, độ an toàn của phẫu thuật nội soi trong điều trị viêm phúc mạc ruột thừa như thế nào? Với sự bơm hơi phúc mạc trong phẫu thuật nội soi viêm phúc mạc ruột thừa có khả năng gây lan truyền vi khuẩn hay không? Khả năng súc rửa sạch khoang phúc mạc tránh nguy cơ gây các ổ đọng dịch, áp xe tồn dư sau mổ ra sao? Đây là những câu hỏi được đặt ra đối với các phẫu thuật viên và cần những báo cáo khoa học với số lượng lớn bệnh nhân có tính thuyết phục cao hơn. Để góp phần trả lời các câu hỏi này chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định chỉ định và kỹ thuật điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể bằng phẫu thuật nội soi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán sau mổ là VPM ruột thừa toàn thể, được điều trị phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nhân dân 115 từ 1/1/2011 đến 31/12/2016.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu: tiền cứu, mô tả cắt ngang, không đối chứng.

- Thu thập số liệu, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm các yếu tố căn cứ chỉ định

Trong 82 bệnh nhân VPMRTTT được phẫu thuật nội soi, nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ (59,8% so với 40,2%), tỉ số nam/nữ = 1,5.

Tuổi trung bình: 45,7 ± 21,4 (nhỏ nhất: 16; lớn nhất: 95).

Tỉ lệ đối tượng có bệnh lý kèm chiếm 19,5%; ASA –III 4,9%; phẫu thuật bụng cũ 6,1%; viêm phúc mạc muộn (>12 giờ) 22,0%.

Bảng 1: Đặc điểm tổn thương bệnh lý tại chỗ liên quan căn cứ chỉ định PTNS (n=82)

| Đặc điểm tổn thương bệnh lý | Số TH | Tỉ lệ (%) | |
|-----------------------------|-----------------|-----------|------|
| Mức độ ruột chướng | Ít – vừa | 70 | 85,4 |
| | Nhiều | 12 | 14,6 |
| Mức độ giả mạc | Ít – vừa | 53 | 64,6 |
| | Nhiều | 29 | 35,4 |
| Vị trí ruột thừa | Thông thường | 51 | 62,2 |
| | Các vị trí khác | 31 | 37,8 |
| Gốc ruột thừa hoại tử | Không | 60 | 73,2 |
| | Có | 22 | 26,8 |

Nhận xét: Tỉ lệ đối tượng có ruột chướng mức độ nhiều là 14,6%; giả mạc mức độ nhiều 35,4%; ruột thừa có vị trí khác thường 37,8%, hoại tử gốc (tại gốc và toàn bộ) chiếm 26,8%.

2. Đặc điểm kỹ thuật phẫu thuật nội soi trong viêm phúc mạc ruột thừa

2.1. Vô cảm, tư thế người bệnh

- Vô cảm: Gây mê nội khí quản (100%).
- Tư thế người bệnh: Nằm đầu thấp khoảng 15° – 20°, nghiêng trái 20° – 30° (100%).

2.2. Chuyển phẫu thuật mở, lý do chuyển phẫu thuật mở

Bảng 2: Phẫu thuật nội soi chuyển phẫu thuật mở (n = 69)

| PTNS chuyển PT mở | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|-------------------|-----------|------------|
| PTNS chuyển PT mở | 13 | 15,9 |
| PTNS thành công | 69 | 84,1 |
| Cộng | 82 | 100 |

Nhận xét: Tỉ lệ PTNS chuyển PT mở 15,9%.

Bảng 3: Lý do chuyển phẫu thuật mở (n = 82)

| Lý do chuyển PT mở | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|-----------------------|-----------|-------------|
| Không thấy ruột thừa | 5 | 6,1 |
| Ruột chướng nhiều | 4 | 4,9 |
| Ruột thừa hoại tử gốc | 2 | 2,4 |
| Giả mạc dày | 1 | 1,4 |
| Dính nhiều | 1 | 1,4 |
| Cộng | 13 | 15,9 |

Nhận xét: Lý do gặp nhiều nhất là không thấy ruột thừa (6,1%).

2.3. Kỹ thuật đặt trocar, bơm hơi ổ bụng

- Đặt trocar:

+ Số lượng 3 trocar: 100%

+ Vị trí trocar:

Vị trí đặt trocar đặt camera: Đường giữa ngay dưới rốn. Đa số đặt trocar đầu theo phương pháp kín (89,9%).

Đa số đặt các trocar thao tác tại hố chậu trái và hạ vị (87,0%).

- Bơm hơi ổ bụng:

+ Bơm hơi ổ bụng tốc độ 12 lít/ phút 100%.
+ Áp lực: Áp lực bơm CO₂ 12 mmHg chiếm đa số (97,2%).

Bảng 4: Khoảng trống thao tác trong ổ bụng (n = 69)

| Khoảng trống thao tác | Số TH | Tỉ lệ (%) |
|-----------------------|-----------|------------|
| Bình thường | 12 | 17,4 |
| Hạn chế ít | 50 | 72,5 |
| Hạn chế nhiều | 7 | 10,1 |
| Cộng | 69 | 100 |

Nhận xét: Khoảng trống thao tác hạn chế nhiều chiếm tỉ lệ 10,1%.

2.4. Kỹ thuật cắt ruột thừa, đóng móm cắt, làm sạch ổ bụng, dẫn lưu ổ bụng

Cắt RT xuôi dòng chiếm 85,5%; cắt đốt mạc treo đơn cực 100%; kẹp gốc RT bằng hemolock 62,3%, buộc chỉ 27,5%; dùng túi lấy RT 94,2%; lấy RT qua trocar HCT 84,1%.

Bảng 5: Đặc điểm kỹ thuật PTNS (n=69)

| Đặc điểm kỹ thuật | Số TH | Tỉ lệ (%) | |
|--------------------|--------------|-----------|------|
| Lượng dịch rửa | < 5 lít | 58 | 84,1 |
| | 5 – 10 lít | 11 | 15,9 |
| Vị trí đặt dẫn lưu | Douglas | 58 | 85,3 |
| | HCP, Douglas | 7 | 10,3 |
| | HCP | 3 | 4,4 |

Nhận xét: Lượng dịch rửa dưới 5 lít chiếm tỉ lệ 84,1%, từ 5 đến 10 lít 15,9%. Vị trí đặt dẫn lưu Douglas chiếm đa số (85,3%), dẫn lưu Douglas và HCP 10,3%, HCP 4,4%.

2.5. Thời gian phẫu thuật, tai biến phẫu thuật, xử lý và kết quả xử lý tai biến

- Thời gian phẫu thuật: trung bình 101,2 ± 34,7 phút (45 - 180 phút)

- Tai biến phẫu thuật: Gặp 1 trường hợp rớt ruột thừa trong ổ bụng (1,2%). Xử trí TH tai biến này mổ mở lấy RT thành công.

- Tai biến do bơm khí CO₂: Không gặp (0,0%).

IV. BÀN LUẬN

Vẫn còn nhiều tranh luận giữa các phẫu thuật viên về chỉ định PTNS cho các trường hợp VPM RTTT. J.So chỉ mổ nội soi cho 37% trong số 231 BN được chẩn đoán là VRT vỡ [2]. Theo Ball ghi nhận: chỉ thực hiện PTNS cắt RT cho 31% BN bị VPM RT [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 72 trường hợp mổ nội soi, chiếm 84,7% (72/85) và có 13 trường hợp mổ nội soi chuyển mổ mở, chiếm 15,3% (13/85). Chúng tôi có 13 trường hợp mổ chúng tôi phải chuyển mổ mở, trong đó:

- 2 trường hợp ổ bụng quá bẩn do mù, giả mạc dày và dính nhiều. Khi chúng tôi vào bụng trocar đầu tiên ở rốn, đưa kính soi vào quan sát thấy ổ bụng quá bẩn với rất nhiều mù, giả mạc dày và dính nhiều.

- 4 trường hợp các quai ruột chướng nhiều. Chúng tôi đưa kính soi qua trocar đầu tiên ở rốn

thấy các quai ruột dẫn căng, làm phẫu trường trở nên hạn hẹp, không thể thao tác qua nội soi.

- 2 trường hợp ruột thừa hoại tử gốc. Sau khi thao tác cắt mạc treo RT, tới phần cột hay kẹp gốc nhưng do gốc RT hoại tử nhiều bờ, rách, đứt khi cột, kẹp nên phải chuyển mổ mở.

- 5 trường hợp không thấy ruột thừa là lý do gặp nhiều nhất chiếm 6,1%. Có thể do nhiều nguyên nhân, trong bụng dính nhiều, các quai ruột quá chướng hay do RT đã hoại tử toàn bộ, không tìm thấy RT nên chúng tôi bắt buộc phải chuyển mổ mở.

Tỷ lệ chuyển mổ mở của Katkhouda là 8% do các nguyên nhân: thành bụng dính không thể bơm hơi PM được, do cấu trúc giải phẫu bất thường hoặc gặp khó khăn khi phẫu tích [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mạc treo ruột thừa được xử lý theo một cách sau: Cắt đốt cầm máu mạc treo với đốt điện đơn cực 100%. Các tác giả Âu, Mỹ đều sử dụng phương pháp cầm máu mạc treo bằng stapler hoặc dao điện hai cực kết quả tốt nhưng giá thành rất cao. Chúng tôi nghĩ không phù hợp với điều kiện kinh tế của Việt Nam.

Lượng dịch rửa mà chúng tôi sử dụng trung bình khoảng <5 lít/ca mổ. Theo kinh nghiệm chúng tôi là: lần lượt súc rửa sạch từng khoang PM: bắt đầu là hút mù, gỡ dính các giả mạc. Những trường hợp giả mạc dính chặt, khó gỡ chúng tôi dùng thủ thuật là lấy bằng bơm hơi của máy đo huyết áp bọc xung quanh chai dịch truyền (chúng tôi sử dụng chai nhựa) được dùng làm nước rửa, cố định chặt sau đó bơm căng túi hơi tạo áp lực lớn tạo ra dòng chảy mạnh để có thể làm giả mạc ra khỏi chỗ bám dính, sau đó súc rửa sạch và hút ra. Tuy nhiên nếu giả mạc dính quá chặt thì theo tôi cũng không nên cố gắng gỡ vì sẽ có nguy cơ gây rách thành mạc hoặc gây thủng ruột. Vì vậy yêu cầu về trang bị kỹ thuật là phải có máy hút tương đối mạnh để hút dịch được dễ dàng.

Một trong những ưu điểm nổi bật của PTNS trong điều trị VPM RT toàn thể là khả năng súc rửa khoang PM tốt hơn nhiều so với mổ mở nhờ khả năng quan sát kỹ các góc ngách cùng với phẫu trường rộng rãi nhờ bơm hơi khoang PM. Chúng tôi hoàn toàn đồng ý với quan điểm này.

Platell ghi nhận: về vai trò của súc rửa khoang PM ở các trường hợp VPM đã rút ra kết luận: "Có nhiều hình thức súc rửa ổ PM được áp dụng thường quy trong điều trị bệnh lý VPM. Nguyên tắc loại bỏ các tổ chức nhiễm khuẩn trong khoang PM là điều không cần bàn cãi, nhưng súc rửa triệt để quá mức cũng có thể gây

hại nhiều hơn là có ích. Có những bằng chứng cho thấy súc rửa khoang PM làm tổn thương các tế bào trung biểu mô, hòa loãng các tác nhân tham gia trong hàng rào bảo vệ của PM và có thể làm nhiễm khuẩn lan tỏa. Một điều rõ ràng là vấn đề loại bỏ ổ nhiễm khuẩn phức tạp hơn nhiều so với việc súc rửa vì các tác nhân gây bệnh đã dính chặt và thâm nhập vào tổ chức dưới lớp trung biểu mô. Không có bằng chứng cho thấy lợi điểm của việc súc rửa khoang PM với kháng sinh so với việc sử dụng kháng sinh toàn thân" [6]. Theo tôi đây là quan điểm rất khoa học, thực tế lâm sàng các phẫu thuật viên hay gặp, cần chú ý áp dụng tùy hoàn cảnh, tình huống bệnh lý cụ thể.

Kinh nghiệm của chúng tôi là: sau khi đã súc rửa sạch khoang PM, nếu thấy ổ bụng có dịch tiết nhiều, diện bóc tách rộng tiên lượng có thể vẫn tiếp tục tiết dịch thì nên đặt dẫn lưu khoang PM. Chúng tôi rửa sạch khoang phúc mạc và đặt dẫn lưu trong tất cả các trường hợp. Trong đó, tỷ lệ đặt 1 ống dẫn lưu Douglas chiếm đa số (85,3%), 2 dẫn lưu Douglas và HCP 10,3%, 1 ống dẫn lưu HCP 4,4%. Theo kinh nghiệm của tôi khi chuẩn bị ống dẫn lưu nên cắt tương đối nhiều lỗ và khi đặt ống thì nên đưa ống xuống sâu ở túi cùng Douglas, như vậy vừa hút dịch ở túi cùng vừa có lỗ ống dẫn lưu ở hố chậu phải dẫn lưu dịch ra ngoài.

Thời gian mổ nội soi của chúng tôi trung bình là: 100,0 ± 37,1 phút, ngắn nhất là 45 phút và dài nhất là 200 phút. Thời gian mổ trung bình của các trường hợp chuyển mổ mở là: 107,4 ± 24,9 phút, ngắn nhất là 80 phút và dài nhất là 160 phút. Theo K.H. Long, thời gian mổ VPM RT là 133,6 phút [7].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể với tỷ lệ thành công là 84,1%. Tỷ lệ chuyển mổ hở là 15,9% do các nguyên nhân quai ruột dẫn căng, ổ bụng quá bẩn do mù và giả. Không có bệnh nhân tử vong.

Tất cả các trường hợp được mổ nội soi đều được đặt 3 trocar. Kỹ thuật xử lý ruột thừa: ghi nhận trong mổ không tổn thương hoại tử gốc (tại gốc và toàn bộ) chiếm 73,2%. Các trường hợp trong nghiên cứu này, mạc treo ruột thừa được cầm máu bằng dao điện đơn cực hoặc bằng clip Hemolok, gốc ruột thừa được xử lý bằng kẹp clip Hemolok hoặc buộc nơ chỉ Roeder với Vicryl 1.0.

Tất cả các trường hợp được rửa sạch khoang phúc mạc và đặt dẫn lưu. Tỷ lệ đặt 1 ống dẫn

lưu Douglas chiếm đa số (85,3%), 2 ống dẫn lưu Douglas và HCP 10,3%, 1 ống HCP 4,4%.

Thời gian mổ nội soi trung bình là 101,2 ± 34,7 phút/ca.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Mạnh Hùng (2009)**, "Nghiên cứu ứng dụng trong phẫu thuật nội soi viêm phúc mạc ruột thừa". Luận án tiến sĩ, tr.1.
2. **So J.B.Y., Chiong E.C., Chiong E., et al (2002)**, "Laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis". *World J Surg*, 26, pp.1485-1488.
3. **Ball.C.G. Kortbeek.J.B., Kirkpatrick.A.W, et al (2004)**, "Laparoscopic appendectomy for complicated appendicitis an evaluation of postoperative factors". *Surg Endosc*, 18, pp.969-973.

4. **Kang K.J. Lim T.J., Kim Y.S (2000)**, "Laparoscopic appendectomy is feasible for the complicated appendicitis". *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 10 (6), pp.364-367.
5. **Katkhouda N. Mason J., Twofigh S. (2005)**, "Laparoscopic versus open appendectomy. A prospective randomized double-blind study". *Annals of Surgery*, 242 (3), pp.439-450.
6. **Platell C. Papadimitriou J.M., Hall J.C. (2000)**, "The influence of lavage on peritonitis". *J Am Coll Surg*, 191 (6), pp.672-680.
7. **Long K.H. Bannon M.P., Zietlow S.P., et al (2001)**, "A prospective randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open comparison of blind and open techniques appendectomy: clinical and economic analyses". *Surgery*, 129 (4), pp.390-400.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VI THỂ MỐI TƯƠNG QUAN NHÁNH TRÁN THẦN KINH MẶT VỚI LỚP CÂN CƠ NÔNG

Lê Quang Tuyền*, Hoàng Văn Lương**, Phạm Đăng Diệu*, Trần Ngọc Anh,*Trần Đăng Khoa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Đặc điểm giải phẫu vi thể nhánh trán với các lớp vùng mặt, 2. Ứng dụng mối liên quan nhánh trán với các lớp vùng mặt trong phẫu thuật tạo hình. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 30 thi thể. **Kết quả:** Nhánh thần kinh mặt đi qua trước bình tai, dưới lớp PAF, chạy dưới dây chằng góc mắt ngoài, dưới lớp cân cơ nông, và cơ vòng mắt. **Kết luận:** Nhánh thần kinh đi trong một mặt phẳng mạc riêng biệt, và sâu hơn với lớp SMAS và lớp mạc thái dương nông khi nó băng qua cung gò má

Từ khóa: Nhánh trán, lớp cân cơ nông, PAF

SUMMARY

RESEARCH ON MICROANATOMY OF THE RELATION BETWEEN THE FRONTAL BRANCHES AND SUPERFICIAL MUSCULAR APONEUROTIC SYSTEM

Objectives: 1. Microscopic anatomy of the frontal branch in relation to different layers of the face, 2. Implement the relationship between the frontal branch and face layers in cosmetic surgery. **Method:** A cross-sectional study was carried out in 30 cadavers. **Results:** The frontal branch of the facial nerve runs ahead of the tragus, below the PAF, beneath the orbicularis retaining ligament, the SMAS, and the orbicularis oculi muscle. **Conclusion:** The frontal branch travels in a separated surface, deeper than the

SMAS and the superficial temporal fascia in comparison when it runs across the zygomatic arch.

Key words: Frontal branch, SMAS, PAF

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ vùng mặt ngày nay đang phát triển một cách nhanh chóng, vượt bậc và đã có những bước tiến lớn trong việc phục hồi chức năng và thẩm mỹ ở những bệnh nhân sa trễ da vùng mặt. Việc can thiệp vào các tổ chức ở vùng mặt khi thực hiện phẫu thuật căng da mặt đôi khi còn hạn chế, gây ra những tổn thương như: liệt mặt, đứt ống tuyến nước bọt mang tai, trong đó nhánh thần kinh thường hay gặp tổn thương nhất. Biến chứng này thường là do hạn chế về mặt kỹ thuật và kiến thức của phẫu thuật viên, đặc biệt là các mốc giải phẫu vi thể liên quan nhánh thần kinh với các lớp cân cơ nông ở mặt. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu sâu về giải phẫu vi thể nhánh thần kinh liên quan với lớp cân cơ nông. Ở Việt Nam, vấn đề này mới chưa được đề cập giải phẫu vi thể, nên chúng tôi tiến hành "Đặc điểm giải phẫu vi thể mối tương quan lớp cân cơ nông với nhánh thần kinh mặt" với mục tiêu nghiên cứu:

1. Đặc điểm giải phẫu vi thể nhánh thần kinh với các lớp vùng mặt.
2. Ứng dụng mối liên quan nhánh thần kinh với các lớp vùng mặt trong phẫu thuật tạo hình

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi sử dụng 30 nửa đầu thi thể ướp formol người Việt trưởng thành, cả nam và nữ, tại bộ môn giải

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Tuyền

Email: khoatrandr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2018

Ngày duyệt bài: 1/10/2018

phẫu ĐHYK Phạm Ngọc Thạch, từ 10/2014 đến 04/2015, kiểu chọn mẫu là thuận tiện trên quần thể thi thể đang có với tiêu chuẩn nhận:

1. Thi thể người Việt trưởng thành trên 18 tuổi.
2. Còn nguyên vẹn vùng đầu mặt cổ, chưa phẫu thuật trên vùng này
3. Không biến dạng, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng đầu mặt cổ.

- **Tiêu chuẩn loại:** loại bỏ các thi thể bị biến dạng vùng đầu mặt cổ, hay các thi thể hư do lỗi phẫu tích, hay đã can thiệp phẫu thuật vùng mặt, tuyến mang tai.

Bảng 1. Số lượng mẫu mô và vị trí lấy khảo sát vi thể

| Mã số | Tên thi hài | Vị trí lấy mẫu mô trên vùng mặt |
|---------|-------------|--|
| 982012 | H. (T) | Nhánh trán chui vào d/c góc mắt ngoài. Lấy SMAS + TK + Cơ vòng ổ mắt |
| 1072013 | T. (P) | Nhánh trán dưới d/c đi về góc mắt ngoài. Lấy SMAS + TK + Cơ vòng ổ mắt |
| 862011 | L. (T) | Nhánh trán dưới dây chằng hướng về cung mày. Lấy SMAS + TK + cơ vòng mắt |
| 1192013 | N. (T) | Nhánh trán cao chạy vào cơ bụng trán. Lấy SMAS + cơ |
| 1192013 | N. (P) | Nhánh trán thấp chạy dưới cơ vòng mắt. Lấy DC + TK + lớp mỡ |
| 832011 | K. (P) | Nhánh trán qua PAF, trước bình tai. Lấy PAF + TK |

+ **Các bước thực hiện khảo sát vi thể:** Lấy mẫu mô kích thước 1cm², ngâm dung dịch formol 10%, tiến hành đúc khối paraffin, cắt từng lát kích thước 3-4 micromet, nhuộm bằng phương pháp H-E, H-SG, tiến hành đọc tiêu bản. Chụp hình và ghi nhận kết quả liên quan thần kinh mặt với các lớp, dây chằng, mạch máu, ống tuyến mang tai, cơ nông vùng mặt.

2.5. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Hiệu chỉnh các số liệu thô từ bảng thu thập, mã hóa các biến số, thống kê và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 19 với phép kiểm χ^2 , phép kiểm t-test.

Trên 30 nửa đầu, chúng tôi chọn 6 vị trí để lấy mẫu mô 1cm² khảo sát vi thể nhánh trán với các lớp vùng mặt (chi tiết xem bảng 1).

2.2. Phương tiện nghiên cứu: Bộ dụng cụ phẫu tích gồm có: dao, kéo phẫu tích, kim Kelly, kềm Allis, nhíp có mẫu và không mẫu, móc đơn, móc đôi, kính hiển vi Olympus DP73

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu là tiền cứu mô tả cắt ngang

2.4. Khảo sát vi thể các lớp, dây chằng vùng mặt và thần kinh mặt: Chúng tôi lấy 6 mẫu khảo sát mô học tại các vị trí theo bảng sau:

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

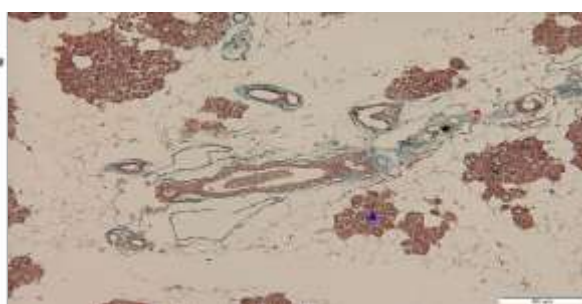
Khảo sát mối tương quan các nhánh thần kinh mặt với các dây chằng, vách, lớp vùng mặt bằng từng vị trí, chúng tôi lấy 6 mẫu mô khoảng 1cm² chứa các thành phần cần xem vi thể để chứng minh vị trí các nhánh thần kinh mặt với các cấu trúc và lớp kết hợp với hình ảnh đại thể tại vị trí khảo sát mô học đó.

1. Đặc điểm giải phẫu vi thể nhánh trán

1.1. Vị trí nhánh trán thần kinh mặt đi qua trước bình tai: Vị trí nhánh trán thần kinh mặt đi qua trước bình tai, vị trí khảo sát vi thể bao gồm lớp PAF, nhánh trán thần kinh mặt và 1 phần tuyến nước bọt mang tai (ô vuông đen hình 1).



Nhánh trán ĐM
Thần kinh dương ròng
Nhánh trán
Dây chằng góc mắt ngoài (LOT)
Lớp SMAS
Cơ hàm da cổ



Hình 1. Nhánh trán đi qua PAF trước bình tai; *Nguồn: Mẫu tiêu bản K. mã số 832011

+ **Chú thích:** Ngôi sao đen: nhánh trán, tam giác xanh: tuyến nước bọt mang tai, chấm tròn đỏ: lớp cân cơ nông, dây chằng bọc nhánh TK

Nhánh trán luôn xuất phát từ nhu mô tuyến mang tai với tên gọi là thân thần kinh trán gò má, được phủ bởi bao tuyến mang tai, sau đó bao tuyến chuyển tiếp về phía trên vào một lớp sợi-mỡ, lớp này có thể dễ dàng phẫu tích ra khỏi lớp SMAS (hình 2). Thân thần kinh này sau đó sẽ phân nhánh tận như nhánh gò má và nhánh trán sau khi ra khỏi tuyến mang tai từ 1-2 cm [3].

1.2. Nhánh trán thần kinh mặt chạy dưới dây chằng góc mắt ngoài

Nhánh trán thần kinh mặt chạy dưới dây chằng góc mắt ngoài, dưới lớp cân cơ nông, vị trí khảo sát vi thể bao gồm lớp cân cơ nông, nhánh trán thần kinh mặt và cơ vòng mắt (ô vuông đen hình 3)



Hình 3. Nhánh trán đi dưới dây chằng góc mắt ngoài hướng về cung mày

*Nguồn: Mẫu tiêu bản L. mã số 862011

+ Chú thích: Ngôi sao đen: nhánh TK trán, chấm tròn đen: dây chằng

1.3. Nhánh trán thấp vào cơ vòng mắt

Nhánh trán thấp chạy dưới cơ vòng mắt, vị trí khảo sát vi thể bao gồm lấy dây chằng, nhánh trán thần kinh mặt và lớp mỡ (ô vuông đen hình 4)



Hình 4. Nhánh trán thấp đi dưới cơ vòng mắt; *Nguồn: mẫu tiêu bản N. mã số 1192013

+ Chú thích: Ngôi sao đen: nhánh trán, chấm tròn đen: lớp cân cơ nông và dây chằng, hình vuông đen: cơ vòng mắt.

1.4. Nhánh trán đi vào cơ trán

Nhánh trán thần kinh mặt chạy vào cơ trán, vị trí khảo sát vi thể bao gồm lấy cân cơ nông, nhánh trán thần kinh mặt và cơ trán (ô vuông đen hình 5)



Hình 5. Nhánh trán đi vào cơ trán; *Nguồn: Mẫu tiêu bản H. mã số 1182013 bên phải

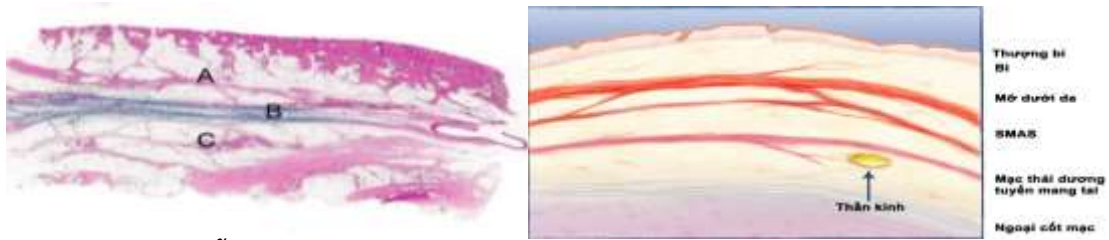
+**Chú thích:** Ngôi sao đen: nhánh trán, hình vuông đen: cơ trán, tam giác ngược đen: mạch máu.

Nhánh trán có nhiều bó, đi theo hướng trên trong và thẳng hàng với các điểm mốc trên da [2]. Điều này được chứng minh bằng đánh giá mô học nguyên khối của khối mô trên cung gò má. Phủ trên thần kinh trán là một lớp mạc khá đồng nhất mà có thể dễ dàng xác định trên lâm sàng, và cũng đã được khẳng định là một lớp tách biệt trên các đánh giá mô học. Tại cung gò má, nhánh trán nằm gần màng xương và được

phủ bằng một lớp mạc tách biệt với lớp SMAS. Khi nhánh này băng qua bên trên cung gò má, màng xương được thay bằng lá nông mạc thái dương sâu và mạc thái dương-đỉnh ở lớp nông cách 2 cm phía trên cung gò má, nơi dây thần kinh có vẻ như chuyển tiếp qua mạc thái-dương đỉnh để đi cùng với nhánh trước của động mạch thái dương nông. Từ thực tế khi phẫu tích, chúng tôi khẳng định có một lớp mạc riêng biệt tách thần kinh khỏi mạc thái dương-đỉnh và mạc thái dương sâu. Mạc này trước đây chưa được

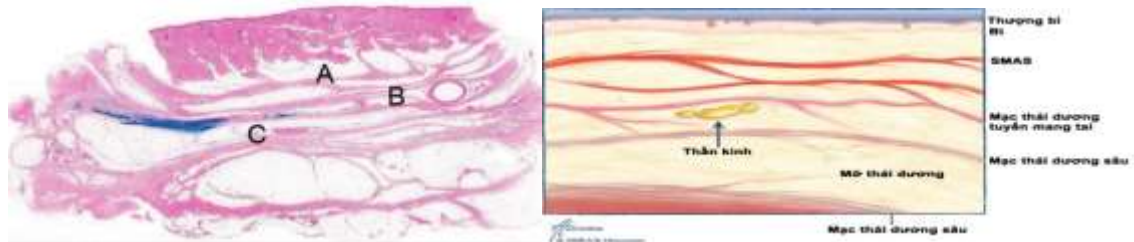
đặt tên, hay được gọi là "mạc vô danh" sẽ được đổi tên thành "mạc tuyến mang tai-thái dương".

Tại cung gò má, dây thần kinh nằm dưới lớp này và tựa vào màng xương của cung gò má [1], [4].



Hình 6. Mẫu mô nhánh trán tại cung gò má; *Nguồn: Theo Trussler A.P. (2010) [4]

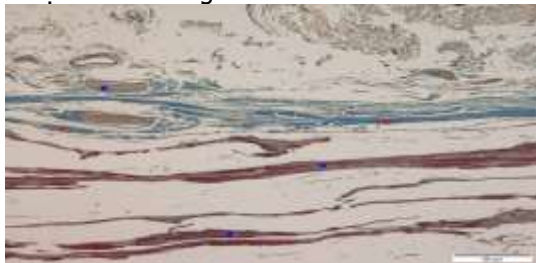
+ **Chú thích:** Nhánh trán (C) được phủ bởi mạc tuyến mang tai thái dương (B) và SMAS (A) Khi nhánh này hướng trên cung gò má 1 cm, vẫn nằm dưới lớp này nhưng càng ngày càng nông.



Hình 7. Mẫu mô nhánh trán tại vị trí 1 cm phía trên cung gò má.

*Nguồn: Theo Trussler A.P. (2010) [4]

+ **Chú thích:** Nhánh trán (C) được phủ đồng đều bởi mạc tuyến mang tai-thái dương (B) và SMAS (A) cùng với mạc thái dương sâu và lớp mỡ đệm thái dương.



Hình 8. Nhánh thái dương trong hố thái dương

*Nguồn: Mẫu tiêu bản H. mã số 1182013 bên phải

+ **Chú thích:** Ngôi sao đen: Nhánh thái dương, chấm tròn đỏ: cân cơ nông, hình vuông xanh

Nhánh trán của thần kinh mặt sẽ xuyên qua một vách trên đường đi của nó tại vị trí phía trên cung gò má khoảng 2 cm nhưng vẫn sâu hơn mạc thái dương-đỉnh. Trong tất cả các mẫu phẫu tích, nhánh trán của thần kinh mặt nằm dưới mạc thái dương- đỉnh tới mức 2 cm phía trên cung gò má và hầu như không bao giờ nằm trong nhu mô của phức hợp SMAS, mạc thái dương-đỉnh.

2. Ứng dụng môi liên quan nhánh trán với lớp vùng mặt trong phẫu thuật tạo hình

Nghiên cứu này cho thấy, nhánh trán nằm dưới lớp SMAS ở mức trên cung gò má và có lớp

mạc tuyến mang tai thái dương che phủ, vì vậy kỹ thuật cần tuân thủ để bảo vệ nhánh trán trong phẫu thuật căng da mặt SMAS-cao bao gồm (1) phẫu tích bằng ngón dưới da ở mức trên cung gò má; (2) phẫu tích sâu dưới lớp SMAS, trên lớp mạc thái dương sâu để tạo thành một mạc treo có thể chứa được nhánh trán; (3) sử dụng kiểu đẩy-cắt mạc SMAS ở mức trên cung gò má để đến cơ vòng ổ mắt. Có thể dễ dàng xác định nhánh trán của thần kinh mặt bằng đường đi trên da của nó từ bờ bình tai tới lông mày ngoài. Hiện tại, không có nghiên cứu nào mô tả cụ thể độ sâu của những nhánh thần kinh trán này khi đi qua các lớp mạc. Trong sách giáo khoa, các nhánh trán khi qua cung gò má được mô tả đi trong mạc thái dương nông. Tuy nhiên trên lâm sàng người ta đã tìm thấy nó đi ở lớp sâu hơn được minh chứng bằng sự an toàn của phẫu thuật căng da mặt qua cân cơ nông, trong đó lớp SMAS được nâng lên thường quy và được chia ngay ở đoạn trên cung gò má [4], [7].

Chúng tôi nhận thấy các mô tả mâu thuẫn về độ sâu của thần kinh trán, từ lớp dưới da, trong lớp mạc thái dương nông, trong lớp mô thưa thớt lông léo, hay lân cận với lớp màng xương của xương gò má. Sự mâu thuẫn xuất phát từ việc các mặt phẳng mạc thường kết dính dày đặc với nhau khi chúng băng qua cung gò má và vấn đề này còn phức tạp hơn khi thực hiện phẫu tích

trên các thi thể vì các lớp dính rất chắc với nhau. Hiện nay, những danh pháp dùng để mô tả các lớp mạc khác nhau thường không nhất quán, vì vậy để hiểu được giải phẫu vùng này thường khó khăn. Nghiên cứu giải phẫu này của chúng tôi, mô tả các nhánh trán đi trong một mặt phẳng mạc riêng biệt, và sâu hơn với lớp SMAS và lớp mạc thái dương nông khi nó băng qua cung gò má. Những nhận định và hiểu biết về lớp mạc vô danh là một mặt phẳng tách biệt có ý nghĩa quan trọng, cũng như mối liên quan với các phân nhánh thần kinh là chìa khoá dẫn tới sự thấu hiểu giải phẫu của vùng này. Tại vị trí các nhánh thần kinh ra khỏi tuyến mang tai và đến vị trí chuyển tiếp vào mạc thái dương nông, các nhánh trán chạy ngay phía trên lớp màng xương bên trong mạc vô danh, đây là một lớp sợi- mỡ có thể được nâng lên như là một lớp riêng biệt nằm sâu hơn lớp SMAS và lớp mạc thái dương nông. Các liên kết dính, đặc tồn tại giữa các mặt phẳng tại vùng mạc chuyển tiếp sẽ giới hạn khả năng phẫu tích và đóng vai trò bảo vệ thần kinh khỏi các tổn thương [5], [6].

Đặc điểm giải phẫu này sẽ cảnh báo các phẫu thuật viên cũng như góp phần vào cải thiện độ an toàn của các cuộc phẫu thuật. Từ phía bên trên ngoài của cung gò má, có thể nâng lớp SMAS đến và hơn mức bờ trên của cung gò má một cách dễ dàng và không gặp sức cản. Tuy nhiên khi tiếp cận phần trung tâm của cung gò má, sẽ gặp các liên kết dính của lớp SMAS và lớp mạc vô danh nằm bên dưới và phẫu tích từ dọc theo bờ dưới của cung gò má được khuyến cáo.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu vi thể trên 30 nửa đầu trên người Việt trưởng thành chúng tôi rút kết luận, vị

trí nhánh trán thần kinh mặt đi qua trước bình tai, nằm dưới lớp PAF, chạy dưới dây chằng góc mắt ngoài, dưới lớp cân cơ nông, và cơ vòng mắt. Nhánh trán chạy vào dây chằng góc mắt ngoài, nhánh thái dương thần kinh mặt trong hố thái dương tại mòm gò má, dưới cân cơ nông và mạc thái dương đỉnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rohrich R.J., Pessa J.E., (2008), "The Retaining System of the Face: Histologic Evaluation of the Septal Boundaries of the Subcutaneous Fat Compartments.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 121(5), p. 1804-2008.
2. Myint K., Azian A.L., Khairul A., (1992), "The clinical significance of the branching pattern of the facial nerve in Malaysian subjects.", *Medical Journal of Malaysia*, 47(2), p. 114-121.
3. Curtin H.D., Wolfe P., Snyderman N., (1983), "The Facial Nerve Between the Stylo-mastoid Foramen and the Parotid: Computed Tomographic Imaging", *Head and Neck Radiology*, 149(1), p. 165-169.
4. Trussler A. P., Stephan P., Hatef D., et al. (2010). "The frontal branch of the facial nerve across the zygomatic arch: anatomical relevance of the high-SMAS technique.", *Plastic and Reconstructive Surgery*, 125(4), p. 1221-1229.
5. Chatellier A., Labbé B., Salamé E., et al. (2013), "Skin reference point for the Zygomatic branch of the Facial Nerve innervating the Orbicularis Occuli muscle.", *Surgical and Radiologic Anatomy*, 35 (3), p. 259-262.
6. Babakurban S.T., Cakmak O., Kendir S., et al. (2010), "Temporal Branch of the Facial Nerve and Its Relationship to Fascial Layers.", *Archives of Facial Plastic Surgery*, 12(1), p. 16-23.
7. Agarwal C.A., Mendenhall S.D., Foreman K.B., et al. (2009), "The Course of the Frontal Branch of the Facial Nerve in Relation to Fascial Planes: An Anatomic Study.", *Frontal Branch Fascial Planes*, 125 (2), p. 532-537.

TƯƠNG QUAN GIỮA SUVmax KHỐI U NGUYÊN PHÁT VỚI KÍCH THƯỚC, GIAI ĐOẠN TNM VÀ PHÂN LOẠI MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Huỳnh Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tương quan giữa SUV max với kích thước khối u nguyên phát, giai đoạn TNM và

loại mô bệnh học UTP KTBN. **Đối tượng, phương pháp:** 318 bệnh nhân UTP KTBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT tại Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018. Kỹ thuật chụp với thuốc phóng xạ F-18 FDG. Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Đánh giá kết quả: xác định kích thước, SUVmax khối u nguyên phát, phân chia giai đoạn TNM theo bảng phân loại TNM lần thứ 8. **Kết quả:** SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy
Email: drhuycdhabachmai@gmail.com
Ngày nhận bài: 23/8/2018
Ngày phản biện khoa học: 17/9/2018
Ngày duyệt bài: 1/10/2018

kích thước khối u với UTP biểu mô tuyến ($r=0,4504$, $p<0,001$), nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy ($r=0,317$, $p<0,05$). SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn T ở cả 2 nhóm UTP biểu mô tuyến ($r=0,498$, $p<0,01$) và nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy ($r=0,404$, $p=0,01$). SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn N ở nhóm UTP tế bào tuyến ($r=0,404$; $p<0,01$) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy. SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn TNM tổng hợp ở nhóm UTP tế bào tuyến ($r=0,415$; $p<0,01$) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy. SUVmax khối u nguyên phát UTP biểu mô tuyến thấp hơn có ý nghĩa so với UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy ($p<0,01$). SUVmax khối u nguyên phát UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy tương đương nhau. **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật hình ảnh rất tốt để chẩn đoán và xác định giai đoạn trong ung thư phổi không tế bào nhỏ.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN SUVmax OF PRIMARY TUMOR AND TUMOR SIZE, TNM STAGE, TUMOR HISTOLOGY IN NON SMALL CELL LUNG CANCER

Objective: To explore the correlation between SUVmax of primary tumor and tumor size, TNM stage, tumor histology in non small cell lung cancer. **Patient and method:** 318 patients diagnosed with non small cell lung cancer based on pathology results were retrospective analyzed at the Nuclear Medicine and Oncology Center- Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They were underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. The variables include: tumor diameter, SUVmax of primary tumor, TNM stage, tumor histology. **Results:** There is a significant correlation between SUVmax of primary tumor and tumor size for ACC ($r = 0.4504$, $p < 0.001$), group of LCC + SCC ($r = 0.317$, $p < 0,05$). After controlling tumor size, there is a significant correlation between SUVmax of primary tumor and T stage for ACC ($r= 0.498$, $p < 0.01$), groups of LCC + SCC ($r = 0.404$, $p = 0.01$); N stage for ACC ($r = 0.404$; $p < 0.01$) but not significant for group of LCC + SCC; overall TNM stage for ACC ($r = 0.415$; $P < 0.01$) but not significant for group of LCC + SCC. SUVmax of primary tumor is greater for LCC and SCC than that for ACC ($p < 0.01$). **Conclusion:** PET/CT is a very good image technique to diagnose and stage NSCLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Tỷ lệ mắc và tử vong năm 2006 là 75,3 và 64,8/100.000 dân/năm [7]. Ở Việt Nam, theo ghi nhận dịch tễ học ung thư trong năm 2004, ung thư phổi là loại

ung thư phổ biến trên cả nước, đứng hàng đầu ở nam giới với tỷ lệ mới mắc ở Hà Nội là 39,8/100.000 [3].

Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thương qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế. Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của PET/CT trong đánh giá giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: *Xác định tương quan giữa SUV max với kích thước khối u nguyên phát, giai đoạn TNM và loại mô bệnh học UTP KTBN.* Từ đó thấy được vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và xác định giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Đối tượng chọn là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

Địa điểm: thực hiện tại Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, hồi cứu.

Chọn mẫu thuận tiện: chúng tôi đã chọn được 318 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu

Các bước tiến hành:

Bước 1: Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN và có chụp PET-CT.

Bước 2: Tìm và xử lý hình ảnh trên Workstation của máy PET - CT.

Bước 3: Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

Bước 4: Thống kê và xử lý số liệu

Phương tiện, kỹ thuật:

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Đánh giá kết quả để xác định các biến số: Kích thước, SUVmax khối u nguyên phát, phân chia giai đoạn TNM theo bảng phân loại TNM lần thứ 8.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

Các số liệu được thu thập được nhập vào máy tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy.

3.1. Tương quan giữa SUVmax khối u nguyên phát với loại mô bệnh học

Bảng 3.1. SUVmax của khối u nguyên phát theo loại mô bệnh học

| Mô bệnh học | Số trường hợp | SUVmax (TB±SD) |
|-------------------|---------------|----------------|
| UTP biểu mô tuyến | 278 | 10,03±3,08 |
| UTP tế bào lớn | 12 | 12,18±4,22 |
| UTP tế bào vảy | 28 | 12,37±6,81 |
| p | | p<0,01 |

Nhận xét: SUVmax khối u nguyên phát UTP biểu mô tuyến thấp hơn có ý nghĩa so với UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy (p<0,01). SUVmax khối u nguyên phát UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy tương đương nhau (khác biệt không có ý nghĩa). Vì vậy, trong các kết quả sau chúng tôi sẽ gộp chung UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy thành một nhóm để so sánh SUVmax với UTP biểu mô tuyến.

3.2. Tương quan giữa SUVmax với kích thước khối u

Bảng 3.2. Tương quan Spearman giữa SUVmax với kích thước khối u nguyên phát

| | UTP tế bào tuyến | UTP tế bào lớn + tế bào vảy | Chung |
|---|------------------|-----------------------------|--------|
| n | 278 | 40 | 242 |
| r | 0,504 | 0,317 | 0,476 |
| p | <0,001 | 0,046 | <0,001 |

Nhận xét: SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với kích thước khối u (r=0,476, p<0,001). Mức độ tương quan này ở nhóm UTP tế bào tuyến cao hơn so với nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.

3.3. Tương quan giữa SUVmax với giai đoạn TNM

Bảng 3.3. Tương quan Spearman giữa SUVmax với giai đoạn T

| | UTP tế bào tuyến | UTP tế bào lớn + tế bào vảy | Chung |
|---|------------------|-----------------------------|--------|
| n | 278 | 40 | 242 |
| r | 0,498 | 0,404 | 0,484 |
| p | <0,001 | 0,01 | <0,001 |

Nhận xét: SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn T ở cả 2 nhóm UTP tế bào tuyến và nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.

Bảng 3.4. Tương quan Spearman giữa SUVmax với giai đoạn N

| | UTP tế bào tuyến | UTP tế bào lớn + tế bào vảy | Chung |
|---|------------------|-----------------------------|-------|
| n | 202 | 40 | 242 |
| r | 0,404 | 0,053 | 0,150 |
| p | <0,01 | >0,01 | <0,05 |

Nhận xét: SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn N ở nhóm UTP tế bào tuyến (r=0,404; p<0,01) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.

Bảng 3.5. Tương quan Spearman giữa SUVmax với giai đoạn M

| | UTP tế bào tuyến | UTP tế bào lớn + tế bào vảy | Chung |
|---|------------------|-----------------------------|-------|
| n | 202 | 40 | 242 |
| r | 0,05 | 0,02 | 0,18 |
| p | >0,05 | >0,05 | >0,05 |

Nhận xét: Tương quan giữa SUVmax khối u nguyên phát với giai đoạn M không có ý nghĩa ở các nhóm UTP tế bào tuyến và nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.

Bảng 3.6. Tương quan Spearman giữa SUVmax với giai đoạn TNM tổng hợp

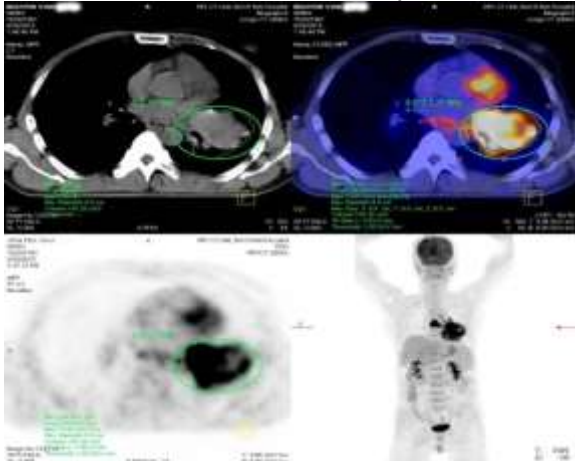
| | UTP tế bào tuyến | UTP tế bào lớn + tế bào vảy | Chung |
|---|------------------|-----------------------------|-------|
| n | 202 | 40 | 242 |
| r | 0,415 | 0,089 | 0,409 |
| p | <0,01 | >0,05 | <0,01 |

Nhận xét: SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn TNM ở nhóm UTP tế bào tuyến (r=0,415; p<0,01) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu chúng tôi, SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn T ở cả 2 nhóm UTP tế bào tuyến và nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy. SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn N ở nhóm UTP

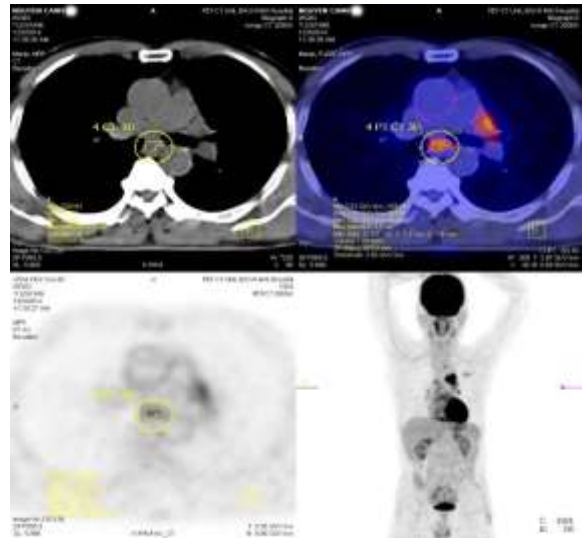
tế bào tuyến ($r=0,404$; $p<0,01$) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy. Tương quan giữa SUVmax khối u nguyên phát với giai đoạn M không có ý nghĩa ở các nhóm UTP tế bào tuyến và nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy. SUVmax khối u nguyên phát tương quan thuận mức độ trung bình với giai đoạn TNM tổng hợp ở nhóm UTP tế bào tuyến ($r=0,415$; $p<0,01$) nhưng không có ý nghĩa ở nhóm UTP tế bào lớn + tế bào vảy.



Hình 4.1. Khối u nguyên phát thùy dưới phổi trái (Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Giai đoạn T được xác định bởi kích thước và mức độ u nguyên phát. Hệ thống phân loại lần thứ 8 đặt trọng tâm nhiều hơn vào mô tả T, đặc biệt là kích thước khối u, chia làm các khoảng kích thước như sau: 2 cm, 3 cm, 5 cm và 7 cm. Dựa vào đó T được chia làm các giai đoạn: T1 được chia thành T1A (2 cm) và T1b (> 2 cm đến 3 cm), và T2 được chia thành T2A (> 3 cm đến 5 cm) và T2B (> 5 cm đến 7 cm). Khối u > 7 cm theo phân loại mới là giai đoạn từ T2 – T3 [1].

Giai đoạn N: mức độ di căn hạch đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị bệnh ung thư phổi, giúp quyết định phẫu thuật cắt bỏ hay không. Giai đoạn N được xác định bởi mức độ của di căn hạch vùng. Mặc dù bản đồ hạch đã được sử dụng để xác định chính xác vị trí di căn, từ đó có hướng điều trị thích hợp [1].



Hình 4.2. Di căn hạch trung thất

(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Giai đoạn M: xuất hiện của di căn xa. Tỷ lệ sống 5 năm khác biệt đáng kể giữa các bệnh nhân với các nốt xuất hiện ở thùy phổi cùng bên, màng phổi, nốt thùy phổi đối bên và di căn ngoài ngực tương ứng (16%, 6%, 3% và 1%,) [1].

PET/CT dựa vào sự kết hợp PET FDG với cắt lớp vi tính được xem là sự thay thế tuyệt vời cho chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ trong khảo sát ung thư biểu mô phổi không điển hình nhờ độ nhạy rất cao trong phát hiện tổn thương [5].

Ở những bệnh nhân ung thư phổi có nhiều tổn thương, sự khác biệt giữa các tổn thương di căn và khối u nguyên phát thứ hai có ý nghĩa quan trọng điều trị và tiên lượng. 18F-FDG PET có thể giúp phân biệt di căn và khối u phổi nguyên phát thứ hai [2]. Bernadette G và cộng sự nghiên cứu cho thấy rằng: Tổng cộng có 37 bệnh nhân (21 tổn thương di căn, 16 khối u nguyên phát thứ hai) được phân tích. Các Δ SUV cao hơn đáng kể ở những khối u nguyên phát thứ hai so với tổn thương di căn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [2].

A. Inal và cộng sự khảo sát cho thấy rằng, SUVmax đánh giá tình trạng hoạt động của khối u. PET/CT đánh giá rất tốt giai đoạn, yếu tố góp phần tiên lượng cho thời gian sống sót. Tuy nhiên, đo mức độ hấp thu FDG của khối u nguyên phát (SUVmax) không có ý nghĩa trong tiên lượng thời gian sống sót [4].

Kết quả nghiên cứu cho thấy: SUVmax khối u nguyên phát UTP biểu mô tuyến thấp hơn có ý nghĩa so với UTP tế bào lớn và UTP tế bào vảy ($p<0,01$). SUVmax khối u nguyên phát UTP tế

bào lớn và UTP tế bào vảy tương đương nhau (khác biệt không có ý nghĩa).

V. KẾT LUẬN

SUVmax khối u nguyên phát tương quan có ý nghĩa với kích thước khối u (với cả 3 loại UTP biểu mô tuyến, UTP tế bào vảy và UTP tế bào lớn), giai đoạn TNM tổng hợp (với UTP biểu mô tuyến) và phân loại mô bệnh học (SUVmax của UTP biểu mô tuyến thấp hơn so với UTP tế bào vảy và tế bào lớn).

Do vậy, PET/CT có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và xác định giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chheang, S. and K. Brown (2003), *Lung cancer staging: clinical and radiologic perspectives*. Semin Intervent Radiol, 30(2): pp. 99-113.
2. Dijkman, B.G., et al. (2010), *The role of (18)F-FDG PET in the differentiation between lung metastases and synchronous second primary lung tumours*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 37(11): pp. 2037-47.
3. Nguyễn Bá Đức (2006), *Tình hình ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2004*. Tạp chí Y học thực hành, tr. 9-17.
4. Inal, A., et al. (2013), *Is (18)F-FDG-PET/CT prognostic factor for survival in patients with small cell lung cancer? Single center experience*. Rev Port Pneumol, 19(6): p. 260-5.
5. Kwee, T.C., et al. (2010), *FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 37(3): p. 635-44.
6. Society, A.C. (2006), *Cancer Facts and Figures*. www.cancer.org.
7. Sorensen, M., et al. (2010), *Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 21 Suppl 5: p. v120-5.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC TIÊU CHẢY DO NOROVIRUS Ở TRẺ EM

Phạm Thu Hiền*, Phùng Thị Bích Thủy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: để mô tả một số đặc điểm dịch tễ học bệnh tiêu chảy cấp do *Norovirus* ở trẻ em. **Đối tượng, phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 602 trẻ tiêu chảy cấp điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 7.2017 đến 6.2018, tuổi dưới 15, sử dụng kỹ thuật Multiplex Realtime PCR đa mỗi Taq man probe trên hệ thống ABI 7500 để phát hiện *norovirus*. **Kết quả:** có 77 bệnh nhân tiêu chảy cấp do *Norovirus* (chiếm 17,92%). Tỷ lệ đồng nhiễm cao 25(32,46%). Bệnh gặp chủ yếu ở nam giới (1,96/1), ở trẻ dưới 2 tuổi (94,79%). Bệnh gặp quanh năm, cao nhất tháng 4, 5,6 (54,58%). Các yếu tố địa dư, môi trường sống, tiền sử nuôi dưỡng không có sự khác biệt giữa tiêu chảy cấp do *norovirus* và các căn nguyên tiêu chảy khác. **Kết luận:** *Norovirus* là tác nhân quan trọng gây tiêu chảy cấp ở trẻ em, đặc biệt trẻ dưới 2 tuổi. Các yếu tố môi trường sống, địa dư, tiền sử nuôi dưỡng và phát triển ảnh hưởng đến tình trạng mắc tiêu chảy cấp không có sự khác biệt giữa do *norovirus* và do các tác nhân khác. **Từ khóa:** Tiêu chảy cấp, trẻ em, *norovirus*.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE DIARRHEA CAUSED BY *NOROVIRUS* IN CHILDREN

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Hiền

Email: hienkth@yahoo.com

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018

Ngày duyệt bài: 9.10.2018

Objects: To describe some of the epidemiological characteristics of acute diarrhea caused by *Norovirus* in children in Northern of Vietnam. **Subject and methods:** a descriptive study included 602 pediatric diarrhea patients at the Vietnam National Children s" Hospital from July 2017 to June 2018, under 15 years of ages, using multiplex Real-time PCR Taqman Probe to detect of *Norovirus*. **Results:** there were 77 patients having diarrhea due to *Norovirus* (17.92%). The rate of co-infection were high – 25 cases (32.46%). The disease were found mostly in males (1.96/1), and in children under 2 years (94.79%). The disease developed throughout the year, but the peaks were in April, May and June (54.58%). Geographic factors, habitats and feeding and development histories were not different between diarrhea caused by *norovirus* and other causes. **Conclusion:** *Norovirus* were an important cause of acute diarrhea in children, especially in children under 2 years of age. The factors of habitat, geography, history of nutrition and development affected the severe of acute diarrhea. There was no different between *norovirus* and other agents.

Key words: acute diarrhea, children, *norovirus*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là bệnh phổ biến ở trẻ em dưới 5 tuổi ở các nước đang phát triển. Hàng năm có khoảng 2,5 tỷ đợt tiêu chảy trên trẻ em toàn thế giới. Ở các nước đang phát triển, người ta ước tính trên thế giới hằng năm có 500 triệu trẻ em dưới 5 tuổi mắc ít nhất một đợt tiêu chảy và 4 triệu trẻ em dưới 5 tuổi hằng năm chết vì bệnh tiêu chảy. Tiêu chảy là nguyên nhân thứ 2 gây tử vong cho trẻ em sau nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính. 80% tử vong do tiêu chảy xảy ra ở trẻ dưới

2 tuổi, ở nước ta bình quân 1 trẻ dưới 5 tuổi mỗi năm mắc từ 0,8-2,2 đợt tiêu chảy [1].

Norovirus được coi là một trong những nguyên nhân chính gây viêm dạ dày ruột cấp tính ở trẻ em và người lớn. Bệnh do *Norovirus* gây ra thường thấy ở: trường học, nhà hàng, các trung tâm chăm sóc sức khỏe [2]. Tỷ lệ mắc *Norovirus* ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Hà Nội là 36% [3].

Để góp phần làm tăng hiểu biết của cộng đồng và nhân viên y tế về tiêu chảy do *Norovirus* từ đó có thái độ phòng bệnh và chăm sóc trẻ bệnh đúng cách, đưa kiến thức về tiêu chảy do *Norovirus* đến gần cộng đồng hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Mô tả một số đặc điểm dịch tễ học bệnh tiêu chảy cấp có nhiễm Norovirus ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2017-2018*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: gồm 602 trẻ mắc tiêu chảy cấp tuổi dưới 15 tuổi

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tiêu chảy cấp được xác định khi trẻ đi ngoài phân lỏng từ 3 lần trở lên trong 1 ngày và thời gian tiêu chảy không quá 14 ngày.

- Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ đang điều trị bệnh khác tại bệnh viện, mắc tiêu chảy cấp; Tiêu chảy kéo dài trên 14 ngày; gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dịch tễ học mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: theo công thức tính cỡ mẫu áp dụng cho trường hợp nghiên cứu ước tính một tỷ lệ của Tổ chức Y tế Thế giới- WHO ước lượng tỷ lệ phần trăm- một nhóm

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

Trong đó: n: Số trẻ mắc tiêu chảy cấp do mọi nguyên nhân đáp ứng đúng yêu cầu ca bệnh để sàng lọc ra các ca tiêu chảy do *Norovirus* cần nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)}$ Là giá trị tới hạn tin cậy với hệ số tin cậy (1- α) phụ thuộc vào giá trị α được chọn. Chúng tôi chọn $\alpha=0,05$, tương đương ta có $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p: Tỷ lệ mắc tiêu chảy do *Norovirus*, ước tính theo nghiên cứu tiến cứu về tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp tại bệnh viện. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng giá trị $p=0,14$ ($p=14\%$), dựa vào tỷ lệ mắc tiêu chảy cấp do *Norovirus* trong số

những trẻ nhập viện vì tiêu chảy cấp, lấy từ số liệu nghiên cứu tại một bệnh viện ở Thái Lan [4].

p.ε. Là khoảng sai lệch cho phép. Chúng tôi chọn ϵ (sai số ước muốn) =20% hay $\epsilon=0,2$.

Áp dụng công thức trên ta có $n = 590$. Trong nghiên cứu này lấy mẫu là 602.

Chọn mẫu: theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống ($k=5$)

Các biến nghiên cứu: tuổi, giới, mùa, tình trạng dinh dưỡng, môi trường sống, địa dư, tiền sử nuôi dưỡng, phát triển của trẻ mắc tiêu chảy cấp.

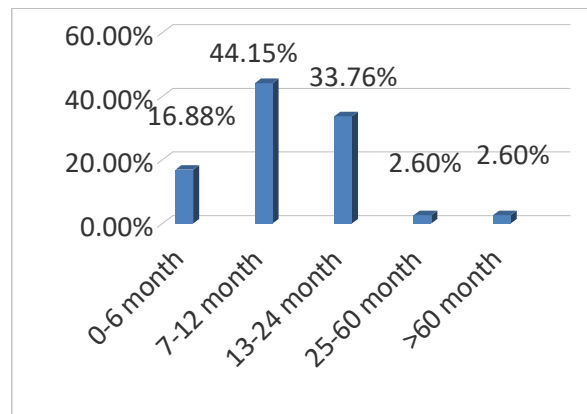
Xử lý số liệu: Các biến số phân loại được trình bày bằng bảng phân bố tần số và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 602 bệnh nhân tiêu chảy cấp, có 77 trẻ (12,79%) trẻ nhiễm *Norovirus*, trong đó tỷ lệ đồng nhiễm có 25(32,8%). Tác nhân đồng nhiễm chủ yếu *adenovirus* 17(22,1%); đồng nhiễm với *Rotavirus, campylobacter, E coli* mỗi loại là 3,9%.

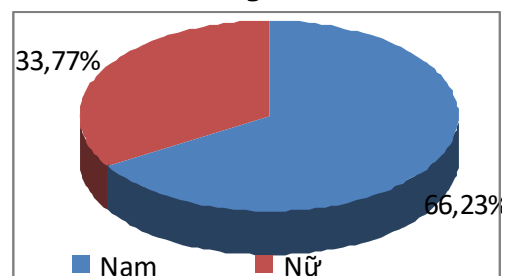
3.1. Phân bố theo tuổi

Trẻ mắc tiêu chảy cấp dưới 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (94,79%) và trong đó số bệnh nhân từ 6-12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 45,15%.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

3.2. Phân bố theo giới

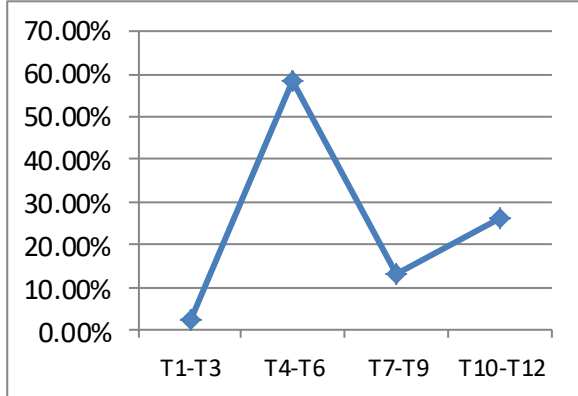


Biểu đồ 3.2. Phân bố theo giới

Tỷ lệ nhiễm *Norovirus* ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ và gấp 1,96 lần so với trẻ nữ. Tuy nhiên

không có sự khác biệt về giới giữa nhóm tiêu chảy do *Norovirus* và nhóm tiêu chảy do căn nguyên khác.

3.3. Phân bố bệnh theo mùa



Bảng 3.1. Phân bố theo môi trường sống

| Môi trường | Nhiễm norovirus | | Không nhiễm norovirus | | p |
|-------------|-----------------|-------|-----------------------|-------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Đi trẻ | 8 | 10,38 | 93 | 17,71 | >0,05 |
| Ở nhà | 69 | 89,62 | 432 | 82,28 | |
| Nông thôn | 35 | 45,45 | 278 | 52,95 | >0,05 |
| Thành thị | 42 | 54,55 | 247 | 47,05 | |
| Tổng | 77 | 12,79 | 525 | 87,21 | |

Bệnh gặp ở nông thôn cao hơn thành thị, nhóm trẻ ở nhà mắc bệnh cao hơn nhóm đi trẻ. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các tác nhân Norovirus và các tác nhân tiêu chảy khác (p > 0,05).

3.5. Phân bố theo đặc điểm nuôi dưỡng và phát triển

Bảng 3.2. Đặc điểm nuôi dưỡng và phát triển

| Hiện bú mẹ | Nhiễm Norovirus | | Không nhiễm norovirus | | p |
|-----------------------------------|-----------------|-------|-----------------------|-------|-------|
| | n | % | n | % | |
| Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu | 59 | 13,59 | 375 | 86,41 | >0,05 |
| Không bú mẹ | 18 | 10,71 | 150 | 89,29 | |
| Suy dinh dưỡng: Có | 3 | 12 | 22 | 88 | >0,05 |
| Không | 74 | 12,82 | 503 | 87,18 | |
| Tổng | 77 | 12,79 | 525 | 87,21 | |

Tiền sử bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu sau đẻ và ăn sam, tình trạng dinh dưỡng hiện tại không có sự khác biệt ở nhóm trẻ tiêu chảy có nhiễm *Norovirus* và không nhiễm *norovirus*.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm *Norovirus*: Trên toàn cầu, tiêu chảy do *Norovirus* chiếm khoảng 20% các trường hợp tiêu chảy ở trẻ em và ước tính gây hơn 200.000 trường hợp tử vong mỗi năm ở các nước đang phát triển. *Norovirus* là một tác nhân gây bệnh quan trọng và là nguyên nhân phổ biến nhất gây tiêu chảy trên toàn cầu. Nguyên nhân chủ yếu của dịch bệnh từ thực phẩm như ở Mỹ là do *Norovirus*, ảnh hưởng quan trọng đến sức khỏe con người. Du lịch và tiêu chảy có liên quan đến nhau, ở những nơi du lịch đông người rất dễ bùng phát dịch tiêu chảy do *Norovirus* [5].

Biểu đồ 3. 3. Phân bố bệnh nhân theo các tháng trong năm

Bệnh tiêu chảy cấp do *Norovirus* diễn ra vào tất cả các tháng trong năm nhưng tập trung và chủ yếu nhất từ tháng 4 đến tháng 6 (58,45%); từ tháng 10 đến tháng 12 (25,97%).

3.4. Phân bố theo môi trường sống

Tại Đài loan, Chen (2009) nghiên cứu tỷ lệ nhiễm *Norovirus* là 18,1%[6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhận định của Chen và cs.

Tại Việt nam, Nguyễn Văn Trang tiến hành tại bệnh viện Nhi Thái Bình từ 9/2011 đến 9/2012 ở 260 trẻ dưới 5 tuổi bị viêm dạ dày ruột, có 77 mẫu dương tính với *Norovirus* (27,5%) [3]. Chúng tôi cho rằng, tần suất các khu vực nghiên cứu khác nhau là do nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu khác nhau cũng như phương pháp xét nghiệm xác định tác nhân tiêu chảy cấp ở các nghiên cứu là khác nhau.

4.2 Phân bố theo tuổi: Khi nghiên cứu

bệnh nhân tiêu chảy tại bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng gặp nhiều nhất là trẻ dưới 24 tháng tuổi (87,21%) (Biểu đồ 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của đa số các tác giả trong và ngoài nước [3],[7].

4.3. Phân bố theo giới: Tiêu chảy do *Norovirus* gặp ở cả hai giới, nghiên cứu cho thấy trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ, trẻ nam chiếm 66,23% còn trẻ nữ chiếm 33,77%. Tuy nhiên, những nghiên cứu dài hạn Munir và cs cũng cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa trẻ trai và trẻ gái [7].

4.4. Phân bố theo mùa; Khi nghiên cứu bệnh nhân tiêu chảy cấp tại bệnh viện Nhi trung ương chúng tôi nhận thấy tiêu chảy cấp do *Norovirus* xảy ra ở tất cả các tháng trong năm. Tỷ lệ nhiễm *Norovirus* cao nhất tháng 4-6 chiếm 58,44%, tháng 10-12 tỷ lệ nhiễm *Norovirus* chiếm 25,99%.

4.4. Phân bố bệnh nhân theo môi trường sống: Bệnh lây truyền qua đường phân – miệng. Bệnh lây truyền từ người này sang người khác qua đường ăn uống do thức ăn, nước uống bị nhiễm bẩn do phân của người hoặc súc vật mang mầm bệnh là nguồn gây bệnh cho cộng đồng. Một con đường lây truyền khác cũng không kém phần quan trọng là lây qua đường giao tiếp giữa các thành viên trong gia đình, nhất là ở những gia đình có trẻ mắc tiêu chảy và lây giữa các thành viên trong một tập thể như trường học, nhà trẻ. Thức ăn bị ô nhiễm trước và sau khi chế biến là nguy cơ gây nhiễm quan trọng. Nước uống không sạch (không đun sôi hoặc để lâu) hoặc nguồn nước sinh hoạt bị ô nhiễm. Dụng cụ, tay người chế biến thức ăn bị nhiễm vi rút. Một số yếu tố nguy cơ khác gây nhiễm bao gồm xử lý chất thải đã nhiễm vi rút không đúng cách, quan niệm phân trẻ em không bẩn như phân người lớn, không có thói quen rửa tay sau khi đi vệ sinh, trước khi chế biến thức ăn, trước khi cho trẻ ăn [1].

Nghiên cứu của chúng tôi, trong số 77 trường hợp tiêu chảy do *Norovirus* có 35 trường hợp ở nông thôn và 42 trường hợp ở thành thị. Chủ yếu trẻ sống tại nhà (89,62%). Có 16 trường hợp sử dụng nước giếng, 59 trường hợp sử dụng nước máy và 2 trường hợp sử dụng nước mưa. Tuy nhiên, địa dư, môi trường sinh hoạt và nguồn nước không có sự khác biệt giữa các tác nhân tiêu chảy do *norovirus* và các tác nhân tiêu chảy khác ($p < 0,05$).

4.5. Phân bố theo đặc điểm nuôi dưỡng và phát triển: Theo WHO, những trẻ không

được nuôi bằng sữa mẹ trong 4-6 tháng đầu tiên của cuộc đời có nguy cơ mắc tiêu chảy gấp nhiều lần so với những trẻ được nuôi bằng sữa mẹ hoàn toàn.

Trẻ suy dinh dưỡng dễ bị mắc tiêu chảy và các đợt tiêu chảy thường kéo dài, đặc biệt trẻ suy dinh dưỡng nặng bị tiêu chảy có tỷ lệ tử vong rất cao. Nguyên nhân chính gây tử vong khi trẻ bị tiêu chảy là mất nước và điện giải, tiếp theo là suy dinh dưỡng. Suy dinh dưỡng và tiêu chảy tạo thành vòng xoắn bệnh lý là tiêu chảy dẫn đến suy dinh dưỡng và khi trẻ bị suy dinh dưỡng lại có nguy cơ bị bệnh tiêu chảy cao [1]. Tuy nhiên nghiên cứu chỉ ra, tình trạng nuôi con bằng sữa mẹ và tình trạng dinh dưỡng hiện tại của trẻ không có sự khác biệt giữa các tác nhân tiêu chảy ở trẻ em.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 602 trẻ dưới 15 tuổi mắc tiêu chảy cấp điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7.2017 đến 6.2018, chúng tôi đi đến kết luận sau:

- Tiêu chảy cấp do *Norovirus* chiếm 17,92%. Tỷ lệ đồng nhiễm cao 25(32,46%).

- Bệnh gặp chủ yếu ở nam giới (1,96/1), ở trẻ dưới 2 tuổi (94,79%). Bệnh gặp quanh năm, cao nhất tháng 4, 5, 6 (54.58%).

- Các yếu tố địa dư, môi trường sống, tiền sử nuôi dưỡng không có sự khác biệt giữa tiêu chảy cấp do *norovirus* và các căn nguyên tiêu chảy khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tổ chức y tế thế giới (2007), Kỹ năng giám sát điều trị tiêu chảy, chương trình phòng chống bệnh tiêu chảy.
2. Phan, T. G., et al. (2007). "Genetic heterogeneity, evolution, and recombination in noroviruses." *J Med Virol* **79** (9): 1388-1400.
3. Trang, N. V., et al. (2012). "Detection and molecular characterization of noroviruses and sapoviruses in children admitted to hospital with acute gastroenteritis in Vietnam." *J Med Virol* **84**(2): 290-297.
4. Khamrin P., et al. (2007), "Genetic diversity of noroviruses and sapoviruses in children hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand". *J. Med. Virol*, **79**, pp. 1921-29.
5. Lopman, B. A., et al. (2016). "The Vast and Varied Global Burden of Norovirus: Prospects for Prevention and Control." *PLoS Med* **13**(4): e1001999.
6. Chen S. Y., C. N. Tsai, M. W. Lai, et al (2009), "Norovirus infection as a cause of diarrhea-associated benign infantile seizures". *Clin Infect Dis*, **48**(7), pp. 849-55.
7. Munir N., Liu P., Gastañaduy P., Montes J. and Moe C. (2014), "Norovirus infection in immunocompromised children and children with hospital-acquired acute gastroenteritis". *J Med. Virol.*, **86**(7), pp. 1203-9.

HIỆU QUẢ MỘT SỐ BIỆN PHÁP CAN THIỆP TRONG PHÁT HIỆN LAO PHỔI TẠI TỈNH NAM ĐỊNH 2013-2014

Nguyễn Đình Tuấn*, Nguyễn Việt Nhung*, Lê Văn Bào**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp trong phát hiện lao phổi tại tỉnh Nam Định. **Phương pháp:** đánh giá hiệu quả can thiệp cộng đồng, sử dụng số liệu hồi cứu, điều tra trước và sau can thiệp. **Kết quả:** Sau can thiệp, người bệnh đã có sự thay đổi nhận thức về bệnh lao như triệu chứng, nguyên nhân, đường lây và các biện pháp phòng bệnh đều tăng cao hơn so với trước can thiệp. Hành vi tìm kiếm dịch vụ y tế và thực hành khám phát hiện sớm của người bệnh đã có sự thay đổi có lợi như tăng tìm kiếm dịch vụ y tế ở Bệnh viện đa khoa huyện và bệnh viện phổi Nam Định, giảm tìm kiếm dịch vụ y tế ở các cơ sở y tế tư, thời gian phát hiện bệnh trung bình giảm từ 1,2 tháng trước can thiệp xuống 0,8 tháng sau can thiệp, trong đó tỷ lệ người bệnh phát hiện sớm < 30 ngày tăng từ 43,1% trước can thiệp lên 76,4% sau can thiệp, chỉ số hiệu quả (CSHQ) đạt 77,3%. Kết quả phát hiện lao phổi tăng với tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 46,4 /100.000 dân lên 53,8 /100.000 dân, CSHQ đạt 15,9%. Tổng số người bệnh lao phổi phát hiện (bao gồm phát hiện tại huyện và nơi khác phát hiện chuyển về) tăng từ 70,2/100.000 dân trước can thiệp lên 73,2/100.000 dân sau can thiệp, CSHQ đạt 4,3%. **Kết luận:** Mô hình phối hợp y tế công - tư trong công tác phòng chống lao đã giúp làm tăng tỷ lệ phát hiện lao phổi tại các huyện lên 15,9% so với trước can thiệp. Thời gian phát hiện bệnh lao phổi sớm hơn với thời gian trung bình giảm từ 1,2 tháng trước can thiệp xuống 0,8 tháng sau can thiệp, trong đó thời gian phát hiện sớm <30 ngày tăng từ 43,1% trước can thiệp lên 76,4% sau can thiệp, CSHQ đạt 77,3%.

Từ khóa: Phát hiện lao, mô hình phối hợp y tế công-tư, tỉnh Nam Định

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS IN TUBERCULOSIS DETECTION AT NAM DINH PROVINCE

Objectives: Evaluation of some interventions in pulmonary tuberculosis detection in Nam Dinh province. **Methods:** Evaluate the effectiveness of community interventions, use retrospective data and cross-sectional investigations before and after

intervention. **Results:** After intervention, the patients had a change in awareness about TB such as symptoms, causes, transmission and prevention measures are all higher than before the intervention. The medical seeking behavior and the practice of early detection of patients had changed such as increased seeking for medical services in the district general hospital and the lung hospital in Nam Dinh, reduced search for private health clinics. Average detection time reduced from 1.2 months before intervention to 0.8 months after intervention, in which the rate of early detection <30 days increased from 43.1% before the intervention to 76.4% after the intervention, the effectiveness index reached 77.3%. The results of pulmonary tuberculosis detection increased with the rate of self-detecting districts increasing from 46.4/100,000 population to 53.8/100,000 population, the effectiveness index reached 15.9%. The total number of pulmonary tuberculosis patients detected (Include findings in the district and elsewhere detected the transfer) has increased from 70.2/100,000 population before the intervention to 73.2/100,000 population after the intervention, the effectiveness index reached 4.3%. **Conclusion:** The model of public-private health coordination in tuberculosis control has increased the rate of TB detection in districts by 15.9% compared to pre-intervention. The mean time to detect tuberculosis was reduced from 1.2 months before intervention to 0.8 months after intervention, in which early detection time <30 days increased from 43.1% before intervention to 76,3% after intervention, the effectiveness index reached 77,3%.

Key words: TB detection, Private-Public health model, Nam Dinh province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phát hiện và điều trị khỏi cho tất cả các trường hợp mắc lao có trong cộng đồng là biện pháp hữu hiệu trong kiểm soát và thanh toán bệnh lao. Từ những năm 1995, Chương trình chống lao Quốc gia Việt Nam đã xây dựng chỉ tiêu phát hiện ít nhất 70% số người bệnh Lao phổi AFB(+) có trong cộng đồng và điều trị khỏi 85% số các ca lao đã phát hiện [1]. Khi đạt được hai chỉ tiêu này thì tỷ lệ mắc mới sẽ giảm trung bình từ 5% – 10% mỗi năm [2]. Theo báo cáo 2013, tỷ lệ phát hiện bệnh Lao ở nước ta ước đạt 76% [3], [4]. Như vậy vẫn còn 24% các trường hợp bệnh Lao chưa được phát hiện đang ở đâu đó các khu vực vùng nông thôn, vùng sâu vùng xa, những nơi người bệnh khó tiếp cận với các

*Bệnh viện Phổi trung ương

**Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Tuấn

Email: nguyendinhluan05@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.02018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

dịch vụ y tế... Chương trình chống lao đã áp dụng nhiều biện pháp can thiệp để tăng tỷ lệ phát hiện bệnh lao [5], [6]. Năm 2013, mô hình phối hợp y tế công - tư trong công tác phòng chống lao được CTCLQG triển khai thí điểm tại 4 huyện của tỉnh Nam Định nhằm mục tiêu tăng tỷ lệ phát hiện và phát hiện sớm bệnh lao thông qua tập huấn nâng cao kiến thức về bệnh lao và bệnh hô hấp cho cán bộ y tế cơ sở, huy động sự tham gia của các CBYT công-tư vào công tác chống lao, truyền thông về bệnh lao và các bệnh hô hấp tại cộng đồng [7]. Mục tiêu cụ thể:

1. Xác định tỷ lệ và thời gian phát hiện lao phổi trước và sau can thiệp (2013-2014)

2. So sánh hiệu quả phát hiện bệnh lao phổi trước - sau can thiệp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu can thiệp cộng đồng, phương pháp nghiên cứu được tiến hành như sau:

- Hồi cứu thu thập số liệu phát hiện lao phổi / năm.
- Điều tra cắt ngang trước và sau can thiệp
- Đánh giá hiệu quả can thiệp dựa vào chỉ số hiệu quả (CSHQ)

$$CSHQ (\%) = \frac{P_1 - P_2}{P_1} \times 100$$

Trong đó: P₁: là tỷ lệ trước can thiệp
P₂: là tỷ lệ sau can thiệp

- Nội dung đánh giá: kiến thức của người bệnh, thái độ và hành vi trong phát hiện bệnh, thời gian chậm trễ phát hiện bệnh.

2.2. Phương pháp thu thập số liệu

- Sử dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp bằng bảng câu hỏi đã thiết kế sẵn để phỏng vấn người bệnh trước và sau can thiệp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nâng cao kiến thức của người bệnh về bệnh lao

Bảng 1. Kiến thức về triệu chứng, nguyên nhân, phòng bệnh lao

| NỘI DUNG | Trước CT (n=341) | | Sau CT (n=381) | | P | CSHQ (%) |
|---|------------------|------|----------------|------|-------|----------|
| | SL | % | SL | % | | |
| Ho kéo dài | 306 | 89,7 | 340 | 89,2 | >0,05 | -0,6 |
| Sốt nhẹ về chiều | 177 | 51,9 | 277 | 72,7 | <0,05 | 40,1 |
| Gầy sút cân | 140 | 41,1 | 253 | 66,4 | <0,05 | 61,6 |
| Nguyên nhân gây bệnh là do vi khuẩn lao | 197 | 57,8 | 339 | 89,0 | <0,05 | 54,0 |
| Đường lây bệnh chủ yếu là đường hô hấp | 273 | 80,1 | 360 | 94,5 | <0,05 | 18,0 |
| Tiêm vắc xin phòng lao cho trẻ sơ sinh | 123 | 36,1 | 267 | 70,1 | <0,05 | 94,2 |
| Khám bệnh sớm khi có dấu hiệu nghi lao | 94 | 27,6 | 266 | 69,8 | <0,05 | 152,9 |

- Sử dụng số liệu thứ cấp: Báo cáo xét nghiệm, phát hiện lao tại tuyến huyện và tuyến tỉnh.

2.2. Đối tượng, địa điểm, cỡ mẫu nghiên cứu

- + Đối tượng nghiên cứu là người bệnh lao phổi được chẩn đoán, quản lý điều trị tại tuyến huyện ở thời điểm trước (2013) và sau can thiệp (2014).
- + Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại 4 huyện của tỉnh Nam Định
- + Cỡ mẫu tính được theo công thức cho nghiên cứu can thiệp:

$$n = \frac{\left(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \times \sqrt{2\bar{p}(1-\bar{p})} + Z_{1-\beta} \times \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó: + n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu cho mỗi nhóm

+ Z_(1-α/2): Là độ tin cậy, với ngưỡng xác suất 95%, Z_(1-α/2) = 1,96

+ p₁: là tỷ lệ người bệnh lao phổi chậm trễ (> 30 ngày) trong phát hiện ở thời điểm trước can thiệp (2013) là 57%.

+ p₂: là tỷ lệ người bệnh lao phổi chậm trễ trong việc phát hiện bệnh sau can thiệp, với mong muốn giảm 20%, thì p₂ = 37%;

+ z_{1-β}: là hệ số lực mẫu, (lực mẫu 90%), z_{1-β} = 1,28

+ \bar{P} : tỷ lệ trung bình (p₁+p₂)/2.

Thay số tính toán theo lý thuyết n = 129 là cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm. Tuy nhiên nghiên cứu đã lựa chọn và tiến hành đánh giá tất cả người bệnh lao phổi được phát hiện và quản lý điều trị tại tổ chống lao huyện từ ngày 01/01/2013 đến ngày 31/12/2014. Tổng số người bệnh lao được đưa vào nghiên cứu là 341 ca trước can thiệp và 381 ca sau can thiệp.

Sau can thiệp, người bệnh đã có sự thay đổi nhận thức về bệnh lao. Tỷ lệ người bệnh trả đúng về triệu chứng ho kéo với tỷ lệ rất cao cả trước và sau can thiệp, tương ứng 89,7% và 89,2%, CSHQ giảm 0,6%. Đối với các triệu chứng sốt nhẹ về chiều và gầy sút cân, tỷ lệ người bệnh trả đúng tăng cao hơn so với trước can thiệp với CSHQ đạt từ 40,1% đến 61,6%. Đối với nội dung về "Nguyên nhân gây bệnh", "Đường lây bệnh" thì tỷ lệ người bệnh trả lời đúng tăng cao hơn so với trước can thiệp, CSHQ đạt tương ứng là 54% và 18%. Đối với nội dung "Tiêm vắc xin phòng lao" và "Đi khám sớm khi có dấu hiệu nghi lao" cũng đều tăng cao hơn so với trước can thiệp, CSHQ đạt tương ứng là 94,2% và 152,9%.

3.2. Thay đổi hành vi, thói quen tìm kiếm dịch vụ y tế của người bệnh

Bảng 2. Nơi tìm kiếm dịch vụ y tế khi lần đầu xuất hiện triệu chứng

| Nơi lựa chọn dịch vụ y tế | Trước CT (n=341) | | Sau CT (n=381) | | p | CSHQ (%) |
|---------------------------|------------------|------|----------------|------|-------|----------|
| | SL | % | SL | % | | |
| Trạm y tế xã | 170 | 49,9 | 180 | 47,2 | >0,05 | -5,4 |
| Bệnh viện huyện | 200 | 58,7 | 265 | 69,6 | <0,05 | 18,6 |
| BV Phổi tỉnh | 23 | 6,7 | 59 | 15,5 | <0,05 | 131,3 |
| BVĐK tỉnh | 8 | 2,3 | 10 | 2,6 | >0,05 | 13,0 |
| Hiệu thuốc | 34 | 10,0 | 28 | 7,3 | >0,05 | -27,0 |
| PK, BV tư | 28 | 8,2 | 29 | 7,6 | >0,05 | -7,3 |
| Thầy thuốc tư /thầy lang | 46 | 13,5 | 28 | 7,3 | <0,05 | -45,9 |
| Khác | 1 | 0,3 | 5 | 1,3 | >0,05 | 333,3 |

Sau can thiệp, hành vi tìm kiếm dịch vụ y tế của người bệnh ở BVĐK huyện tăng từ 58,7% lên 69,6%, CSHQ đạt 18,6%, giảm nhẹ ở trạm y tế xã với tỷ lệ giảm từ 49,9% xuống 47,2%, CSHQ giảm 5,4%; Hành vi tìm kiếm dịch vụ y tế ở Bệnh viện Phổi tỉnh tăng từ 6,7% lên 15,5% với CSHQ đạt 131,3%. Đặc biệt hành vi tìm kiếm dịch vụ y tế ở các cơ sở y tế tư giảm mạnh, như ở nhà thuốc đã giảm từ 10% xuống còn 7,3%, CSHQ giảm 27%, tại các phòng khám tư/bệnh viện tư cũng giảm từ 8,2% xuống 7,6%, CSHQ giảm 7,3%, tại các thầy thuốc tư/ thầy lang giảm từ 13,5% xuống còn 7,3%, CSHQ giảm 45,9%.

3.3. Người bệnh thực hành khám phát hiện bệnh sớm

Bảng 3. Thời gian phát hiện bệnh

| Thời gian phát hiện bệnh | Trước CT (n=341) | | Sau CT (n=381) | | p | CSHQ (%) | |
|-------------------------------|------------------|-----|----------------|-----|------|----------|-------|
| | n1 | % | n2 | % | | | |
| Giao Thủy (n1=79, n2=103) | TB (tháng) | 1,3 | 0,9 | | | | |
| | < 30 ngày | 39 | 49,4 | 71 | 68,9 | <0,05 | 39,5 |
| | ≥ 30 ngày | 40 | 50,6 | 32 | 31,1 | | -38,5 |
| Trực Ninh (n1=110, n2=140) | TB (tháng) | 0,9 | 0,7 | | | | |
| | < 30 ngày | 73 | 66,4 | 138 | 98,6 | <0,05 | 48,5 |
| | ≥ 30 ngày | 37 | 33,6 | 2 | 1,4 | | -95,8 |
| Ng. Hưng (n1=71, n2=58) | TB (tháng) | 1,2 | 0,6 | | | | |
| | < 30 ngày | 27 | 38,0 | 51 | 87,9 | <0,05 | 131,3 |
| | ≥ 30 ngày | 44 | 62,0 | 7 | 12,1 | | -80,5 |
| X. Trường (n1=81, n2=80) | TB (tháng) | 1,7 | 1,2 | | | | |
| | < 30 ngày | 8 | 9,9 | 31 | 38,8 | <0,05 | 291,9 |
| | ≥ 30 ngày | 73 | 90,1 | 49 | 61,3 | | -32,0 |
| Tổng 4 huyện (n1=341, n2=381) | TB (tháng) | 1,2 | 0,8 | | | | |
| | < 30 ngày | 147 | 43,1 | 291 | 76,4 | <0,05 | 77,3 |
| | ≥ 30 ngày | 194 | 56,9 | 67 | 17,6 | | -69,1 |

Sau can thiệp, thời gian phát hiện trung bình ở huyện Giao Thủy giảm từ 1,3 tháng xuống 0,9 tháng, trong đó tỷ lệ người bệnh có thời gian phát hiện <30 ngày tăng từ 49,4% lên 68,9%, CSHQ đạt 39,6%. Ở huyện Trực Ninh, thời gian phát hiện trung bình giảm từ 0,9 tháng xuống 0,7 tháng, trong đó tỷ lệ người bệnh có thời gian phát hiện <30 ngày tăng từ 66,4% lên 98,6%,

CSHQ đạt 48,5%. Ở huyện Nghĩa Hưng, thời gian phát hiện trung bình giảm từ 1,2 tháng xuống 0,6 tháng, trong đó tỷ lệ người bệnh có thời gian phát hiện <30 ngày tăng từ 38,0% lên 87,9%, CSHQ đạt 131,2%. Ở huyện Xuân Trường, thời gian phát hiện trung bình giảm từ 1,7 tháng xuống 1,2 tháng, trong đó tỷ lệ người bệnh có thời gian phát hiện <30 ngày tăng từ

9,9% lên 38,8%, CSHQ đạt 292,3%. Tổng thời gian phát hiện trung bình ở 4 huyện giảm từ 1,2 tháng xuống 0,8 tháng, trong đó tỷ lệ người

bệnh có thời gian phát hiện < 30 ngày tăng từ 43,1% lên 76,4%, CSHQ đạt 77,3% ($p < 0,05$).

3.4. Tăng tỷ lệ phát hiện lao phổi

Bảng 4. Tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân theo huyện

| Huyện | | Trước CT | | Sau CT | | P | CSHQ (%) |
|--------------|-------|----------|-------|--------|-------|-------|----------|
| | | SL | Tỷ lệ | SL | Tỷ lệ | | |
| Nghĩa Hưng | Tự PH | 99 | 53,8 | 113 | 63,4 | >0,05 | 17,8 |
| | Tổng | 134 | 72,8 | 148 | 83,0 | | 14,0 |
| Xuân Trường | Tự PH | 75 | 43,0 | 84 | 44,1 | >0,05 | 2,6 |
| | Tổng | 106 | 56,3 | 108 | 56,8 | | 0,9 |
| Giao Thủy | Tự PH | 67 | 35,8 | 95 | 47,1 | >0,05 | 31,6 |
| | Tổng | 105 | 54,5 | 128 | 63,4 | | 16,3 |
| Trực Ninh | Tự PH | 105 | 60,0 | 113 | 62,7 | >0,05 | 4,5 |
| | Tổng | 178 | 98,8 | 167 | 91,8 | | -7,1 |
| Tổng 4 huyện | Tự PH | 346 | 46,4 | 405 | 53,8 | <0,05 | 15,9 |
| | Tổng | 523 | 70,2 | 551 | 73,2 | | 4,3 |

Sau can thiệp, huyện Nghĩa Hưng có tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 53,8 lên 63,4/100.000 dân, CSHQ đạt 17,8%; tổng số BN phát hiện tăng với CSHQ đạt 14%. Huyện Xuân Trường có tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 43,0 lên 44,1/100.000 dân với CSHQ đạt 2,6%; tổng số BN phát hiện tăng với CSHQ đạt 0,9%. Huyện Giao Thủy có tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 35,8 lên 47,1/100.000 dân với CSHQ đạt 31,6%; tổng số BN phát hiện tăng với CSHQ đạt 16,3%. Huyện trực Ninh có tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 60 lên 62,7/100.000 dân với CSHQ đạt 4,5%; tổng số BN phát hiện giảm nhẹ với CSHQ giảm 7,1%. Tính chung ở 4 huyện, tỷ lệ huyện tự phát hiện tăng từ 46,4 lên 53,8/100.000 dân, CSHQ đạt 15,9% ($p < 0,05$), tổng số BN phát hiện tăng từ 70,2 lên 73,2/100.000 dân, CSHQ đạt 4,3%.

V. KẾT LUẬN

Bằng việc triển khai các hoạt động can thiệp của mô hình phối hợp y tế công - tư trong công tác phòng chống lao đã giúp tăng tỷ lệ phát hiện và phát hiện sớm bệnh lao. Tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân do các huyện tự phát hiện tăng từ 46,4 trước can thiệp lên 53,8 sau can thiệp, CSHQ đạt 15,9% ($p < 0,05$) và tổng số người bệnh lao phổi phát hiện tăng với CSHQ đạt 4,3%. Thời gian phát hiện bệnh trung bình giảm từ 1,2 tháng trước can thiệp xuống 0,8 tháng sau

can thiệp, trong đó thời gian phát hiện sớm <30 ngày tăng từ 43,1% trước can thiệp lên 76,4% sau can thiệp, CSHQ đạt 77,3% ($p < 0,05$).

KIẾN NGHỊ:

Tiếp tục triển khai và rộng mô hình can thiệp phối hợp y tế công-tư trong công tác phòng chống lao, đánh giá hiệu quả của nó ở các địa phương khác nhau để làm cơ sở để mở rộng ra phạm vi toàn quốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế - CTCLQG**, *Hướng dẫn quản lý bệnh lao - Đường lối chương trình chống lao quốc gia*. Nhà xuất bản y học, 2009: p. 33-42.
- Christopher Dye, M.H.C.W.**, *Did we reach the 2005 targets for tuberculosis control? - Public health reviews*. Bulletin of the World Health Organization, 2007.
- Bộ y tế - CTCLQG**, *Báo cáo tổng kết hoạt động chống lao năm 2014 và phương hướng năm 2015*. 2015: p. 6, 37, 47, 129.
- World Health Organization**, *Global TB Report 2014 - Country profiles, VIET NAM*. 2014.
- Nguyễn Việt Nhung**, *Bệnh lao và kiểm soát lao ở thế kỷ 21*, Tạp chí lao và bệnh phổi, 2011, p. 11-14.
- Nguyễn Việt Nhung** - Chương trình chống lao quốc gia, *Đường lối chỉ đạo của CTCLQG trong công tác phát hiện lao*, NTP. NTP Introduction, 2015.
- Bộ y tế - CTCLQG**, *Hướng dẫn phối hợp giữa các cơ sở y tế trong quản lý bệnh lao - Phần I (giới thiệu)*, Sách hướng dẫn, 2015 (Nhà xuất bản Y học,): p. 19-23.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY GIẢM NHẬN THỨC CHUNG TRÊN BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO SAU GIAI ĐOẠN CẤP

Nguyễn Văn Hương*, Nguyễn Minh Anh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức chung trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhồi máu não lần đầu sau từ 3 - 4 tuần, dựa trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc cộng hưởng từ (CHT) sọ não. Các bệnh nhân này sẽ được khám lâm sàng, tiến hành làm trắc nghiệm tâm thần tối thiểu (MMSE). **Kết quả:** không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới và các triệu chứng lâm sàng trên nhóm nghiên cứu $p=0,06 > 0,05$. Có mối liên quan về yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch cảnh đến suy giảm nhận thức chung có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$). Với các yếu tố nguy cơ còn lại là không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Nhồi máu nhiều ổ nguy cơ suy giảm nhận thức chung cao hơn nhồi máu một ổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** xơ vữa động mạch cảnh, tổn thương nhồi máu não nhiều ổ trên CLVT hoặc CHT sọ não là các yếu tố gây ra suy giảm nhận thức tổng quát ở bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp cao hơn so với các nhóm yếu tố nguy cơ khác. Giới tính, các triệu chứng lâm sàng không có liên quan.

Từ khóa: nhồi máu não, suy giảm nhận thức chung

SUMMARY

TO ASSESS SOME OF THE FACTORS RELATED TO GENERAL COGNITIVE DECLINE IN CEREBRAL INFARCTION PATIENTS AFTER ACUTE PHASE

Objective: To assess some of the factors related to general cognitive decline in cerebral infarction patients after acute phase. **Subjects and Methods:** Patients were first diagnosed with cerebral infarction after 3 to 4 weeks, based on clinical and CT Scanner or MRI of cerebral. These patients will undergo a clinical examination, conducting a Minimum Mental Scale Examination (MMSE). **Results:** There were no statistically significant differences in gender and clinical symptoms in the study group $p = 0.06 > 0.05$. There was a significant association of carotid atherosclerosis risk factors with a 95% confidence interval ($p < 0.05$). The remaining risk factors were not statistically significant with a 95% confidence interval. Multiple cerebral infarctions was associated with a higher risk of general cognitive decline than single-node infarction with a statistically significant association with $p < 0.05$. **Conclusions:** Carotid atherosclerosis, multiple cerebral infarctions in CLVT or MRI are the factors responsible for generalized cognitive decline in cerebral infarction after acute phase. Other risk factors. Gender, clinical symptoms are not relevant.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hướng

Email: vanhuong73@hotmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 16.10.2018

Key words: cerebral infarction, general cognitive decline

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cảnh lâm sàng của tai biến mạch máu não (TBMMN) thường xảy ra đột ngột và rất nặng nề với các triệu chứng thần kinh khu trú, bệnh lý tâm thần, tim mạch rất dễ tử vong[1].

Bệnh gây ảnh hưởng lớn tới sức khỏe, thể chất, tâm thần và chất lượng cuộc sống người bệnh. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, mặc dù TBMMN mức độ nhẹ, những bệnh nhân này vẫn có di chứng tổn thương não như suy giảm chức năng cao cấp của não, độ tập trung chú ý, trầm cảm và những chức năng thần kinh khác[2; 3]. Đối với bệnh nhân TBMMN ở nước ta, việc phục hồi chức năng vận động thường được quan tâm chú trọng hơn nhưng chức năng trí tuệ chưa được chú ý nhiều. Ngày nay, nhờ sự phát triển của kinh tế, xã hội và y học, chất lượng cuộc sống của con người ngày càng được nâng cao, việc phục hồi chức năng nhận thức cho bệnh nhân sau TBMMN đã trở thành một mục tiêu lớn. Bởi vấn đề này không chỉ nâng cao chất lượng sống cho người bệnh mà còn làm giảm gánh nặng cho gia đình, cộng đồng, xã hội, và tiết kiệm ngân sách. Hiện nay, trên thế giới để đánh giá về rối loạn nhận thức ngoài thăm khám lâm sàng chuyên khoa tâm thần kinh thì bộ câu hỏi trắc nghiệm thần kinh tâm lý của ICD 10 [4] là công cụ khách quan để đánh giá tính chất và mức độ rối loạn nhận thức. Với mong muốn tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ cũng như tính chất của TBMMN đối với rối loạn nhận thức chung. Điều này giúp cho việc chẩn đoán cũng như điều trị có thể mang lại kết quả tốt hơn cho bệnh nhân trên cơ sở đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố nguy cơ với tình trạng nhận thức chung ở bệnh nhân sau đợt cấp của nhồi máu não lần đầu*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

- Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhồi máu não lần đầu sau từ 3 - 4 tuần, dựa trên lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) sọ não hoặc cộng hưởng từ (CHT) sọ não và đủ tiêu chuẩn để làm trắc nghiệm về trí tuệ.

- Loại trừ những trường hợp đã có suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ trước đó, hoặc có bằng chứng rối loạn trí nhớ trước đó được xác định qua bệnh nhân và người nhà bệnh nhân. Bệnh nhân nghi ngờ trầm cảm hoặc có trầm cảm

qua thăm khám sàng lọc trước đó. Các trường hợp không hợp tác khám bệnh và trong khi làm trắc nghiệm.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả, cắt ngang. Một phần hồi cứu lại các thông tin của bệnh nhân thông qua bệnh nhân hoặc người nhà.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** $n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$

Trong đó: - n: là cỡ mẫu nghiên cứu

- p: là tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán là nhồi máu não cấp lần đầu có rối loạn nhận thức theo nghiên cứu trước đó (= 44%)[5].

- α : là ước tính trong nghiên cứu = 0,05 ứng với độ tin cậy là 95%

- $Z^2_{1-\alpha/2}$: là hệ số tin cậy = 1,96 (ứng với $\alpha = 0,05$)

- d: độ chính xác mong ước (= 11%)

- Những đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu như trong lựa chọn chúng tôi sẽ tiến hành đánh giá nhận thức tổng quát thông qua sử dụng trắc nghiệm kiểm tra trạng thái tâm thần thu nhỏ của Folstein (Mini Mental State Examination) MMSE [6]: Trắc nghiệm gồm 11 mục:

- Định hướng về thời gian: kiểm tra nhớ thứ trong tuần, ngày, tháng, năm, mùa trong năm. Mỗi câu trả lời đúng cho 1 điểm.

- Định hướng về không gian: kiểm tra tên nước, tên thành phố, quận, bệnh viện, tầng đang ở. Mỗi câu trả lời đúng cho 1 điểm, tối đa của tiết mục này là 5 điểm.

- Ghi nhớ tức thời: yêu cầu nhớ ba từ: bóng bàn, ô tô, trường học. Mỗi từ nhắc đúng cho 1 điểm. Tối đa là 3 điểm.

- Chú ý và tính toán: yêu cầu làm phép tính 100 trừ 7 trong năm lần liên tiếp. Mỗi lần đúng cho 1 điểm. Tối đa 5 điểm.

- Nhớ lại: yêu cầu nhớ lại ba từ: bóng bàn, ô tô, trường học. Mỗi từ nhớ đúng cho 1 điểm. Tối đa là 3 điểm.

- Gọi tên đồ vật: đưa cho bệnh nhân xem bút chì và đồng hồ, yêu cầu gọi đúng tên, nếu đúng một đồ vật cho 1 điểm. Tối đa 2 điểm.

- Nhắc lại câu: đọc câu "Không nếu và hoặc nhưng". Yêu cầu nhắc lại, nếu đúng cho 1 điểm.

- Làm theo mệnh lệnh viết: đưa cho bệnh nhân xem tờ giấy có ghi "Hãy nhắm mắt lại". Yêu cầu thực hiện như đó xem, nếu bệnh nhân nhắm mắt lại thì cho 1 điểm.

- Làm theo mệnh lệnh ba giai đoạn: hướng dẫn bệnh nhân cầm tờ giấy bằng tay phải, gấp đôi tờ giấy đó bằng hai tay và đặt xuống sàn nhà. Mỗi thao tác đúng cho 1 điểm. Tối đa 3 điểm.

- Vẽ theo hình mẫu: yêu cầu bệnh nhân vẽ lại 2 hình ngũ giác cắt nhau có sẵn. Nếu vẽ đúng như hình mẫu cho 1 điểm.

- Viết câu: yêu cầu viết một câu bất kỳ. Nếu câu đúng nghĩa cho 1 điểm.

- Tổng điểm tối đa của trắc nghiệm này là 30 điểm, giới hạn thấp là 23 điểm.

Cách đánh giá:

- 24- 30 điểm: bình thường

- 18- 23 điểm: suy giảm nhẹ.

- Dưới 18 điểm: suy giảm nặng.

2.3 Thu thập và xử lý số liệu

- Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. So sánh trung bình của hai tổng thể dụng test T cho trường hợp hai mẫu độc lập: Independent- Samples T- Test. So sánh trung bình của ba tổng thể dụng: One- Way Anova. Mỗi liên quan giữa suy giảm nhận thức và các yếu tố ảnh hưởng được tính qua tỷ suất chênh OR.

2.4 Đạo đức trong nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu này đã được Bộ môn thần kinh trường đại học Y Hà Nội thông qua.

- Với những bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhồi máu não sẽ được điều trị bệnh theo nguyên tắc điều trị nhồi máu não và được tư vấn về cách chăm sóc, sinh hoạt và theo dõi cho bệnh nhân.

- Các số liệu được xử lý độc lập và tiến hành cẩn thận để đảm bảo tính khách quan trong nghiên cứu và hạn chế ít nhất sai số trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 *Mối liên quan giữa suy giảm nhận thức chung và giới*

| Giới | Số người | Điểm MMSE (X ± SD) | P |
|------|----------|--------------------|---------------------|
| Nam | 14 | 23,14 ± 5,39 | p = 0,691 > 0,05 |
| Nữ | 23 | 22,48 ± 4,56 | |

Nhận xét: Điểm trung bình MMSE giữa 2 giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P > 0,05. Như vậy suy giảm nhận thức tổng quát không liên quan đến giới tính

Bảng 3.2 *Mối liên quan giữa điểm suy giảm nhận thức tổng quát và một số yếu tố nguy cơ TBMMN*

| Yếu tố nguy cơ | | Số người | Điểm MMSE (X ± SD) | p |
|----------------|-------|----------|--------------------|-------|
| Tăng huyết áp | Có | 32 | 22,41 ± 4,91 | 0,309 |
| | Không | 5 | 24,80 ± 4,09 | |

| | | | | |
|-------------------------------|-------|----|--------------|-------|
| ĐTĐ type 2 | Có | 18 | 23,33 ± 4,56 | 0,467 |
| | Không | 19 | 22,16 ± 5,12 | |
| Rối loạn chuyển hóa lipid máu | Có | 29 | 22,66 ± 4,64 | 0,345 |
| | Không | 8 | 23,00 ± 5,81 | |
| Xơ vữa động mạch cảnh | Có | 28 | 21,64 ± 4,87 | 0,002 |
| | Không | 9 | 26,11 ± 2,80 | |
| Bệnh tim mạch | Có | 9 | 23,33 ± 4,66 | 0,673 |
| | Không | 28 | 22,54 ± 4,95 | |

Nhận xét: kết quả cho thấy có mối liên quan về yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch cảnh đến suy giảm nhận thức tổng quát có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p < 0,05). Với các yếu tố nguy cơ còn lại là không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%

Bảng 3.3 Mối liên quan giữa suy giảm nhận thức chung và một số triệu chứng thần kinh hay gặp

| Triệu chứng thần kinh | Số người | Điểm MMSE (X ± SD) | p |
|-----------------------------|----------|--------------------|-------|
| Liệt nửa người | Có | 22,45 ± 4,92 | 0,326 |
| | Không | 25,00 ± 3,74 | |
| Rối loạn cảm giác nửa người | Có | 22,35 ± 4,71 | 0,826 |
| | Không | 23,18 ± 5,08 | |
| Liệt VII TW | Có | 23,39 ± 5,02 | 0,427 |
| | Không | 22,11 ± 4,69 | |
| Dấu hiệu Babinski | Có | 22,14 ± 4,60 | 0,726 |
| | Không | 22,87 ± 4,95 | |

Nhận xét: Sự khác biệt giữa điểm trung bình MMSE về suy giảm nhận thức tổng quát và các triệu chứng thần kinh là không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

Bảng 3.4 Mối liên quan giữa suy giảm nhận thức chung và các đặc điểm tổn thương trên phim chụp CLVT hoặc CHT

| Đặc điểm | Số người | Điểm MMSE (X ± SD) | p |
|-------------------|----------|--------------------|--|
| Vị trí tổn thương | Bên P | 23,92 ± 3,69 | p12 = 0,816 p13 = 0,060 p23 = 0,088 p = 0,127 |
| | Bên T | 23,50 ± 4,96 | |
| | 2 bên | 20,10 ± 5,38 | |
| | Tổng | 22,73 ± 4,83 | |
| Số ổ tổn thương | 1 ổ | 23,86 ± 4,29 | p = 0,024 |
| | Nhiều ổ | 21,07 ± 5,23 | |

Nhận xét: Vị trí tổn thương không thấy có sự khác biệt về sự ảnh hưởng đến suy giảm nhận thức chung với P > 0,05. Tuy nhiên tổn thương nhiều ổ trên phim CLVT hoặc CHT sọ não có nguy cơ suy giảm nhận thức sau giai đoạn cấp cao hơn nhóm bệnh nhân tai biến mạch máu não có ý nghĩa thống kê với p = 0,024 < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt về rối loạn nhận thức chung. Kết quả phù hợp với Vermeulen J và cộng sự [4] nghiên cứu về nhóm động kinh không thấy sự khác biệt về điểm trung bình chung giữa 2 giới. Điều này phù hợp với tác giả Dodrill [5]. Tuy

nhiên ông nghiên cứu trên nhóm bệnh và nhóm chứng thấy ở nam giới không có sự khác biệt nhiều về điểm trung bình chung trắc nghiệm MMSE giữa nhóm bệnh và nhóm chứng còn ở nữ giới thì sự khác biệt này là rất rõ rệt. Về liên quan đến các yếu tố nguy cơ đối với suy giảm nhận thức trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp Mathiesen E. B.[6] thực hiện một số trắc nghiệm thần kinh tâm lý trên 189 người có hẹp động mạch cảnh được chẩn đoán qua siêu âm và 201 người nhóm chứng không có hẹp động mạch cảnh, các bệnh nhân có tiền sử tai biến mạch máu não ở cả hai nhóm đều bị loại trừ. Kết quả cho thấy: điểm số của các trắc nghiệm về sự chú ý, trí nhớ, chức năng vận động, tốc độ vận động thần kinh ở nhóm hẹp động mạch cảnh thấp hơn khác biệt so với nhóm chứng [6]. Rahul R.[7] tiến hành các trắc nghiệm thần kinh tâm lý ở bốn nhóm người trên 65 tuổi: 25 người hẹp động mạch cảnh và có tai biến mạch máu não thoáng qua, 25 người với bệnh mạch máu ngoại biên, 25 bệnh nhân tai biến mạch máu não và 25 người nhóm chứng. Kết quả cho thấy là nhóm bệnh nhân tai biến mạch máu não có điểm số của tất cả các trắc nghiệm thần kinh tâm lý thấp hơn khác biệt so với nhóm chứng, nhóm hẹp động mạch cảnh và nhóm có bệnh mạch máu ngoại vi đều có điểm số các trắc nghiệm thần kinh tâm lý suy giảm, tuy nhiên nhóm hẹp động

mạch cảnh có kết quả suy giảm nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng, xơ vữa động mạch cảnh làm tăng nguy cơ suy giảm nhận thức lên tới 10,67 lần so với nhóm không có xơ vữa động mạch cảnh (OR = 10,67; $p < 0,05$) (bảng 3.9). Theo Nguyễn Thanh Vân (2009), khi so sánh giữa 2 nhóm sa sút trí tuệ và nhóm không có sa sút trí tuệ, cho thấy nhóm xơ vữa động mạch cảnh có tỷ lệ sa sút trí tuệ cao gấp 4,74 lần so với nhóm không có xơ vữa động mạch cảnh (OR = 4,74; $p < 0,05$) [3]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt giữa suy giảm nhận thức với các triệu chứng thần kinh hay gặp như liệt nửa người; rối loạn cảm giác nửa người, liệt dây VII trung ương; dấu hiệu Babinski là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) với độ tin cậy 95% (bảng 3.10). Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về sự liên quan giữa suy giảm nhận thức tổng quát và các triệu chứng thần kinh hay gặp, nên chúng tôi không có cơ sở để so sánh. Sau nhồi máu não, sự xuất hiện suy giảm nhận thức có liên quan tới số lượng ổ nhồi máu và vị trí tổn thương não. Các tổn thương mạch máu lớn nhiều ổ của não là yếu tố nguy cơ lớn của sự suy giảm nhận thức. Tác giả Lin khi nghiên cứu 283 bệnh nhân nhồi máu não cũng thấy nhồi máu não nhiều ổ có tỷ lệ sa sút trí tuệ là 11,6% cao hơn hẳn so với nhồi máu não một ổ là 4,3% [8]. Raquel ở Tây Ban Nha thông báo: tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não một ổ 23,2% (33/142), tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não nhiều ổ là 39,7% (33/83). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy nếu nhồi máu não nhiều ổ nguy cơ biểu hiện rối loạn nhận thức nhồi máu não sau giai đoạn cấp cao hơn so với

nhóm nhồi máu một ổ. Tuy vậy, không thấy có sự khác biệt về suy giảm nhận thức liên quan đến vị trí tổn thương.

V. KẾT LUẬN

Xơ vữa động mạch cảnh, tổn thương nhồi máu não nhiều ổ trên CLVT hoặc MRI sọ não là các yếu tố gây ra suy giảm nhận thức chung ở bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp cao hơn so với các nhóm yếu tố nguy cơ khác. Giới tính, các triệu chứng lâm sàng không liên quan đến suy giảm nhận thức chung ở bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (1993)**, *The ICD- 10 Classification of mental and behavioral disorders, Research Diagnostic Criteria for*, chủ biên, Geneva: Switzerland: World Health Organization.
2. **Folstein M.F., McHugh P.R. (1975)**, Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, *Journal of Psychiatric Research*, **12**, 189-198.
3. **Nguyễn Thanh Vân (2009)**, *nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn nhận thức sau nhồi máu não ở bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên*, Luận văn Tiến sĩ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Vermeulen J., Aldenkamp A.P. (1995)**, Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research, *Epilepsy Res*, **22**, 65-95.
5. **Dodrill C.B. (2004)**, Neuropsychological effects of seizures. *Epilepsy Behav*.34
6. **Mathiesen E.B., Waterloo K., Joakimsen O., et al , (2004)**, Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis, *Neurology*, **62**, 695-701.
7. **Rahul R., Steven J. (1999)**, Neuropsychological Impairment in Stroke, Carotid Stenosis, and Peripheral Vascular Disease, *Stroke*, **30**, 2167-2173.
8. **Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., et al , (2003)**, Prediction of post stroke dementia, *Neurology*, **61**, 343- 348.

NGHIÊN CỨU KIỂU HÌNH KHÒ KHÈ Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI

Hoàng Thị Thanh Mai¹, Bùi Công Thắng¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy²

TÓM TẮT

Khò khè là một trong những triệu chứng bệnh lý hô hấp phổ biến ở trẻ em. Khò khè ở trẻ em được chia

thành các kiểu hình khác nhau dựa theo nguyên nhân, cách khởi phát hoặc thời gian khò khè. Hiểu biết đầy đủ các kiểu hình khò khè giúp bác sĩ lâm sàng định hướng rõ nguyên nhân gây khò khè. **Mục tiêu:** Nghiên cứu kiểu hình khò khè của trẻ dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Bệnh nhi dưới 5 tuổi có triệu chứng khò khè và điều trị nội trú tại khoa điều trị tự nguyện B, bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018. Các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám bệnh và làm các xét nghiệm cận lâm sàng để xác định nguyên nhân

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2018

Ngày duyệt bài: 17.10.2018

gây khò khè. Kết quả: Có 101 bệnh nhân có triệu chứng khò khè từ 1 tháng đến 5 tuổi đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình là 11 tháng, trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 66%. Tỷ lệ bệnh nhân khò khè khởi phát sớm trước 12 tháng là 57,4%. Có 62,4% trường hợp trong nhóm nghiên cứu biểu hiện khò khè lần đầu tiên. RSV và Rhinovirus là căn nguyên chủ yếu gây khò khè (33% và 31%). Nồng độ IgE ở nhóm khò khè virus $197,8 \pm 34,5$ UI/mL cao hơn nhóm khò khè do căn nguyên vi khuẩn $98,9 \pm 11,2$ UI/mL ($p < 0,05$). **Kết luận:** Phân loại kiểu hình khò khè giúp chẩn đoán nguyên nhân và điều trị được chính xác.

Từ khóa: Kiểu hình khò khè, Trẻ em

SUMMARY

WHEEZING PHENOTYPES IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD

Wheezing is one of the most common symptoms of respiratory disease in children. Wheezing in children is divided into different phenotypes based on the cause of wheezing, onset of wheezing or time of wheezing. Assessment of wheezing phenotypes helps us to classify the causes of wheezing. **Objectives:** To study of wheezing phenotypes in children under 5 years of age at the Viet Nam National Children's Hospital. **Subjects and Methods:** There was a cross sectional and prospective study. Children under 5 years of age suffered from wheezing treated at the General department B, National Children Hospital from August 2017 to August 2018. The children were asked for disease's histories, examinations and were performed laboratory tests in order to find out the causes of wheezing. **Results:** There were 101 children with wheezing from 1 month to 5 years old. The average age was 11 months, children under 12 months accounted for the highest rate (66%). There were 62.4% cases of wheezing for the first time. The prevalence of early onset wheeze (less than 12 months) was 57.4%. RSV and Rhinovirus were the most common pathogen causing wheezing in infants (33% and 31%, respectively). The IgE level was 197.8 ± 34.5 UI/mL in virus group in comparison with 98.9 ± 11.2 UI/mL in the bacterial group, $p < 0.05$. **Conclusion:** Determine of wheezing phenotypes helps to indentify the causes of wheezing and the treatment.

Keyword: Wheezing phenotypes, Children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khò khè là một trong những triệu chứng phổ biến ở trẻ em, đặc biệt là ở trẻ nhỏ. Nghiên cứu của Martinez và cộng sự cho thấy có khoảng 25-30% trẻ dưới 1 tuổi, 40% trẻ dưới 3 tuổi và 50% trẻ dưới 6 tuổi có ít nhất một đợt khò khè [1]. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân gây khò khè ở trẻ em là thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng. Khò khè ở trẻ em được chia thành các kiểu hình khác nhau dựa theo nguyên nhân, theo cách khởi phát hoặc theo thời gian khò khè.

Ở mỗi nhóm kiểu hình khò khè khác nhau được gây ra bởi các nguyên nhân khác nhau.

Trong đó các nguyên nhân hay gặp nhất là khò khè sau nhiễm virus, hen phế quản, trào ngược dạ dày thực quản và bất thường đường thở [2]. Tại Việt Nam các nghiên cứu về kiểu hình khò khè ở trẻ em chưa nhiều. Khò khè là một trong các lý do rất hay gặp khiến gia đình lo lắng đưa trẻ đến khám bệnh cũng như khiến nhiều trẻ phải nhập viện điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nghiên cứu kiểu hình khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi dưới 5 tuổi có triệu chứng khò khè và điều trị nội trú tại khoa điều trị tự nguyện B, Bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 1 tháng tuổi đến 60 tháng tuổi.
- Bệnh nhân được bác sỹ nhi khoa khám và khẳng định triệu chứng khò khè.
- Gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân khò khè có kèm theo di chứng bệnh lý thần kinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Đây là nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu

- Bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng để xác định tuổi khởi phát khò khè, số đợt khò khè thời gian của mỗi đợt khò khè.
- Tiền sử dị ứng bản thân, gia đình: Viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, chàm, mày đay, viêm da cơ địa, dị ứng thuốc, dị ứng thức ăn, thực phẩm, hen phế quản.
- Cận lâm sàng:
 - + Công thức máu: đếm số lượng bạch cầu, bạch cầu ái toan.
 - + Định lượng IgE toàn phần trong máu.
 - + PCR tìm virus đường hô hấp từ bệnh phẩm dịch tỵ hầu.
 - + Test nhanh RSV, cúm từ bệnh phẩm dịch tỵ hầu.
 - + Nuôi cấy và định danh vi khuẩn từ dịch tỵ hầu.

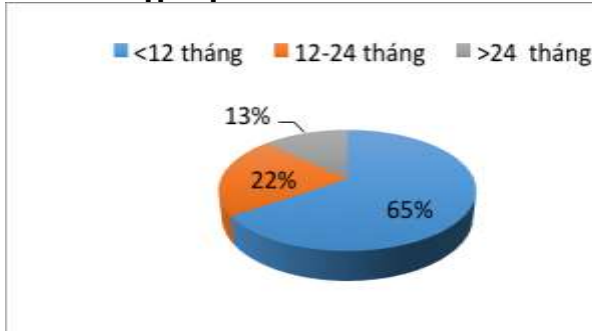
2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 với $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Có 101 bệnh nhân có triệu chứng khò khè từ 1 tháng đến 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung Ương đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

Tuổi nhập viện



Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ lệ khò khè theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của trẻ trong nhóm nghiên cứu là 11 tháng, trẻ nhỏ nhất là 1 tháng, trẻ lớn nhất là 50 tháng tuổi. Trẻ dưới 12 tháng tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 66 %.

Số đợt khò khè

Bảng 3.1: Số đợt khò khè

| Số lần khò khè | n | % |
|-----------------|------------|------------|
| Khò khè lần đầu | 63 | 62,4 |
| Khò khè ≥2 đợt | 38 | 37,6 |
| Tổng | 101 | 100 |

Nhận xét: Có 62,4% trẻ trong nhóm nghiên cứu biểu hiện khò khè lần đầu tiên.

3.2. Kiểu hình khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi

Tuổi khởi phát khò khè

Bảng 3.2: Phân loại khò khè theo thời gian khởi phát

Bảng 3.4: Đặc điểm nhóm nhiễm virus và vi khuẩn

| Đặc điểm | Nhóm virus | Nhóm vi khuẩn | p |
|-------------------------------------|--------------|---------------|--------|
| Tuổi trung bình (tháng) | 11,7 ± 7,9 | 12 ± 9,0 | > 0,05 |
| Tuổi khởi phát khò khè (tháng) | 6,5 ± 4,7 | 8,9 ± 6,5 | < 0,05 |
| Thời gian khò khè trung bình(ngày) | 11,1 ± 4,8 | 10,9 ± 3,9 | > 0,05 |
| Nồng độ IgE trung bình | 197,8 ± 34,5 | 98,9 ± 11,2 | < 0,05 |
| Số lượng BC ưa acid | 238,1 ± 21,6 | 263,7±28,8 | > 0,05 |

Nhận xét: Nồng độ IgE ở nhóm khò khè có nhiễm virus 197,8 ± 34,5 UI/mL cao hơn nhóm khò khè do căn nguyên vi khuẩn 98,9 ± 11,2 UI/mL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 1 năm, chúng tôi thu thập được 101 trẻ đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 11 tháng, nhỏ nhất là 1 tháng tuổi và lớn nhất là 50 tháng tuổi. Kết quả nghiên cứu này tương tự như kết quả nghiên cứu của Patra và cộng sự[3], tuổi khò khè trung bình là 10,8 ± 5,24 (tháng).

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng nhóm bệnh nhi có triệu chứng khò khè trước 12 tháng tuổi là hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 57,4%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Martinez và Godfrey[4] trên 6265 trẻ cho thấy 50% trẻ

| Nhóm tuổi | n | % |
|-------------|------------|------------|
| <12 tháng | 58 | 57,4 |
| 12-24 tháng | 32 | 31,6 |
| >24 tháng | 11 | 11 |
| Tổng | 101 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân khò khè khởi phát sớm trước 12 tháng là 57,4%. Tuổi trung bình khởi phát khò khè của trẻ tham gia nghiên cứu là 7 tháng, tuổi khởi phát nhỏ nhất là 1 tháng tuổi, tuổi khởi phát lớn nhất là 38 tháng tuổi.

Khò khè theo nguyên nhân

Bảng 3.3. Các căn nguyên vi sinh gây khò khè

| Căn nguyên | n | % |
|----------------------|----|----|
| RSV | 33 | 33 |
| Rhinovirus | 31 | 31 |
| Adenovirus | 5 | 5 |
| CMV | 2 | 2 |
| Cúm | 2 | 2 |
| HMPV | 1 | 1 |
| Coronavirus | 1 | 1 |
| HI | 7 | 7 |
| Phế cầu | 5 | 5 |
| Mycoplasma pneumonia | 4 | 4 |

Nhận xét: Nhiễm virus là căn nguyên chủ yếu gây khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi, trong đó RSV và Rhinovirus chiếm tỷ lệ cao nhất. Bên cạnh đó vi khuẩn điển hình và không điển hình cũng là căn nguyên gây khò khè ở trẻ nhỏ dưới 5 tuổi nhưng chiếm tỷ lệ ít hơn.

biểu hiện triệu chứng khò khè trong năm đầu đời. Nghiên cứu của Chong Neto [5] cho thấy tỷ lệ khò khè ở trẻ dưới 12 tháng là 45,4%.

Có 62,4 % trẻ trong nhóm nghiên cứu biểu hiện khò khè lần đầu tiên và chủ yếu được chẩn đoán viêm tiểu phế quản.

Căn nguyên gây khò khè chủ yếu trong nhóm nghiên cứu là nhiễm virus, trong đó RSV và Rhinovirus là hai căn nguyên hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 33% và 31 %. Kết quả này phù hợp với mô hình virus trong nghiên cứu của tác giả Heymann và cộng sự[6]. Ngoài căn nguyên virus, các vi khuẩn điển hình và không điển hình cũng là căn nguyên gây khò khè ở trẻ nhỏ tuy nhiên ít gặp hơn.

Khi so sánh kiểu hình khò khè ở nhóm nhiễm virus và vi khuẩn kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, thời gian khò khè cũng như số lượng bạch cầu ái toan giữa 2 nhóm. Tuy nhiên tuổi khởi phát khò khè và nồng độ IgE ở 2 nhóm lại có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này được lý giải do virus gây viêm tiểu phế quản với biểu hiện khò khè ở trẻ lứa tuổi nhỏ đặc biệt nhóm 6-18 tháng. Sự tăng nồng độ IgE cũng liên quan tình trạng nhiễm virus ở trẻ khò khè [7]. Thực tế, sự tăng nồng độ IgE được cho có liên quan đến tình trạng dị ứng và đáp ứng miễn dịch theo hướng Th2 ở trẻ sau nhiễm virus thường gây khò khè dai dẳng và tái đi tái lại.

V. KẾT LUẬN

Khò khè là triệu chứng thường gặp ở trẻ em, nhất là trẻ dưới 1 tuổi. Nguyên nhân hay gặp nhất là viêm tiểu phế quản. Khò khè sau nhiễm virus hay gặp trên trẻ có cơ địa dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Martinez F.D., Wright A.L., et al. (1995).** Asthma and Wheezing in the First Six Years of Life. *New England Journal of Medicine.* **332**(3), 133-138.
2. **GINA (2009).** Pocket guide for asthma management and prevention in children 5 years and younger.
3. **Patra S., Singh V, et al. (2011).** Demographic and clinical profile of children under two years of age with recurrent wheezing. *J Coll Physicians Surg Pak.* **21**(11), 715-717.
4. **Martinez F.D. and Godfrey S. (2003).** Wheezing disorders in the Preschool Child: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. Martin Dunitz. Taylor & Francis Group.
5. **Chong Neto H.J, Rosario N.A (2010).** Wheezing in infancy: epidemiology, investigation and treatment. *Journal of Pediatric* **86**(3), 171-178.
6. **Heymann P.T., Carper H.T, et al (2004).** Viral infection in relations to age, atopy and season of admission among children hospitalized for wheezing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* **14**(2), 239 – 246.
7. **Chung HL, Jang YY(2016).** High serum IgE level in the children with acute respiratory syncytial virus infection is associated with severe disease. *The Journal of Allergy Clinical Immunology.* Volume 137, Issue 2, Supplement, Page AB110.

HIỆU QUẢ CỦA SỬ DỤNG SẢN PHẨM KINGSMEN LÊN NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE VÀ DẤU HIỆU LÃO HÓA Ở NAM GIỚI 40 ĐẾN 60 TUỔI

Trương Hồng Sơn^{1,2}, Lê Việt Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của sản phẩm Kingsmen với các thành phần Nhân Sâm, Đông Trùng Hạ Thảo, Hải Sản và Dương Hoắc nhằm cải thiện tình lão hóa sinh dục nam. **Phương pháp:** Thử nghiệm can thiệp lâm sàng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng. 95 nam giới 40-60 tuổi có dấu hiệu suy giảm chức năng sinh dục, đánh giá bằng thang điểm lão hóa nam - AMS, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm nghiên cứu: nhóm Can thiệp: sử dụng sản phẩm Kingsmen (1viên/ngàyx30 ngày) và nhóm Đối chứng: không sử dụng sản phẩm. **Kết quả:** Sau 30 ngày can thiệp: dấu hiệu lão hóa của nhóm Can thiệp có xu hướng được cải thiện tốt hơn, minh chứng bằng điểm AMS giảm đi (-1,13 điểm) ở nhóm can thiệp, tăng lên (+0,36 điểm) ở nhóm chứng, tuy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Nồng độ Testosterone huyết thanh của nhóm Can thiệp tăng (+1,9nmol/L) cao hơn có ý nghĩa ($p<0,05$) so với nhóm chứng (-0,48 nmol/L) giữa trước và sau can thiệp. **Kết luận:** Sản phẩm Kingsmen chiết xuất từ Nhân Sâm, Đông Trùng Hạ Thảo, Hải Sản và Dương Hoắc có tác dụng làm tăng nồng độ Testosterone và xu hướng cải thiện dấu hiệu lão hóa ở nam giới 40-60 tuổi có dấu hiệu suy giảm chức năng sinh dục.

Từ khóa: lão hóa, Testosterone, thực phẩm bảo vệ sức khỏe, nam giới

SUMMARY

THE EFFECT OF KINGSMEN PRODUCT ON TESTOSTERONE CONCENTRATION AND SIGNS OF 40-60 YEAR-OLD MEN

A clinical randomized controlled trial was conducted on men aged 40-60 years. **Objective:** to evaluate the effectiveness of a health protection food product named Kingsmen with extracted of Ginseng, Cordyceps, Sea Oysters and Epimedium to aging. **Method:** A clinical intervention-controlled trial: Ninety-five males 40-60 years of age with signs of sexual dysfunction were selected and randomly divided into two groups and evaluated by the Aging Males' Symptoms (AMS) and Testosterone levels. Intervention group: use Kingsmen (1 tablet/day in 30 days) and control group: without Kingsmen product. **Results:** After 30 days of intervention, the mean score on the AMS questionnaire in the control group increased from 41.98 ± 7.77 to 42.34 ± 8.08 ($p>0.05$),

while that on the AMS in the intervention group decreased from 41.6 ± 12.27 to 40.5 ± 11.67 ($p>0.05$). Serum Testosterone level of intervention group increased from 14.28 ± 7.88 nmol/L to 16.18 ± 7.93 nmol/L ($p<0.05$) while in the control group decreases from 13.52 ± 5.44 nmol/L to 13.04 ± 5.71 nmol/L; The increase in testosterone concentration of the intervention group was 1.9nmol, higher than that of the control group ($p<0.05$). **Conclusion:** Kingsmen extracted from Ginseng, Cordyceps, Sea Oysters and Epimedium found to improving the signs of aging, especially to increase serum testosterone level in men aged 40-60 years evidence of impaired sexual function.

Key words: aging, testosterone, health protection food product, males.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều loại thảo mộc trong đông y đã được chứng minh có tác dụng tăng cường lượng Testosterone của cơ thể, từ đó, cải thiện các dấu hiệu liên quan đến lão hóa và mãn dục nam. Dương hoắc - có thể bắt chước tác dụng của Testosterone, làm tăng lượng các hormone LH, Testosterone trong cơ thể, tăng cường Nitric Oxide nội sinh giúp cải thiện hành vi tình dục, ham muốn tình dục, bên cạnh đó còn có thể dự phòng tình trạng loãng xương, dự phòng các bệnh tim mạch; Đông trùng hạ thảo - từ các phương thuốc y học dân gian và những nghiên cứu, đông trùng hạ thảo tăng cường trao đổi chất, tăng cường Testosterone nội sinh, giảm quá trình oxy hóa, có thể cải thiện được rất nhiều bệnh trong đó có ung thư, hen phế quản, viêm phế quản, lao, tiểu đường, cảm lạnh, rối loạn chức năng cương dương, vàng da, viêm gan do rượu... và đặc biệt đông trùng hạ thảo có tác dụng mạnh nhất lên việc kéo dài tuổi thọ, điều trị rối loạn cương dương, phì đại tiền liệt tuyến, bệnh gan, bệnh thận, và đóng vai trò như thuốc kích thích tình dục; Nhân sâm - có khả năng cải thiện khả năng cương dương, tăng cường Testosterone nội sinh, tăng số lượng và chất lượng tinh trùng, ngoài ra nhân sâm còn có tác dụng tăng cường khả năng miễn dịch, hạn chế gốc tự do, chống lão hóa, dự phòng bệnh tiểu đường, có tác dụng tích cực lên sức khỏe tinh thần; Hải sản - hải sản chứng minh có khả năng chống ung thư tiền liệt tuyến, chứa hormone giúp kích thích ham muốn tình dục, đặc biệt, lượng kẽm, taurine, khoáng chất vi lượng đáng kể trong hải sản giúp tăng cường sinh sản do

¹Viện Y học ứng dụng Việt Nam

²Trường đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trương Hồng Sơn

Email: truonghongson@viam.vn

Ngày nhận bài: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

có tác động đến hormone sinh dục và nhiều cơ chế khác.

Tuy nhiên tại Việt Nam và trên thế giới, cho đến nay có rất ít nghiên cứu đề cập đến tác dụng phối hợp của các thành phần có nguồn gốc thiên nhiên nêu trên đến các dấu hiệu lão hóa ở nam giới. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích: *Đánh giá sự thay đổi các dấu hiệu lão hóa ở nam giới từ 40 – 60 tuổi sau 30 ngày can thiệp sử dụng sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe phối hợp Nhân Sâm, Đông Trùng Hạ Thảo, Hải Biển và Dâm Dương Hoắc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nam giới tuổi từ 40 đến 60 có dấu hiệu suy giảm chức năng sinh dục nam.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu

Thời gian sử dụng sản phẩm: 30 ngày

Địa điểm: Tại phòng khám số 1, bệnh viện Đại học Y Hà Nội

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- *Thiết kế nghiên cứu:* Thử nghiệm can thiệp lâm sàng, có đối chứng, so sánh trước sau.

- *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:*

$$n = \frac{2\delta^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó: α chọn 5% ($Z_{1-\alpha/2} = 1,96$); β chọn 10%, ($Z_{1-\beta} = 1,28$); $\mu_1 - \mu_2$: Sự khác biệt mong muốn của nhóm can thiệp tại thời điểm kết thúc can thiệp: Sự khác biệt về điểm trung bình AMS giữa 2 nhóm can thiệp tại thời điểm kết thúc can thiệp là 2,49; $\delta=3,2$. Sự khác biệt về nồng độ Testosterone giữa 2 nhóm can thiệp tại thời điểm kết thúc can thiệp là 3,05; $\delta=3.8$.

Cỡ mẫu tính toán được có 35 đối tượng/nhóm, dự kiến 20% bỏ cuộc, số đối tượng dự kiến chọn là 44 đối tượng mỗi nhóm. Tổng số đối tượng cần cho nghiên cứu là 88 đối tượng. Trên thực tế số đối tượng được chọn vào nghiên cứu là 95 đối tượng.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu có

chủ đích. *Chọn đối tượng:* tất cả các đối tượng đến khám tại phòng khám số 1 trong độ tuổi 40-60 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Phân nhóm nghiên cứu:**

Nhóm can thiệp: uống sản phẩm Kingsmen 1 viên mỗi ngày trước bữa ăn tối 30 phút và được tư vấn về lối sống và chế độ ăn phù hợp với tuổi và điều kiện sống.

Nhóm chứng: được tư vấn về lối sống và chế độ ăn phù hợp với tuổi và điều kiện sống.

Sản phẩm sử dụng để can thiệp: Sản phẩm được sử dụng để can thiệp là phẩm bảo vệ sức khỏe có nguồn gốc tự nhiên do công ty Medistar sản xuất đã được Cục An toàn thực phẩm – Bộ Y tế xác nhận công bố phù hợp quy định an toàn thực phẩm. Sản phẩm nghiên cứu được bào chế dưới dạng viên nang với thành phần sản phẩm tính trên 1 viên bao gồm: Chiết xuất Nhân Sâm - 30mg, Chiết xuất Đông Trùng Hạ Thảo - 30mg, Chiết xuất Hải Biển - 120mg, Chiết xuất Dâm Dương Hoắc - 30 mg và phụ liệu: Tinh bột, Talc, Mg Stearate vừa đủ 1 viên.

Sản phẩm được đóng gói trong lọ có màu tối, được phát một lần 30 viên vào ngày bắt đầu tham gia nghiên cứu của đối tượng.

Phương pháp thu thập số liệu:

Đánh giá dấu hiệu lão hóa: sử dụng bộ câu hỏi AMS-thang đánh giá dấu hiệu lão hóa nam giới (Aging Males' Symptoms)[1-4].

Thang điểm AMS bao gồm 17 câu hỏi được xác nhận trong hỗ trợ chẩn đoán suy giảm Testosterone. AMS có thể xác định sự hiện diện của các triệu chứng do thiếu Testosterone như giảm cương cứng, giảm ham muốn, đỏ bừng, vã mồ hôi. AMS cũng có thể giúp phân biệt nguyên nhân chính của rối loạn chức năng cương dương, ví dụ Testosterone thấp bởi các vấn đề về mạch máu. Tổng điểm được dựa trên 17 câu hỏi. Mỗi câu hỏi được đánh giá từ mức điểm 1 đến 5 với 5 là mức nghiêm trọng nhất.

Đánh giá chung trong toàn bộ 17 câu hỏi mức độ giảm Testosterone được phân loại như sau:

| Phân loại | Tổng điểm AMS | Nhóm chỉ số tâm thần | Nhóm chỉ số thân thể | Nhóm chỉ số tình dục |
|-------------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Bình thường | <26 điểm | ≤5 điểm | ≤8 điểm | ≤5 điểm |
| Giảm nhẹ | 27-36 điểm | 6-8 điểm | 9-12 điểm | 6-7 điểm |
| Giảm vừa | 37-49 điểm | 9-12 điểm | 13-18 điểm | 8-10 điểm |
| Giảm nặng | >50 điểm | ≥12 điểm | ≥19 điểm | ≥11 điểm |

Đạo đức nghiên cứu: Được sự cho phép triển khai nghiên cứu của Hội đồng Khoa học và Hội đồng đạo đức – Viện Y học ứng dụng Việt Nam, sự đồng thuận triển khai nghiên cứu của

Ban giám đốc phòng khám số 1, bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (D0), có 50 đối tượng thuộc nhóm chứng và 49 đối tượng thuộc nhóm can thiệp. Trong quá trình nghiên cứu có 3 đối tượng thuộc nhóm chứng và 1 đối tượng thuộc nhóm can thiệp bỏ tham gia nghiên

cứu với các lý do: nhà xa, bận, đi công tác và mất liên lạc. Kết thúc can thiệp (D30) chỉ còn 47 đối tượng ở nhóm chứng và 48 đối tượng ở nhóm can thiệp được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Thay đổi điểm trung bình của các nhóm chỉ số và thang đo AMS trước và sau can thiệp

| | | Nhóm chứng (n=47) | Nhóm can thiệp (n=48) | p |
|-------------------------|----------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| | | X±SD | X±SD | Mann-Whitney test |
| Nhóm chỉ số về tâm thần | Trước CT | 11,17±3,44 | 10,08±4,41 | >0,05 |
| | Sau CT | 11,13±3,42 | 11,04±5,23 | >0,05 |
| | Thay đổi | -0,04±0,20 | 0,96±7,09 | >0,05 |
| Nhóm chỉ số về thân thể | Trước CT | 17,38±3,64 | 17,06±5,83 | >0,05 |
| | Sau CT | 17,36±3,73 | 16,88±5,68 | >0,05 |
| | Thay đổi | -0,02±0,44 | -0,19±8,05 | <0,05 |
| Nhóm chỉ số về tình dục | Trước CT | 13,43±1,99 | 14,46±3,70 | >0,05 |
| | Sau CT | 13,85±1,99 * | 12,56±4,04 * | >0,05 |
| | Thay đổi | 0,43±0,62 | -1,90±4,21 | <0,05 |
| Tổng điểm AMS | Trước CT | 41,98±7,77 | 41,6±12,27 | >0,05 |
| | Sau CT | 42,34±8,08 * | 40,5±11,67 | >0,05 |
| | Thay đổi | 0,36±0,79 | -1,13±16,37 | <0,05 |

*: so sánh trước – sau can thiệp, cùng nhóm, $p < 0,05$, Wilcoxon Test

Tại thời điểm trước can thiệp, điểm số của nhóm chứng và nhóm can thiệp đều không có sự khác biệt ở tất cả các nhóm chỉ số. Sau can thiệp, đa số các nhóm chỉ số đều thay đổi theo hướng tích cực ở cả 2 nhóm, tuy nhiên nhóm can thiệp có xu hướng thay đổi tích cực hơn do điểm của các nhóm chỉ số đều thấp hơn so với nhóm chứng. Đặc biệt, nhóm chỉ số về tình dục ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (12,56 so với 13,85, $p < 0,05$). Các nhóm chỉ số khác sau can thiệp của nhóm

can thiệp cũng thấp hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Về thay đổi trước sau can thiệp, sự thay đổi rõ ràng nhất có thể nhận thấy ở nhóm chỉ số về tình dục. Ở nhóm chứng, sau khi can thiệp, điểm số về tình dục tăng lên 0,43 điểm, trong khi điểm số này lại giảm đi ở nhóm can thiệp (giảm 1,9 điểm), mức giảm này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đây cũng là nhóm chỉ số có sự giảm điểm nhiều nhất ở nhóm can thiệp.

Bảng 2. Thay đổi điểm trung bình của nhóm chỉ số về tình dục trước và sau can thiệp

| | | Nhóm chứng (n=47) | Nhóm can thiệp (n=48) | p |
|---|----------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| | | X±SD | X±SD | Mann-Whitney test |
| Đạt được cực khoái khi quan hệ tình dục | Trước CT | 3,34±0,79 | 2,85±1,20 | <0,05 |
| | Sau CT | 3,32±0,78 | 2,17±1,15* | <0,05 |
| | Thay đổi | -0,02±0,15 | -0,69±1,03 | <0,05 |
| Râu mọc chậm | Trước CT | 2,47±0,83 | 1,67±1,02 | <0,05 |
| | Sau CT | 2,49±0,83 | 2,46±1,76* | <0,05 |
| | Thay đổi | 0,02±0,15 | 0,79 ±2,12 | >0,05 |
| Khả năng/tần suất QHTD | Trước CT | 2,53±0,78 | 3,23±1,10 | <0,05 |
| | Sau CT | 2,57±0,88 | 2,35±1,10* | >0,05 |
| | Thay đổi | 0,04±0,20 | -0,88±0,73 | <0,05 |
| Giảm số lần cương cứng buổi sáng | Trước CT | 2,68±0,84 | 3,58±1,29 | <0,05 |
| | Sau CT | 2,98 ±1,07 | 2,92±1,18* | >0,05 |
| | Thay đổi | 0,3±0,46 | -0,67±1,22 | <0,05 |
| Giảm ham muốn tình dục | Trước CT | 2,4±0,71 | 3,13±1,24 | <0,05 |
| | Sau CT | 2,49 ±0,83 | 2,67±1,27* | >0,05 |
| | Thay đổi | 0,09±0,28 | -0,46±1,54 | <0,05 |

*: so sánh trước – sau can thiệp, cùng nhóm, $p < 0,05$, Wilcoxon Test

Sau can thiệp, nhóm can thiệp có sự cải thiện tốt hơn về các khía cạnh: đạt được cực khoái khi QHTD và râu mọc chậm so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Sau can thiệp, đa số các khía cạnh của nhóm can thiệp đều cải thiện tốt hơn so với trước can thiệp, cải thiện tốt nhất là ở khả năng/tần suất QHTD (giảm 0,88 điểm) trong khi nhóm chứng chỉ cải thiện ở khía cạnh đạt cực khoái khi QHTD (giảm 0,02 điểm).

Bảng 3. Thay đổi nồng độ Testosterone trước và sau CT (nmol/L)

| | Nhóm chứng (n=47) | Nhóm can thiệp (n=48) | p |
|-----------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| | X±SD | X±SD | Mann-Whitney test |
| Trước can thiệp | 13,52±5,44 | 14,28 ±7,88 | >0,05 |
| Sau can thiệp | 13,04±5,71* | 16,18 ±7,93* | <0,05 |
| Thay đổi | -0,48±1,17 | 1,9±1,21 | <0,05 |

*: so sánh trước – sau can thiệp, cùng nhóm, $p < 0,05$, Wilcoxon Test

Trước can thiệp, nồng độ Testosterone của 2 nhóm không có sự khác biệt. Sau khi can thiệp, nồng độ Testosterone của nhóm can thiệp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Đồng thời, nồng độ Testosterone sau can thiệp của nhóm can thiệp cũng tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước can thiệp ($p < 0,05$), trong khi đó, ở nhóm chứng, nồng độ Testosterone lại giảm đi sau 30 ngày can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Lão hóa ở nam giới bao gồm các triệu chứng liên quan đến thể chất, tâm lý và tình dục. Những triệu chứng này được gọi là những triệu chứng suy sinh dục khởi phát. Có một vài triệu chứng trong số này liên quan đến việc suy giảm lượng Testosterone.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tại thời điểm D0, điểm trung bình của bộ câu hỏi AMS của nhóm chứng và nhóm can thiệp là tương tự nhau (41,98 điểm và 41,6 điểm, $p > 0,05$). Điểm số này thấp hơn so với nghiên cứu của Moore và cộng sự (44 điểm). Tuy nhiên, sau 30 ngày, sự khác biệt về điểm số của bộ câu hỏi AMS giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp bắt đầu được thể hiện. Ở nhóm chứng, điểm số trung bình của bộ câu hỏi AMS tăng 0,36 điểm (lên 42,34 điểm) trong khi ở nhóm can thiệp, điểm số này giảm 1,13 điểm (còn 40,47 điểm). Từ đó cho thấy, nhóm chứng, khi không được sử dụng sản phẩm can thiệp và các thuốc/thực phẩm hỗ trợ khác, các dấu hiệu lão hóa sẽ không thể được cải thiện, thậm chí còn có xu hướng diễn biến nặng hơn. Điều này cho thấy chất lượng cuộc sống cũng như mức độ nghiêm trọng của tình trạng suy giảm Testosterone ở nam giới đã phần nào được cải thiện, tuy không nhiều. Điểm số của nhóm can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù có cải thiện nhưng vẫn cao hơn nghiên cứu của Moore và cộng sự (2004)[5], nghiên cứu của Efesoy và cộng sự (2017) [6], nghiên cứu của Inoue và cộng sự (2018)[7]. Cụ thể về từng nhóm chỉ số, ở nhóm

can thiệp, chỉ trừ nhóm chỉ số về tâm thần, các nhóm chỉ số về thân thể, tình dục đều được cải thiện, minh chứng bằng việc giảm điểm số của bộ câu hỏi AMS, cải thiện rõ rệt nhất ở nhóm chỉ số về tình dục. Ở nhóm chứng, sau 30 ngày, mặc dù nhóm chỉ số về tâm lý và thân thể cũng được cải thiện, nhưng mức độ cải thiện không đáng kể. Điều này có thể được lý giải là do 4 thành phần có trong sản phẩm can thiệp đều đã được chứng minh có thể cải thiện các vấn đề liên quan đến đời sống tình dục, ví dụ như cải thiện ham muốn tình dục, cải thiện khả năng cương dương, tăng lượng Testosterone, tăng số lượng và chất lượng tinh trùng. Điều này cũng được thể hiện rõ qua việc thay đổi điểm số của các khía cạnh khác nhau liên quan đến tình dục. Điểm số về cực khoái, số lần QHTD, cương cứng và ham muốn tình dục của nam giới nhóm can thiệp đều giảm, chứng tỏ có sự cải thiện sau 30 ngày, cải thiện nhiều nhất ở khả năng/tần suất QHTD. Trong khi đó, ở nhóm chứng, điểm số về các nội dung này ở nhóm chứng đều tăng lên, cho thấy không có sự cải thiện về các vấn đề này. Kết quả này là hoàn toàn phù hợp với tổng điểm của từng nhóm chỉ số sau 30 ngày can thiệp.

Về kết quả xét nghiệm hormone, sau khi can thiệp 30 ngày, ở nhóm can thiệp, sự cải thiện hormone được thể hiện rõ ràng nhất ở nồng độ Testosterone. Sau 30 ngày, nồng độ Testosterone ở nhóm can thiệp tăng từ 14,28±7,8nmol/L lên thành 16,18±7,93 nmol/L. Trong khi đó, nồng độ Testosterone ở nhóm chứng gần như không thay đổi sau 30 ngày (13,52±5,44nmol/L so với 13,04±5,71nmol/L). Điều này cho thấy, việc sử dụng sản phẩm can thiệp có thể đã có những tác động tích cực lên tình trạng suy giảm Testosterone. Nếu việc trả lời bộ câu AMS chỉ mang tính chất tương đối và có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác thì kết quả xét nghiệm là một bằng chứng khác đáng tin cậy hơn cho thấy hiệu quả thực sự của việc sử dụng thực phẩm bảo vệ sức khỏe có chứa thành phần Nhân sâm, Dâm dương hoắc,

Đồng trùng hạ thảo, Hậu biến lên nồng độ Testosterone. Testosterone là một loại hormone androgen được sản xuất chủ yếu bởi tế bào Leydig ở tinh hoàn. Nồng độ Testosterone sẽ suy giảm một cách tự nhiên theo tuổi. Mức độ suy giảm Testosterone khác nhau giữa từng người nhưng đa số nam giới sẽ chịu ảnh hưởng bởi tình trạng suy giảm Testosterone khi lớn tuổi. Nam giới bị suy giảm Testosterone có thể sẽ xuất hiện các biểu hiện lão hóa như suy giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương, suy giảm số lượng tinh trùng, sưng phù các mô vú. Như vậy, có thể kết luận rằng, việc sử dụng sản phẩm can thiệp có ảnh hưởng tích cực lên nồng độ Testosterone của nam giới, cả về mặt cảm quan lẫn các chỉ số lâm sàng. Theo Y học cổ truyền Trung Quốc, đồng trùng hạ thảo, nhân sâm, hậu biến từ lâu được dùng để điều trị chứng bất lực của nam giới và các rối loạn đường tình dục khác. Hai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng về tác dụng của đồng trùng hạ thảo trên người của Yang năm 1995 cho thấy những bệnh nhân có tuổi đều cải thiện được ham muốn tình dục và những triệu chứng khác liên quan đến tình dục và tác dụng này có hiệu quả tăng gấp hai lần so với nhóm dùng giả dược. Kết quả của hai nghiên cứu cũng chỉ ra đồng trùng hạ thảo còn ảnh hưởng đến cả nhu cầu tình dục và chức năng sinh dục thông qua tác động đến hormone sinh dục hoặc ảnh hưởng trực tiếp đến các trung tâm điều khiển sinh dục trên não bộ và vùng dưới đồi-tuyến yên [8]. Do đó, có thể đưa ra kết luận là các thành phần trong sản phẩm can thiệp có hiệu quả trên chức năng tình dục của nam giới.

V. KẾT LUẬN

Sản phẩm Kingsmen chiết xuất từ Nhân Sâm, Đồng Trùng Hạ Thảo, Hậu Biến và Dâm Dương Hoắc có hiệu quả cải thiện nồng độ Testosterone và các dấu hiệu lão hóa sinh dục ở nam giới 40-60 tuổi có dấu hiệu suy giảm chức năng sinh dục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. L. A. Heinemann, F. Saad, T. Zimmermann et.al (2003). The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes*, 1, 15.
2. L. A. J. Heinemann, F. Saad, K. Heinemann et.al (2004). Can results of the Aging Males' Symptoms (AMS) scale predict those of screening scales for androgen deficiency? *The Aging Male*, 7 (3), 211-218.
3. L. A. J. Heinemann, F. Saad, K. Thiele et.al (2001). The Aging Males' Symptoms rating scale: cultural and linguistic validation into English. *The Aging Male*, 4 (1), 14-22.
4. L. A. J. Heinemann, T. Zimmermann, A. Vermeulen et.al (1999). A new 'aging males' symptoms' rating scale. *The Aging Male*, 2 (2), 105-114.
5. C. Moore, D. Huebler, T. Zimmermann et.al (2004). The Aging Males' Symptoms scale (AMS) as outcome measure for treatment of androgen deficiency. *Eur Urol*, 46 (1), 80-87.
6. O. Efesoy, S. Cayan and E. Akbay (2018). The Effect of Testosterone Replacement Therapy on Penile Hemodynamics in Hypogonadal Men With Erectile Dysfunction, Having Veno-Occlusive Dysfunction. *Am J Mens Health*, 12 (3), 634-638.
7. Y. Inoue, K. Nakamura, Y. Kuwahara et.al (2018). Efficacy of Testosterone Treatment in Hemodialysis Patients as Assessed by Aging Males' Symptoms Scores: A Pilot Study. *Am J Mens Health*, 1557988318772734.
8. D. X. YangW, and Hu W (1995). Clinical study of fermentation product of Cordyceps sinensis on treatment of hyposexuality. *J Administration Traditional Chinese Med*, 5, 23-24.

VAI TRÒ CỦA NT-proBNP TRONG DỰ ĐOÁN KẾT QUẢ SỚM Ở TRẺ EM SAU PHẪU THUẬT TIM MỞ TIM BẨM SINH

Đặng Văn Thức¹, Trần Minh Điển¹, Trần Thị Chi Mai²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương cơ tim và suy tim cung lượng tim thấp là biến chứng thường gặp trong hồi

sức sau phẫu thuật tim mở, ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị. NT-proBNP là chất chỉ điểm sinh học của tim có giá trị tiên lượng và dự đoán sớm kết quả điều trị. **Mục tiêu:** Khảo sát sự phân bố nồng độ NT-proBNP và tìm hiểu vai trò dự đoán kết quả điều trị sớm của NT-proBNP ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. **Đối tượng và Phương pháp:** Nghiên cứu 80 bệnh nhân sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. NT-proBNP huyết tương được định lượng tại các thời điểm trước phẫu thuật (T0), sau 1 giờ (T1), sau 12 giờ (T2), sau 24 giờ (T3), sau 48 giờ (T4) sau phẫu thuật. Tìm hiểu sự biến đổi nồng độ NT-proBNP theo thời gian; cân nặng; thang điểm nguy cơ phẫu

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Văn Thức

Email: drthucnhp80@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

thuật tim mạch RACHS-1(Risk adjustment congenital heart surgery -1); kết quả điều trị sớm. **Kết quả nghiên cứu:** Nồng độ NT-proBNP tăng cao nhất ở thời điểm T2 (2307,88 ±2350,84pg/ml) giảm dần ở T3,T4. NT-proBNP tăng cao hơn ở nhóm cân nặng dưới 5kg và tuổi dưới 6 tháng ở các thời điểm T0, T1, T2,T3 với $p < 0,001$. NT-proBNP có tương quan với thang điểm nguy cơ phẫu thuật tim mạch RACHS-1 ở tất cả các thời điểm. Nồng độ NT-proBNP thời điểm (T2) còn tương quan với thời gian dùng thuốc vận mạch ($r=0,57$; $p=0,0000$), liều dùng thuốc vận mạch lớn nhất ($r = 0,4$; $p=0,0003$), liều thuốc vận mạch tăng cường cơ bóp cơ tim lớn nhất ($r=0,51$, $p=0,0000$), thời gian thở máy sau mổ ($r = 0,51$; $p=0,0000$), thời gian nằm hồi sức ($r=0,5$; $p=0,0000$). **Kết luận:** NT-proBNP huyết tương biến đổi theo thời gian, cân nặng, mức độ nguy cơ phẫu thuật tim mạch, là dấu ấn sinh học của tim có vai trò dự đoán kết quả điều trị sớm ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh.

Từ khóa: NT-proBNP; hội chứng cung lượng tim thấp; phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh trẻ em;

SUMMARY

THE ROLE OF NT-proBNP IN EARLY PREDICTION OUTCOME IN THE CHILDREN AFTER OPEN HEART SURGERY

Abstract. Background: Myocardial injury and low cardiac output syndrome (LCOS) are two of the most common complications after open heart surgery, which have a direct effect on the treatment outcome. NT-proBNP is a cardiac biomarkers that is valuable in the prognosis of several complications and outcomes of the treatment. **Objectives:** To investigate the variation plasma NT-proBNP levels and the role in predicting outcome in patients after open heart surgery. **Subjects and Methods:** The study was conducted on 80 congenital heart disease patients undergoing open heart surgery. Plasma NT-proBNP was measured at 5 different points in times: preoperative (T0), after 1hour (T1), 12 hours (T2), 24 hours (T3), 48 hours (T4) post operative. The variation of NT-proBNP concentrations by the time, weight, Rachs-1 risk score and correlation with some complications, early treatment outcomes. **Result:** NT-proBNP levels were highest at T2 (2307,88 ± 2350,84 pg/ml), decreased at T3, T4. NT-proBNP level higher in group under 5kg and under 6 months old at T0, T1, T2, T3, T4 with $p < 0,001$ and correlated with RACHS-1 at all points time. The peak of postoperative NT-proBNP level (T2) was correlated with the duration of inotropic therapy ($r = 0.57$, $p = 0.0000$), maximum inotropic score ($r = 0.4$, $p = 0,0003$) maximum vasoactive-inotropic score ($r=0,51$ $p=0,0000$), duration of mechanical ventilation support ($r = 0.51$, $p = 0.0000$), length of stay in the pediatric intensive care unit (0.5, $p = 0.0000$). **Conclusion:** NT-proBNP levels change by the time, weight, and RACHS-1 as a biomarker of the heart that has the role in predictive value of treatment outcomes in the patients after congenital open heart surgery.

Key words: NT-proBNP, congenital open heart surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương cơ tim, hội chứng cung lượng tim thấp (HCCLTT) là một trong những biến chứng thường gặp trong phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị [1],[2],[3]. Việc đánh giá sớm mức độ tổn thương cơ tim, dự đoán hội chứng cung lượng tim thấp luôn là một thách thức của các nhà hồi sức tim mạch.

NT-proBNP là một trong những dấu ấn sinh học của tim có giá trị tiên lượng một số biến chứng và kết quả điều trị. Thế giới đã có những công trình nghiên cứu tìm hiểu sự biến đổi nồng độ và vai trò của NT- proBNP trong tiên lượng một số bệnh như hội chứng nhồi máu cơ tim, phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. Kết quả cho thquarNT-proBNP có mối tương quan với tỷ lệ tử vong, các biến cố tim mạch, HCCLTT, là một yếu tố độc lập với các yếu tố nguy cơ khác, là yếu tố giúp theo dõi và dự đoán kết quả điều trị sớm[1],[3].

Theo hiểu biết của chúng tôi tại Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về vai trò của NT-proBNP ở trẻ em nói chung đặc biệt là trẻ được phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát sự biến đổi nồng độ của NT-proBNP trong huyết thanh và đánh giá giá trị dự báo sớm kết quả điều trị của NT-proBNP ở bệnh nhi sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm các bệnh nhân dưới 5 tuổi chẩn đoán tim bẩm sinh bằng siêu âm hoặc thông tim đã được phẫu thuật dưới tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT), được hồi sức tại khoa Hồi sức Ngoại tim mạch, Bệnh viện Nhi Trung ương. Loại trừ trường hợp có suy thận trước mổ hoặc tử vong trước khi ra phòng hồi sức sau mổ.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích, tiến cứu: theo dõi diễn tiến nồng độ NT-proBNP huyết tương theo thời gian hồi sức sau phẫu thuật và tìm hiểu mối tương quan của NT-proBNP với tuổi, cân nặng, thang điểm RACHS-1, thời gian cấp động mạch chủ, HCCLTT và các kết quả điều trị sớm giai đoạn hồi sức sau phẫu thuật.

2.2. Nội dung nghiên cứu

NT-proBNP huyết tương được định lượng tại 5 thời điểm: trước mổ T0, sau 1 giờ (T1), sau 12giờ (T2), sau 24 giờ (T3), sau 48 giờ (T4) sau khi kết thúc phẫu thuật.

Xét nghiệm định lượng NT-proBNP được thực hiện tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Nhi Trung ương

bằng phương pháp miễn dịch điện hoá phát quang theo nguyên lí sandwich trên máy Cobas e601 (Roche).

Chẩn đoán HCCLTT bởi sự hiện diện của ít nhất hai trong số những tiêu chí sau đây tại bất kỳ thời điểm trong hậu phẫu [1]: (1) Lâm sàng và / hoặc xét nghiệm gợi ý dấu hiệu cung lượng tim thấp: Mạch nhanh yếu, đầu chi lạnh, thời gian làm đầy mao mạch $\geq 3s$, hạ huyết áp (huyết áp tâm thu dưới 5 bách phân vị theo tuổi), lượng nước tiểu ít (<1 ml/kg/giờ trong vòng ít nhất 6 giờ, không đáp ứng với các thuốc lợi tiểu), nồng độ lactate máu liên tục tăng $> 2mg/dl$ trong 2 lần khí máu liên tiếp, toan chuyển hóa; (2) Chỉ số thuốc vận mạch > 20 ; (3) Tử vong do tim trong vòng 48 giờ sau khi phẫu thuật; (4) Phân suất tổng máu thất trái (LVEF) $< 50\%$ đánh giá qua siêu âm tim.

Thang điểm thuốc vận mạch - tăng cơ bóp cơ tim (*vasoactive inotropic score -VIS*) = Liều Dopamin mcg/kg/phút + liều Dobutamin

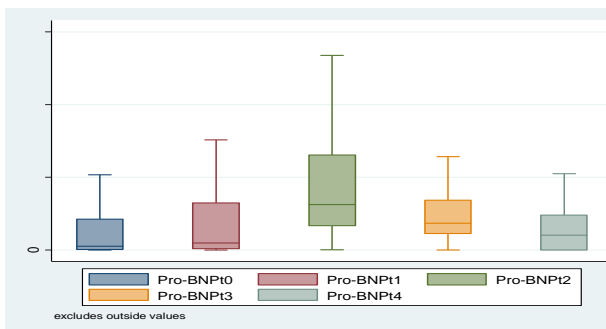
mcg/kg/phút + 100 x liều Adrenalin mcg/kg/phút + 100 x liều Noradrenalin mcg/kg/phút + 10 x liều Milrinon mcg/kg/phút + 10000 x liều Vasopressin mcg/kg/phút [4].

Thang điểm thuốc co bóp cơ tim (*inotropic score - IS*) = liều Dopamine (mcg/kg/phút) + liều Dobutamine (mcg/kg/phút) + 100 x liều Adrenaline (mcg/kg/phút)[4].

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các thông tin được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Số liệu được nhập phần mềm Epidata 13.0 và xử lý trên phần mềm STATA 14.0.

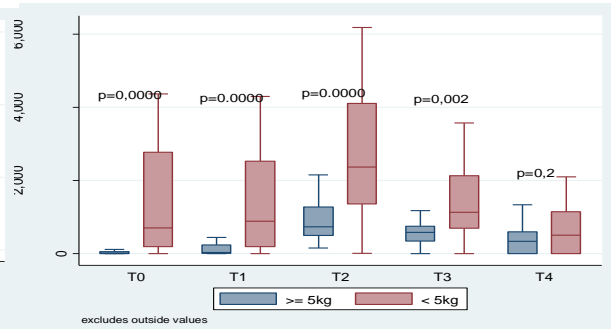
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 80 bệnh nhân sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh kết quả cho thấy có 50 bệnh nhân cân nặng dưới 5kg (62,5%), có 48/80 (60%) bệnh nhân thuộc nhóm tim bẩm sinh có tạp, phần lớn là bệnh nhân tim bẩm sinh phức tạp có thang điểm nguy cơ phẫu thuật tim mạch RACHS-1 là 3 và 4 chiếm 55/80 (68,75%).



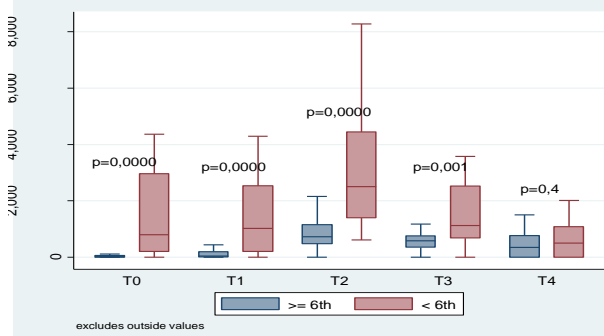
Biểu đồ 1. Sự phân bố nồng độ của NT-proBNP theo thời điểm.

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP trước PT là 957,35 pg/ml, nồng độ cao nhất ở thời điểm T2 là 2307,88 pmol/l sau đó giảm dần ở các thời điểm T3 (1454,596 pmol/l), T4 (787,317 pmol/l).



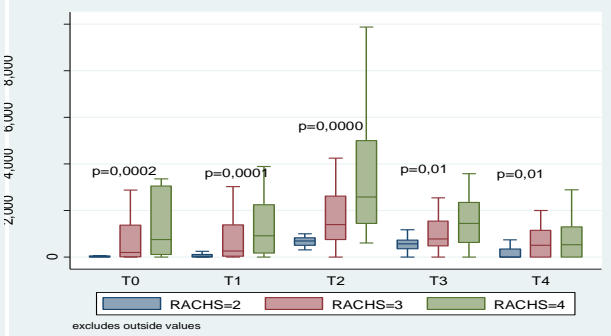
Biểu đồ 2. So sánh nồng độ NT-proBNP theo cân nặng:

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP ở trẻ có cân nặng dưới 5 kg tại các thời điểm T0, T1, T2, T3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ có cân nặng trên 5 kg.



Biểu đồ 3: phân bố nồng độ NT-proBNP theo tuổi:

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP ở trẻ dưới 6 tháng tại các thời điểm T0, T1, T2, T3 cao hơn



Biểu đồ 4. Phân bố nồng độ NT-proBNP theo thang điểm nguy cơ phẫu thuật tim mạch RACHS-1:

Nồng độ NT-proBNP tăng chủ yếu ở nhóm bệnh nhân có RACHS-1=4. Có

có ý nghĩa thống kê so với trẻ trên 6 tháng.

mối tương quan giữa NT-proBNP với thang điểm RACHS-1 tại T0 ($r=0,42$; $p=0,0002$), T1 ($r=0,43$; $p=0,0001$), T2 ($r=0,45$; $p=0,0000$), T3 ($r=0,277$; $p=0,01$), T4 ($r=0,29$; $p=0,01$)

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng

| Biến số | Trung vị (khoảng tứ phân vị) | Min | Max |
|------------------------------|------------------------------|-----|------|
| Tuổi phẫu thuật (ngày) | 154,5 (37-326) | 1 | 2096 |
| Cân nặng (kg) | 5 (3,3-7,5) | 1,7 | 20 |
| Thời gian cấp ĐMC (phút) | 95,5 (78-124) | 27 | 216 |
| Thời gian THNCT (phút) | 143 (123-161) | 47 | 277 |
| Thời gian thở máy (giờ) | 70 (38-118) | 5 | 480 |
| Thời gian nằm hồi sức (ngày) | 5 (3-10) | 2 | 48 |
| Thời gian nằm viện (ngày) | 17,5 (11,5-31,5) | 3 | 74 |

Bảng 2. Môi trường quan của nồng độ NT-proBNP thời điểm T2 với một số yếu tố

| | P | r |
|-------------------------------|--------|------|
| Thời gian THNCT | 0,0003 | 0,41 |
| Thời gian dùng thuốc vận mạch | 0,0000 | 0,57 |
| IS giá trị lớn nhất | 0,0003 | 0,4 |
| VIS giá trị lớn nhất | 0,0000 | 0,5 |
| Thời gian thở máy | 0,0000 | 0,5 |
| Thời gian nằm hồi sức | 0,0000 | 0,5 |

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP thời điểm T2 có tương quan với thời gian dùng thuốc vận mạch ($r=0,57$; $p=0,0000$), liều dùng thuốc vận mạch lớn nhất ($r=0,5$; $p=0,0000$), thời gian thở máy sau mổ ($r=0,5$; $p=0,0000$), thời gian nằm hồi sức ($r=0,5$; $p=0,0000$)

IV. BÀN LUẬN

Trong số 80 bệnh nhân nghiên cứu phần lớn là bệnh nhân có cân nặng thấp dưới 5 kg chiếm tới 50/80 (62,5%) chủ yếu trong độ tuổi sơ sinh, đặc biệt bệnh nhân có cân nặng thấp nhất là 1.7kg, 5 ngày tuổi được sửa chữa đảo gốc động mạch. Có 48/80 bệnh nhân tim bẩm sinh tím sớm (chiếm 60%) bao gồm những bệnh phức tạp như đảo gốc động mạch, bất thường tĩnh mạch phổi hoàn toàn có tắc nghẽn, tausigbing, thiếu sản tim trái, Fallo4... Phần lớn số bệnh nhân nghiên cứu nằm trong nhóm nguy cơ 3,4 của thang điểm nguy cơ phẫu thuật tim mạch RACHS-1 chiếm 58/80 (68,75%). Nghiên cứu của Maria Rosa Perez Piaya trên 68 bệnh nhân sau phẫu thuật tim bẩm sinh có tỷ lệ nam/nữ 0,66, tuổi trung bình 7 tháng (1 ngày-15 tuổi), cân nặng trung bình 6kg (2,2-5,8kg), 32/68 bệnh nhân có RACHS-1 trên 3 điểm [5]

Phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể là một quá trình không sinh lý, tổn thương cơ tim là do sự can thiệp của phẫu thuật, bảo vệ cơ tim không tốt trong thời gian cấp chủ và thời điểm tái tưới máu, do tình trạng đáp ứng viêm hệ thống sau phẫu thuật [6],[7],[8]. Để đánh giá

mức độ tổn thương cơ tim, tình trạng suy tim sau phẫu thuật người ta có thể dựa vào một số chất chỉ điểm sinh học của tim.

Trong nghiên cứu này chúng tôi có đánh giá nồng độ của NT-proBNP để tìm hiểu mối tương quan với tình trạng huyết động và kết quả sớm sau phẫu thuật. Nồng độ NT-proBNP trước phẫu thuật là 957,35 pmol/l đạt ngưỡng cao nhất ở thời điểm T2 khoảng sau 12 sau phẫu thuật là 2307,88 pmol/l, sau đó giảm dần ở thời điểm T3,T4. Nồng độ NT-proBNP có phân bố cao hơn ở nhóm tuổi nhỏ dưới 6 tháng và nhóm có cân nặng thấp dưới 5 kg ở các thời điểm từ T0 đến T3 sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$. Nồng độ NT-proBNP cũng tăng cao hơn ở nhóm tim bẩm sinh phức tạp theo thang điểm nguy cơ phẫu thuật RACHS-1 = 4 là chủ yếu. Có mối tương quan giữa NT-proBNP với thang điểm RACHS-1 tại T0 ($r=0,42$; $p=0,0002$), T1 ($r=0,43$; $p=0,0001$), T2 ($r=0,45$; $p=0,0000$), T3 ($r=0,277$; $p=0,01$), T4 ($r=0,29$; $p=0,01$). Điều này có thể được lý giải do phần lớn những bệnh nhân có tuổi nhỏ, cân nặng thấp, can thiệp phẫu thuật sớm với mức độ phức tạp của các dị tật bẩm sinh vì vậy mà có thể làm kéo dài thời gian THNCT, thời gian cấp động mạch chủ, thời gian phẫu thuật làm tăng tổn thương tim, tăng đáp ứng viêm hệ thống, suy tim cung lượng tim thấp do đó làm gia tăng nồng độ NT-proBNP. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới: Nghiên cứu Carmona [1] cho thấy nồng độ NT-proBNP tăng cao hơn ở nhóm trẻ nhỏ tác giả cho là do liên quan đến thời gian THNCT. Tác giả Maria Rosa nghiên cứu trên 68 trẻ sau phẫu thuật tim bẩm sinh cho thấy nồng độ đỉnh của NT-proBNP là 2042 pg/ml giảm dần ở các ngày tiếp theo sau phẫu thuật, có mối tương quan nghịch biến chặt chẽ với tuổi ($R=-0,55$, $p<0,001$), cân nặng ($r=-0,46$, $p<0,001$) và thang điểm nguy cơ sau phẫu thuật ($r=0,37$, $p<0,02$) [5].

Trong quá trình điều trị hồi sức sau phẫu thuật việc theo dõi tình trạng huyết động, phát hiện dấu hiệu cung lượng tim thấp, chỉ định liều và thời gian dùng thuốc vận mạch tăng co bóp cơ tim là rất quan trọng. Nghiên cứu này cho thấy có mối tương quan đồng biến của nồng độ NT-proBNP tại T2 với thời gian sử dụng thuốc vận mạch ($r=0,57$, $p=0,0000$), giá trị lớn nhất của thang điểm thuốc tăng co bóp cơ tim IS ($r=0,4$, $p=0,0003$), giá trị lớn nhất của thang điểm thuốc vận mạch tăng cường co bóp cơ tim VIS ($r=0,51$, $p=0,0000$). Như vậy nồng độ đỉnh của NT-proBNP có thể dự báo khả năng sử dụng liều cao và thời gian sử dụng của thuốc vận mạch kéo dài. Một số nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho thấy có mối tương quan này. Nghiên cứu của Maria Rosa cho thấy nồng độ đỉnh NT-proBNP có tương quan thời gian sử dụng thuốc vận mạch ($R=0,44$, $p<0,001$), giá trị lớn nhất của liều thuốc vận mạch ($R=0,46$, $p<0,001$) [5], nghiên cứu của Peter Gessler cho thấy có tương quan giữa NT-proBNP với thời gian sử dụng thuốc vận mạch ($r=0,57$, $p=0,0002$) [3].

Khi xét mối tương quan của NT-proBNP với một số biến của kết quả sớm sau phẫu thuật chúng tôi thấy có mối tương quan đồng biến giữa NT-proBNP thời điểm T2 với thời gian thở máy sau phẫu thuật ($r=0,51$; $p=0,0000$), thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật (0,49; $p=0,0000$). Một số nghiên cứu của các tác giả khác cũng đưa ra sự tương quan và kết luận NT-proBNP có thể là một yếu tố giúp tiên lượng bệnh nhân sau phẫu thuật tim bẩm sinh [1],[6].

V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP đạt ngưỡng cao nhất ở thời điểm T2 sau phẫu thuật, nồng độ tăng cao hơn ở nhóm tuổi thấp, cân nặng dưới 5kg, nhóm có RACHS-1 cao.

Nồng độ NT-proBNP tăng sau phẫu thuật có tương quan với thời gian và liều lượng thuốc vận mạch, tương quan đến thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Carmona F, Manso PH, Vicente WV, et a. (2008).** "Risk stratification in neonates and infants submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a multimarker approach combining inflammatory mediators, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and troponin I". *Cytokine*; Vol 42 pp 317-24.
2. **Froese NR, Sett SS, Mock T, et a. (2009).** "Does troponin-I measurement predict low cardiac output syndrome following cardiac surgery in children?" *Crit Care Resusc*. Jun;11(2):116 - 21
3. **Gessler P, Knirsch W, Schmitt B, et a. (2006),** "Prognostic value of plasma n-terminal pro-brain natriuretic peptide in children with congenital heart defects and open-heart surgery". *J Pediatr*;148:372-6.
4. **Gaies M.G, Gurney J.G, Yen A.H. et al (2010).** "Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass". *Pediatr Crit Care Med*, 11(2), 234-8.
5. **Maria Rosa Perez-Piaya, Elena Abarca, Virginia Soler, et a (2011).** "Levels of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide in congenital heart disease surgery and its value as a predictive biomarker" *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery* 12, 461-466.
6. **Breuer T, Sápi E, Skoumal R, et a. (2007).** "N-terminal pro-brain natriuretic peptide level inversely correlates with cardiac index after arterial switch operation in neonates". *Pediatric Anesthesia* Vol 17 pp 782-8.
7. **Babuín Luciano, Allan s. Jaffe (2005).** "Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury". *Canadian Medical Association Journal*, 173, pp 1191- 1202.
8. **Abramov Dan, Muhammad Abu - Tailakh and et al (2006).** "Plasma Troponin Levels after Cardiac Surgery vs After Myocardial Infarction", *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 14 No 6, pp. 530- 535.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ PHƯƠNG PHÁP PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SỚM CHO BỆNH NHÂN TẠI BIẾN NHỒI MÁU NÃO TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2017-2018

Vũ Hùng Vương¹, Đỗ Đào Vũ²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

²Bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hùng Vương

Email: vuhungvuong76@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2018

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng vận động sớm cho bệnh nhân tai biến nhồi máu não tại bệnh viện Bạch Mai năm 2017-2018. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp không ngẫu nhiên có đối chứng trên 64 bệnh nhân,

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

được chia làm hai nhóm can thiệp và nhóm chứng. **Kết quả:** Mức độ đột quỵ theo thang điểm NIHSS ở nhóm can thiệp giảm từ 10,3 điểm giảm xuống còn 4,4 điểm sau 30 ngày điều trị; nhóm chứng cũng giảm từ 10,7 điểm xuống còn 7,4 điểm ($P < 0,05$). Mức độ lập trong sinh hoạt hàng ngày theo thang điểm Barthel nhóm can thiệp có sự cải thiện từ 40,3 điểm tăng 80,6 điểm; nhóm chứng tăng từ 41,4 điểm tăng 47,1 điểm ($P < 0,05$). Di chứng sau tai biến theo thang điểm Rankins ở nhóm can thiệp giảm với số điểm tăng từ 46,1 lên 79,6 điểm, nhóm chứng cho thấy di nặng nề hơn với số điểm tăng ít từ 47,1 lên 66,3 điểm ($P < 0,05$). **Kết luận:** Có sự cải thiện tích cực đối với nhóm bệnh nhân được can thiệp phục hồi chức năng tập vận động sớm ở bệnh nhân nhồi máu não. Bước đầu chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào ở nhóm được can thiệp phục hồi chức năng vận động sớm.

Từ khóa: Nhồi máu não; phục hồi chức năng vận động sớm.

SUMMARY

STUDY THE EFFECTIVENESS OF EARLY REHABILITATION METHODS FOR PATIENTS WITH CEREBRAL INFARCTION AT BACH MAI HOSPITAL IN 2017-2018

Objectives: To assess the effectiveness of early motor rehabilitation for patients with cerebral infarction at Bach Mai Hospital in 2017-2018. Methods and methods: Non-randomized controlled study of 64 patients, divided into two intervention groups and control groups. **Results:** The NIHSS scale of stroke in the intervention group decreased from 10.3 points to 4.4 points after 30 days of treatment; The control group also decreased from 10.7 points to 7.4 points ($P < 0.05$). Independence in daily life according to the Barthel scale, intervention group improved from 40.3 points to 80.6 points; The control group increased from 41.4 points to 47.1 points ($P < 0.05$). Follow-up sequelae of Rankins in the intervention group decreased with the score increasing from 46.1 to 79.6 points, the control group showed heavier move with the score increased from 47.1 to 66.3 points ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a positive improvement in the group of patients who are receiving early mobilization rehabilitation in patients with cerebral infarction. Initially, no significant adverse effects were noted in the intervention group for early mobilization.

Key words: cerebral infarction; Early motor function rehabilitation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (hay còn gọi là đột quỵ não) đã và đang là vấn đề thời sự cấp thiết của ngành y tế nói chung và ngành phục hồi chức năng nói riêng đối với mọi dân tộc, mọi quốc gia trên thế giới [1]. Theo báo cáo năm 2016 của Tổ chức Đột quỵ Thế giới (WSO), hiện có tới 17 triệu trường hợp tai biến mạch máu não (TBMMN) mỗi năm với khoảng 6 triệu trường hợp tử vong và 5 triệu trường hợp sống sót với

các di chứng gây tàn tật trong thời gian dài, thậm chí vĩnh viễn [2]. Tai biến mạch máu não là nguyên nhân đứng hàng thứ 3 gây tử vong sau bệnh tim mạch, ung thư và cũng là tác nhân đầu tiên gây tàn tật kéo dài tại Hoa Kỳ [3]. Trong đó tai biến mạch máu não thể nhồi máu (thiếu máu não cục bộ) là tình trạng cung cấp máu cho não bị giảm hoặc mất gây thiếu ô-xy não, làm não tổn thương và mất chức năng để lại rất nhiều biến chứng nặng nề, nguy hiểm [1]. Hiện nay, có nhiều quan điểm hướng dẫn phục hồi cho bệnh nhân TBMMN trong đó có thể nhồi máu não cần được can thiệp sớm để giảm thiểu các biến chứng, di chứng cho bệnh nhân và tăng hiệu quả phục hồi chức năng giúp bệnh nhân độc lập và hòa nhập cộng đồng. Tại Việt Nam vấn đề phục hồi chức năng vận động giai đoạn sớm vẫn còn nhiều tranh cãi. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng vận động sớm cho bệnh nhân tai biến nhồi máu não tại bệnh viện Bạch Mai năm 2017-2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

(1) Bệnh nhân tuổi từ 30 đến 79 tuổi; (2) Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là đột quỵ não do thiếu máu não theo lâm sàng và cận lâm sàng lần thứ nhất; (3) Bệnh nhân đã ổn định về lâm sàng; (4) Bệnh nhân không có chống chỉ định PHCN sớm.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

(1) Bệnh nhân liệt nửa người không phải do nhồi máu não; (2) Bệnh nhân bị TBMMN lần thứ 2 trở lên; (3) Bệnh nhân không tham gia đầy đủ quá trình nghiên cứu; (4) Bệnh nhân có chống chỉ định PHCN sớm; (5) Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu; (6) Bệnh nhân không hợp tác được như sa sút trí tuệ, rối loạn tâm thần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp không ngẫu nhiên có đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Cỡ mẫu gồm 64 bệnh nhân đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu và phân nhóm: lấy cỡ mẫu thuận tiện tất cả những bệnh nhân đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn tại các khoa Thần kinh, Khoa Cấp cứu, Viện tim mạch Quốc gia, Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai.

Cách chia nhóm không ngẫu nhiên:

Nhóm can thiệp phục hồi chức năng vận động sớm: bệnh nhân ngay sau nhồi máu não trong vòng 2 tuần được các bác sỹ tại các Khoa thần kinh, Khoa Cấp cứu, Viện tim mạch Quốc gia hồi chẩn và đủ điều kiện tập phục hồi chức năng sớm.

Nhóm chứng những bệnh nhân được phục hồi chức năng sau khi được điều trị ổn định tại các đơn vị trên và chuyển sang Trung tâm Phục hồi chức năng điều trị tiếp Các chương trình điều trị chăm sóc khác giống nhau ở cả hai nhóm

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018 tại khoa Thần kinh, Khoa Cấp cứu, Viện tim mạch Quốc gia và Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai.

2.2.4. Vật liệu và công cụ nghiên cứu: Bệnh án bệnh viện, Mẫu bệnh án nghiên cứu; máy đo huyết áp, đồng hồ đếm mạch, quy trình tập vận động sớm...

2.2.5. Các tiêu chuẩn chẩn đoán.

- Tiêu chí xác định là ổn định về lâm sàng [5]. Bệnh nhân tỉnh; Mạch: < 120 lần/phút; Huyết áp tâm thu <180mmHg, tâm trương< 110mmHg; Nhịp thở <24 lần /phút; SpO₂ >= 85%.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tai biến mạch máu não do nhồi máu não: dựa vào dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng gồm thiếu sót thần kinh khu trú và có hình ảnh tổn thương nhồi máu não trên chụp cắt lớp vị tính hoặc cộng hưởng từ [1].

2.2.6. Quy trình phục hồi chức năng cho bệnh nhân nhồi máu não.

Cán bộ y tế thực hiện: là những kỹ thuật viên vật lý trị liệu được đào tạo chuẩn ngay từ đầu và thực hiện trong suốt quá trình nghiên cứu.

Các bước tiến hành: nghiên cứu này bệnh nhân cả hai nhóm đều được áp dụng tập theo cùng một phương pháp tập vận động cơ bản.

Bước 1: Khám và lượng giá bệnh nhân

Bước 2: Tập theo chương trình: thời gian tập 45 phút/lần, mỗi ngày một lần (sáng hoặc chiều), tập hàng ngày liên tục trong thời gian nghiên cứu.

Bước 3: Theo dõi, đánh giá kết quả trong và sau quá trình can thiệp.

1.2.7. Xử lý và phân tích số liệu: Sau khi thu thập số liệu được làm sạch, mã hóa, nhập vào máy tính và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 10.0 của Tổ chức Y tế Thế giới. Thống kê mô tả nhằm tính toán chỉ số trung bình, trung vị với biến định lượng, mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm với các biến định tính. Mức giá trị xác suất P < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi ở nhóm nghiên cứu.

| Nhóm BN \ Thời gian | Nhóm can thiệp | Nhóm chứng | Chung |
|---------------------|----------------|------------|-----------|
| Tuổi trung bình | 58,9±8,9 | 60,8±12,1 | 59,8±10,6 |
| Min-Max | 37-72 | 27-78 | 27-78 |

Nhận xét: tuổi giữa hai nhóm không có sự khác biệt, p > 0,05

Phân bố bệnh nhân theo giới cho thấy tỷ lệ nam cao hơn nữ 1,28 lần

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo thời gian can thiệp phục hồi chức năng

| Thời gian \ Nhóm BN | Nhóm can thiệp | | Nhóm chứng | | Tổng 64 BN | |
|---------------------|----------------|------|------------|------|------------|------|
| | n = 32 | % | n = 32 | % | n = 64 | % |
| Dưới 2 tuần | 15 | 46,9 | 6 | 18,8 | 31 | 48,4 |
| Trên 2 tuần | 17 | 53,1 | 26 | 81,2 | 33 | 51,6 |

Nhận xét: Nhóm can thiệp có tỷ lệ bệnh nhân can thiệp sớm nhiều hơn nhóm chứng. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo vị trí tổn thương

| Nhóm BN \ Vị trí ổ nhồi máu | Nhóm can thiệp | | Nhóm chứng | | Tổng | |
|-----------------------------|----------------|------|------------|------|--------|------|
| | n = 32 | % | n = 32 | % | n = 64 | % |
| Vỏ não | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | 2 | 3,1 |
| Dưới vỏ | 22 | 68,8 | 19 | 59,4 | 41 | 64,1 |
| Vỏ - dưới vỏ | 7 | 21,9 | 11 | 34,4 | 18 | 28,1 |
| Thần não | 2 | 6,3 | 1 | 3,1 | 3 | 4,7 |

Nhận xét: không có sự khác biệt về vị trí tổn thương não ở hai nhóm can thiệp và nhóm chứng (p > 0,05)

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo kích thước khối nhồi máu

| Nhóm BN | Nhóm can thiệp | Nhóm chứng | Tổng |
|---------|----------------|------------|------|
|---------|----------------|------------|------|

| Kích thước ổ nhồi máu | n =32 | % | n =32 | % | n =64 | % |
|-----------------------|-------|------|-------|------|-------|------|
| Nhỏ | 23 | 71,9 | 20 | 62,6 | 43 | 67,2 |
| Vừa | 4 | 12,5 | 10 | 31,3 | 14 | 21,9 |
| Lớn | 5 | 15,6 | 2 | 6,1 | 7 | 10,9 |

Nhận xét: Phân bố bệnh nhân theo kích thước tổn thương giữa hai nhóm không khác biệt ($p < 0,05$).

3.2. Đánh giá kết quả sau can thiệp phục hồi chức năng 30 ngày

Bảng 3.5. Đánh giá kết quả can thiệp sớm phục hồi chức năng vận động theo thang điểm NIHSS

| Nhóm Mức độ | Nhóm can thiệp | | | | Nhóm chứng | | | |
|----------------|-----------------|------|---------------|------|-----------------|------|---------------|------|
| | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | |
| | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % |
| Bình thường | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Nhe | 2 | 6,3 | 19 | 59,4 | 1 | 3,1 | 3 | 4,7 |
| Trung bình | 24 | 75,0 | 11 | 34,4 | 15 | 46,9 | 39 | 60,9 |
| Nặng | 6 | 18,8 | 1 | 3,1 | 15 | 46,9 | 21 | 32,8 |
| Rất nặng | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 1 | 1,6 |

Nhận xét: Sau can thiệp mức độ cải thiện số điểm NIHSS ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Đánh giá kết quả can thiệp sớm phục hồi chức năng vận động theo thang điểm Barthel

| Nhóm Mức độ | Nhóm can thiệp | | | | Nhóm chứng | | | |
|---------------------|-----------------|------|---------------|------|-----------------|------|---------------|------|
| | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | |
| | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % |
| Phụ thuộc hoàn toàn | 5 | 15,6 | 0 | 0,0 | 9 | 28,1 | 0 | 0,0 |
| Phụ thuộc một phần | 25 | 78,1 | 5 | 15,6 | 21 | 65,6 | 15 | 46,9 |
| Độc lập | 1 | 3,1 | 17 | 53,1 | 1 | 3,1 | 14 | 43,8 |
| Độc lập hoàn toàn | 1 | 3,1 | 10 | 31,3 | 1 | 3,1 | 3 | 9,4 |

Nhận xét: Sau can thiệp, mức độ cải thiện số điểm Barthel ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

Bảng 3.6. Đánh giá kết quả sau can thiệp phục hồi chức năng vận động sớm theo thang điểm Rankins

| Nhóm Mức độ | Nhóm can thiệp | | | | Nhóm chứng | | | |
|---------------------------------|-----------------|------|---------------|------|-----------------|------|---------------|------|
| | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | | Trước can thiệp | | Sau can thiệp | |
| | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % | n=32 | % |
| Bình thường | 0 | 0,0 | 6 | 18,8 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 |
| Mức độ tàn tật (khuyết tật) nhẹ | 7 | 21,9 | 20 | 62,5 | 2 | 6,3 | 17 | 53,1 |
| Trung bình | 25 | 78,1 | 6 | 18,8 | 29 | 90,6 | 13 | 40,6 |
| Nặng | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 |

Nhận xét: Sau can thiệp mức độ cải thiện số điểm Rankins ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân liệt nửa người do nhồi máu não thường phải nằm lâu ngày do rối loạn tri giác, nhận thức, tăng huyết áp, suy tim, loạn nhịp tim, rối loạn thân nhiệt... có thể dẫn đến các thương tật thứ cấp như: Loét do đè ép, thuyên tắc tĩnh mạch sâu chi dưới, viêm phổi, viêm đường tiết niệu, suy dinh dưỡng, teo cơ, co rút cơ...nên việc phục hồi chức năng giai đoạn sớm có vai trò quan trọng. Phục hồi chức năng phải bắt đầu càng sớm càng tốt ngay khi tình trạng của bệnh nhân cho phép đó là khi bệnh nhân ổn định về nội khoa và thần kinh. Một số thầy thuốc cho

rằng 48 giờ sau TBMMN, nếu các triệu chứng thần kinh không tiến triển tiếp' có thể coi là ổn định. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (1997) đã có khuyến cáo là ngay từ những ngày đầu sau TBMMN, kể cả khi bệnh nhân vẫn còn đang hôn mê thì việc phòng chống các thương tật thứ cấp như co cứng, biến dạng, co rút cơ, loét do đè ép, viêm phổi... cũng phải bắt đầu ngay [6]. Phạm Thị Nhuyên (2013), đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng sớm cho bệnh nhân tai biến mạch não cho thấy có sự tiến bộ rõ rệt sau 3 lần can thiệp: Về khả năng độc lập trong sinh hoạt là: Lần 1 hầu hết (82,9%) bệnh nhân phụ thuộc, lần

3 chỉ còn 66,7%, khả năng tự ngồi dậy là: Lần 1 không có bệnh nhân tự ngồi dậy, lần 3 có 10,1% bệnh nhân có thể độc lập, vận động chi bên liệt là: Lần 1 hầu hết bệnh nhân không vận động được tay, lần 3 có 17,1% có thể vận động độc lập tay bên liệt, di chuyển là: Lần 1 không, lần 3 có 7% bệnh nhân độc lập, khả năng giao tiếp là: lần 1 không, lần 3 19,4% bệnh nhân có thể giao tiếp độc lập. Theo Hoàng Thị Kim Đào (2002), đánh giá khả năng độc lập trong sinh hoạt hàng ngày, sự liên quan giữa kích thước tổn thương và vị trí tổn thương với khả năng phục hồi vận động ở bệnh nhân nhồi máu trên lều tiểu não cho thấy: 21,1% phục hồi tốt về mức độ thiếu sót thần kinh, có 36,8% độc lập hoàn toàn trong sinh hoạt hàng ngày. Kích thước tổn thương càng nhỏ thì sự phục hồi vận động càng nhanh ($p < 0,05$). Tổn thương động mạch não giữa chiếm nhiều nhất với tỉ lệ 81,5%, trong đó bệnh nhân tổn thương động mạch não trước có mức độ phụ thuộc hoàn toàn trong sinh hoạt hàng ngày lớn hơn bệnh nhân tổn thương động mạch não giữa ($p < 0,05$) [7]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng trong phạm vi một tuần sau khi bị tai biến mạch máu não (nhồi máu) thì 68%-88% bệnh nhân phải phụ thuộc người khác trong các sinh hoạt hàng ngày, sau 6 tháng tỷ lệ người

sống sót cần trợ giúp là 40- 53% và sau một năm là 33% [7].

V. KẾT LUẬN

Có sự cải thiện tích cực đối với nhóm bệnh nhân được can thiệp phục hồi chức năng tập vận động sớm ở bệnh nhân nhồi máu não. Bước đầu chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào ở nhóm được can thiệp phục hồi chức năng vận động sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Chương (2002)** "Phục hồi chức năng bệnh nhân liệt nửa người do tai biến mạch máu não", phục hồi chức năng, Nxb Y học Hà Nội, tr 561.
2. **Lê Hoàng Anh (2017)**, "Phục hồi chức năng thần kinh sau đột quỵ", *Tạp chí Phục hồi chức năng*, (số 1-3/2017), tr. 13.
3. **American Heart Assonciation (2008)**, Heart disease and stroke statistics, 2008 Update. Dallas: American Heart Association.
4. **The Netherland Rehabilitation Association 2014**, Guideline of stroke Rehabilitation, Amsterdam Publishing House 2014, p 22-24
5. **Lê Đức Hình và cs (2008)**, Tai biến mạch máu não, Nxb Y học, Hà Nội.
6. **Nguyễn Xuân Nghiênn, Cao Minh Châu, Vũ Thị Bích Hạnh**, "Bài giảng vật lý trị liệu phục hồi chức năng" NXB Y học Hà Nội.
7. **Hoàng Thị Kim Đào**, "Đánh giá phục hồi chức năng trong sinh hoạt hằng ngày ở bệnh nhân tai biến nhồi máu não trên lều", Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội năm 2002

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM THỂ TÍCH TINH HOÀN, NỘI TIẾT TỔ, TINH DỊCH ĐỒ Ở BỆNH NHÂN TINH HOÀN ẨN ĐỘ TUỔI TRƯỞNG THÀNH

Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét thể tích tinh hoàn ẩn bằng 2 phương pháp đo: Thước Prader và siêu âm tinh hoàn. Đánh giá sự ảnh hưởng của tinh hoàn ẩn đến sự thay đổi hormone nam và tinh dịch đồ ở bệnh nhân độ tuổi trưởng thành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 112 bệnh nhân tinh hoàn ẩn ở độ tuổi trưởng thành được khám và điều trị tại BV Việt Đức -Hà Nội. **Kết quả nghiên cứu:** Số đo 13-15 (Tương đương tinh hoàn giai đoạn dậy thì) gặp nhiều nhất 67,3%. Siêu âm cho kết quả thể tích trung bình: Tinh hoàn ẩn một bên $7,8 \pm 2,1$, ẩn hai bên $5,4 \pm 3,9$, tinh hoàn bình thường trong bìu $11,2 \pm 3,3$. LH,FSH có

sự khác biệt giữa hai nhóm tinh hoàn ẩn hai bên và một bên. Testosteron ở cả hai nhóm trong giới hạn bình thường. Tỷ lệ vô tinh ở nhóm tinh hoàn ẩn hai bên 100%, tinh hoàn ẩn một bên là 15,1%. **Kết luận:** Tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành có thể tích nhỏ dẫn đến khả năng sinh tinh bị thiếu hụt do giảm sút các ống sinh tinh. Tinh hoàn ẩn dẫn đến sự thay đổi hormone nam. Tinh hoàn ẩn hai bên dẫn đến vô sinh.

Từ khóa: Tinh hoàn ẩn ở người trưởng thành

SUMMARY

REMARK ON FEATURES OF ADULT CRYPTORCHIDISM' TESTICULAR VOLUME, HORMONES AND SEMEN

Purpose: Remark on testicular volume: Prader orchidometer and ultrasonography and changing of hormones and semen at adult cryptorchidism. **Objective and study method:** 112 adult cryptorchidism patients who were examined and treated at Viet Duc Hospital. **Results:** By Prader orchidometer: Testicular volume 13-15 is the most

*Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: nmthang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

common 67,3% (equivalent Middle Adolescent stage). By ultrasonography: Testicular volume 7,8±2,1 (unilateral cryptorchidism), 5,4±3,9 (bilateral cryptorchidism), 11,2±3,3. (nomal testis). At both sides undescend testes: Azoospermia is 100%. At one side undescend testes: Azoospermia is 15,1%. The changing of LH, FSH has different between one and both sides undescend testes although Testosteron level is usual in normal limit. **Conclusion:** At adult age: Smaller testes contain fewer seminiferous tubules and are associated with decreased sperm production. Cryptorchidism lead to change of hormone and sperm. Both sides undescend testes lead to Infertile.

Keyword: adult cryptorchidism

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tinh hoàn ẩn là một dị tật hay gặp của hệ tiết niệu sinh dục nam giới khi sinh. Tỷ lệ tinh hoàn ẩn từ 2-4 % trẻ nam sinh đủ tháng và 20-30% trẻ nam sinh thiếu tháng. [1][2]

Một trong những hậu quả lâu dài của tinh hoàn ẩn là sự suy giảm khả năng sinh sản ở độ tuổi trưởng thành dẫn đến vô sinh. Theo nhiều tác giả nghiên cứu, các ống sinh tinh chiếm 70-80% thể tích của tinh hoàn, vì vậy thể tích tinh hoàn được cho là liên quan mật thiết đến quá trình sinh tinh.[6][7]

Nghiên cứu của hầu hết các tác giả đều cho rằng tinh hoàn ẩn sẽ gây ra những biến đổi cả về cấu trúc và chức năng. Các tác giả cũng đồng thuận "bệnh nhân tinh hoàn ẩn hai bên không được điều trị sẽ dẫn đến vô sinh" Sự liên quan giữa vô sinh và tinh hoàn ẩn 2 bên được thừa nhận rộng rãi, nhưng gần đây một số tác giả đã chú ý hơn mối liên quan giữa vô sinh, sự giảm sút khả năng sinh tinh với tinh hoàn ẩn một bên sau tuổi dậy thì. Một số nghiên cứu về tinh hoàn ẩn một bên còn nói đến sự biến đổi của tinh hoàn còn lại bình thường trong bìu. [3][6][7]

Xuất phát từ thực tế bệnh nhân tinh hoàn ẩn hiện nay ở Việt Nam còn được phẫu thuật khá muộn, tỷ lệ mổ sau tuổi dậy thì từ 30-40%.[1] Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích:

- 1.Đánh giá thể tích tinh hoàn ẩn ở người trưởng thành bằng thước đo Prader và siêu âm.
- 2.Nhận xét nội tiết tố, tinh dịch đồ ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành không được điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm 112 bệnh nhân tinh hoàn ẩn đến khám và điều trị tại Trung tâm nam học – Khoa phẫu thuật tiết niệu bv Việt Đức Hà nội trong 2 năm 2013-2014

1.1- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân ở độ tuổi trưởng thành (trưởng thành về mặt sinh học) Được đo tinh hoàn bằng thước đo Prader và

siêu âm bìu. Có các xét nghiệm về nội tiết hoặc tinh dịch đồ

1.2- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tinh hoàn ẩn có tiền sử điều trị bằng HCG hoặc đã mổ hạ tinh hoàn ẩn

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả

2.1. Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm nam học- Khoa phẫu thuật tiết niệu- Bệnh viện Việt Đức Hà Nội

2.2. Nội dung nghiên cứu:

- Khám lâm sàng tinh hoàn ẩn, đo kích thước tinh hoàn ẩn và tinh hoàn bình thường trong bìu (trong trường hợp tinh hoàn ẩn một bên) bằng thước đo Prader. Thước đo Prader là một chuỗi gồm 12 hạt đánh số 1-6,8,12,15,20 và 25ml.

- Siêu âm bìu đo 3 chiều của tinh hoàn ẩn, từ đó tính thể tích theo công thức: Thể tích=chiều dài (L) x chiều rộng (W) x chiều cao (H) x 0,71.

- Đánh giá sự thay đổi hormon ở hai nhóm bệnh nhân tinh hoàn ẩn hai bên và một bên.

- Đánh giá sự thay đổi của tinh dịch đồ ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn hai bên và một bên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

112 Bệnh nhân tinh hoàn ẩn (76 BN tinh hoàn ẩn một bên, 36 tinh hoàn ẩn hai bên)

Độ tuổi trung bình 25,69 ± 5,7, tuổi thấp nhất 15, cao nhất 43.

Tổng số 148 tinh hoàn (55 tinh hoàn ẩn sờ thấy, 93 tinh hoàn ẩn không sờ thấy)

1. Thể tích tinh hoàn ẩn ở người trưởng thành

Bảng 1: Thể tích tinh hoàn ẩn sờ thấy

| Số đo | Tinh hoàn | Tỷ lệ % |
|-------|-----------|---------|
| 1-3 | 0 | 0 |
| 4-8 | 0 | 0 |
| 9-12 | 15 | 27,3 |
| 13-15 | 37 | 67,3 |
| ≥16 | 3 | 5,4 |
| Tổng | 55 | 100 |

Số đo 9-12: Tương đương giai đoạn tiền dậy thì.

Số đo 13-15: Tương đương giai đoạn dậy thì

Bảng 2: So sánh thể tích trung bình tinh hoàn trên siêu âm

| Thể tích tinh hoàn | Số tinh hoàn | Trung bình ± Độ lệch chuẩn | P |
|-----------------------------|--------------|----------------------------|-----------|
| Tinh hoàn ẩn 1 bên bên phải | 35 | 4,7+ 2,4 | 0,25 0 |
| Tinh hoàn ẩn 2 bên bên phải | 33 | 6,4 + 2,3 | |
| Tinh hoàn ẩn 1 bên bên trái | 39 | 4,3+ 1,8 | 0,79 0 |

| | | | |
|-----------------------------|----|-----------|--|
| Tinh hoàn ẩn 2 bên bên trái | 36 | 4,4 + 2,1 | |
|-----------------------------|----|-----------|--|

2. Nội tiết tố, tinh dịch đồ bệnh nhân tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành

Bảng 3: Nội tiết tố tinh hoàn ẩn một bên

| | Tinh hoàn ẩn một bên (n=76) | Bình thường |
|-------------|-----------------------------|-------------|
| LH | 6,7 ±2,6 | 2,5-9,8 |
| FSH | 8,8±6,9 | 1,2-5,0 |
| Testosterol | 17±5,9 | 9-30 |

LH nằm trong giới hạn, FSH tăng so với giá trị bình thường.

Bảng 4: Nội tiết tố tinh hoàn ẩn hai bên

| | Tinh hoàn ẩn hai bên (n=36) | Bình thường |
|-------------|-----------------------------|-------------|
| LH | 11,6 ± 5,9 | 2,5-9,8 |
| FSH | 22 ± 13,7 | 1,2-5,0 |
| Testosterol | 14,5 ± 7,3 | 9-30 |

LH và FSH đều tăng cao so với giới hạn

Bảng 5: Mật độ tinh trùng ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn

| Mật độ tinh trùng | Tinh hoàn ẩn một bên (n=53) | | Tinh hoàn ẩn hai bên (n=36) | |
|----------------------------|-----------------------------|------------|-----------------------------|------------|
| | n | % | n | % |
| Vô tinh | 8 | 15,1 | 36 | 100 |
| Rải rác trên vi trường | 1 | 1,9 | 0 | 0 |
| Tinh trùng ít <15 triệu/ml | 8 | 15,1 | 0 | 0 |
| Bình thường | 36 | 67,9 | 0 | 0 |
| Tổng | 53 | 100 | 36 | 100 |

Tinh hoàn ẩn hai bên 100% là vô tinh, nhóm ẩn một bên vô tinh là 15,1%

Bảng 6: Các chỉ số tinh dịch đồ ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn một bên

| Chỉ số trung bình tinh trùng | Tinh hoàn ẩn một bên | Tiêu chuẩn theo WHO 1999 |
|------------------------------|----------------------|--------------------------|
| Tỷ lệ sống | 49,7±12,8 | ≥50% |
| Độ di động nhanh | 14,3±10,4 | ≥25% |
| Độ di động nhanh + chậm | 37,3±12,8 | ≥50% |
| Hình thái bình thường | 37,8±17,8 | ≥30% |

Độ di động giảm ở cả hai chỉ số: Di động nhanh và di động nhanh + chậm.

IV. BÀN LUẬN

1. Thể tích tinh hoàn ẩn ở người trưởng thành:

Theo các tác giả Dagle P, Jethava V, Sheth J tinh hoàn bình thường khi đã trưởng thành có thể tích ≥16ml. [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích tinh hoàn ẩn sờ thấy ở bệnh nhân độ tuổi trưởng thành chỉ có 5,4% ≥16ml, trong khi đó thể tích tinh hoàn gặp nhiều nhất chỉ tương đương với giai đoạn dậy thì (từ số 9-12 là 27,3%, số 13-15 là 67,3%). Thể tích tinh hoàn phản ánh tình trạng của quá trình sinh tinh. Tinh hoàn nhỏ ở tuổi trưởng thành đồng nghĩa với quá trình sinh tinh bị thiếu hụt. Nghiên cứu của Sakamoto H và cộng sự trên 938 tinh hoàn của 469 bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường và được chẩn đoán là vô sinh trong một giai đoạn 7 năm, mặc dù tinh hoàn đều nằm trong bìu nhưng có kích thước trung bình nhỏ. [8]

Thước đo tinh hoàn Prader có thể giúp tính thể tích tinh hoàn, tuy nhiên chỉ có thể áp dụng đối với những tinh hoàn ẩn sờ thấy. Siêu âm được coi là phương pháp có nhiều ưu điểm như đơn giản, ít tổn kém, không gây hại cho bệnh nhân, có thể làm lại nhiều lần và cho kết quả khá chính xác nếu người đọc có kinh nghiệm [5][8]. Trong tổng số 143 tinh hoàn ẩn được phát hiện trên siêu âm (5 tinh hoàn không tìm thấy không

đo được thể tích), khi so sánh hai nhóm bên phải và bên trái, thể tích trung bình tinh hoàn ẩn 2 bên so với tinh hoàn ẩn 1 bên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Nội tiết tố, tinh dịch đồ ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành:

Ở Bảng 3 và Bảng 4 khi so sánh với trị số bình thường ở người trưởng thành tuy hầu hết vẫn nằm trong ngưỡng bình thường nhưng nhóm tinh hoàn ẩn hai bên có nhiều bệnh nhân có mức testosterone gần giới hạn thấp. Nghiên cứu của Thái Minh Sâm cũng thấy có sự khác biệt về nồng độ Testosterone trong nhóm tinh hoàn ẩn một bên và tinh hoàn ẩn hai bên, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân đã trưởng thành. [1]

Nghiên cứu này ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành nhận thấy ở nhóm tinh hoàn ẩn một bên trị số trung bình LH là 6,7±2,6 hoàn toàn nằm trong giới hạn bình thường, trong khi FSH ở nhóm này có tăng nhẹ 11,6±5,9 (Bảng 3). Theo chúng tôi do nồng độ testosterone ở hầu hết bệnh nhân tinh hoàn ẩn một bên vẫn bình thường nên LH duy trì được nồng độ, trong khi đó vì FSH có tác dụng kích thích sự phát triển của ống sinh tinh, và do thời gian bị dị tật kéo dài nên tăng do cơ chế feedback.

Trong khi đó nồng độ LH, FSH ở nhóm tinh hoàn ẩn hai bên đều tăng cao (Bảng 4) mặc dù Testosteron vẫn bình thường phù hợp với các tác giả nghiên cứu khác, chúng tôi cho rằng do những tổn thương ở tế bào leydig cũng như các tế bào sinh tinh, ống sinh tinh ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn cả hai bên gây ra giảm sút sản xuất testosterone dẫn đến tuyến yên phải điều chỉnh tăng nồng độ LH, FSH để duy trì được Testosteron trong máu bình thường cũng như tác động lên các tế bào, ống sinh tinh.

Trong 36 bệnh nhân tinh hoàn ẩn hai bên, cả 36 trường hợp đều là vô tinh (100%), không có trường hợp nào tinh trùng bình thường hoặc thiếu năng chứng minh sự thiếu hụt trầm trọng của quá trình sinh tinh, điều này phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước đã đồng thuận "tinh hoàn ẩn hai bên không được điều trị sớm đồng nghĩa với vô sinh ở độ tuổi trưởng thành". (Bảng 5)

Nghiên cứu của chúng tôi chú ý đến mật độ tinh trùng của nhóm tinh hoàn ẩn một bên, trong 53 trường hợp được xét nghiệm tinh dịch đồ, tỷ lệ vô tinh là 15,1% (8/53 trường hợp) mà nghiên cứu không tìm thấy các nguyên nhân khác có thể ảnh hưởng đến mật độ tinh trùng. Tỷ lệ mật độ tinh trùng bình thường chỉ là 67,9% (36/53 trường hợp).

Bảng 6 xét riêng trong nhóm tinh hoàn ẩn một bên, một chỉ số quan trọng là độ di động của tinh trùng, chúng tôi thấy có mức giảm đáng kể theo tiêu chuẩn. Độ di động nhanh trung bình là $14,3 \pm 10,4$. Nghiên cứu của Prasad H, trong 24 trường hợp tinh hoàn ẩn một bên không được điều trị sau độ tuổi trưởng thành, 21% vô tinh hoàn toàn, trong khi đó 23% có tinh trùng di động kém và bất thường về hình dạng tinh trùng.[7]

V. KẾT LUẬN

- Tinh hoàn ẩn ở bệnh nhân có độ tuổi trưởng thành có thể tích nhỏ, gặp nhiều nhất chỉ tương đương giai đoạn dậy thì ở người bình thường, do vậy khả năng sinh tinh bị thiếu hụt do giảm sút các ống sinh tinh.

- Tinh hoàn ẩn có ảnh hưởng đến hormone nam giới, Testosteron trung bình vẫn ở giới hạn bình thường, nhưng nhóm tinh hoàn ẩn hai bên giảm xu hướng giảm nhiều hơn. LH,FSH tăng cao ở nhóm tinh hoàn ẩn hai bên. Tinh hoàn ẩn hai bên dẫn đến vô tinh, tinh hoàn ẩn một bên cũng có tỷ lệ vô tinh cao, độ di động của tinh trùng giảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thái Minh Sâm (2007)**, "Kỹ thuật kéo dài thừng tinh trong phẫu thuật điều trị tinh hoàn ẩn thể cao". Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Lê Minh Trác (2009)**, "Nghiên cứu phát hiện tinh hoàn không xuống bìu sau sinh tại bệnh viện phụ sản trung ương năm 2008", Y học thực hành, số 5, tr.49-51.
3. **Dadfar MR (2007)**, "Orchidopexy for retractile testes in infertile men", Urol J, vol 4, pp.164-168.
4. **Dagli P et al (2014)**, "Orchidometer-Useful office practice tool for assessment of male puberty", NHL Journal of medical Sciences, vol 3, issue 2, pp.58-63.
5. **Hansen R et al (2007)**, "Is self-measuring of testicular volume by a Prader orchidometer a valid method", Fertility and Sterility, vol 87, No 6, pp.1480-1482.
6. **Moretti E, Cairano GD et al (2007)**, "Cryptorchidism and semen quality: A TEM and Molecular study" Journal of Andrology, vol 28, pp.194-199.
7. **Prasad H (2008)**, "Defective spermatogenesis in cryptorchid testes: cause or effect", Environmental health perspectives, vol 116, No 8, pp.331.
8. **Sakamoto H et al (2007)**, "Testicular volume Measurements using Prader Orchidometer Versus Ultrasonography in patients with Infertility", Adult Urology, vol 69 (1), pp.158-162.

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM RESP TRONG TIÊN LƯỢNG TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN ARDS NẶNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG KỸ THUẬT VV-ECMO

Vũ Huy Sơn*, Đào Xuân Cơ**

TÓM TẮT

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Huy Sơn

Email: vuhuyson1992@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển nhanh ở người lớn (ARDS) là một bệnh lý thường gặp ở các khoa Hồi sức tích cực, có tỉ lệ tử vong cao. Kỹ thuật tuần hoàn ngoài cơ thể (extracorporeal membrane oxygenation), cụ thể là VV-ECMO (venovenous extracorporeal membrane oxygenation) đã cứu sống nhiều bệnh nhân ARDS nặng không đáp ứng với các điều trị thường quy. Tuy vậy, đây vẫn là kỹ thuật có tỉ lệ biến chứng và chi phí cao, do đó, các thang điểm tiên lượng được đưa ra để lựa chọn các bệnh nhân phù

hợp để tiến hành kỹ thuật là yêu cầu vô cùng quan trọng. Nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của thang điểm RESP trong tiên lượng khả năng sống sót tại viện của bệnh nhân ARDS nặng tại thời điểm tiến hành VV-ECMO. **Mục tiêu:** Nhằm đánh giá giá trị của thang điểm RESP trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng VV-ECMO. **Phương pháp:** Trong nghiên cứu hồi cứu này, các bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2014 đến 8/2018 được tiến hành đánh giá theo thang điểm RESP tại thời điểm trước khi tiến hành ECMO, sau đó chia thành 2 nhóm sống (N=13) và chết (N=17) tại thời điểm ra viện. **Kết quả:** Tất cả có 30 trường hợp bệnh nhân được ghi nhận, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 43. Tỷ lệ nam giới chiếm 56,7%, tỷ lệ sống sót tại thời điểm ra viện là 43,33% (N=13). Phân tích đường cong ROC của thang điểm RESP cho thấy diện tích dưới đường cong AUC là 0,76 (95% CI: 0,57 - 0,94, p = 0,018). **Kết luận:** Thang điểm RESP là một công cụ phù hợp và giá trị để tiên lượng khả năng sống sót của các bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO.

Từ khóa: ARDS, VV-ECMO, thang điểm RESP.

SUMMARY

VALIDATION OF RESP SCORE IN DEATH PREDICTION IN PATIENTS WITH SEVERE ARDS RECEIVING VENOVENOUS EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION (VV-ECMO)

Background: Severe acute distress syndrome (ARDS) is a common disease in ICUs with high mortality rate. Venovenous (VV) extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) can be a life-saving therapy for patients with severe acute lung failure refractory to conventional therapy. However, this is high complication rate and costly technique, therefore, predict mortality score - RESP - have been recently proposed to select appropriate candidates. **Objective:** This study aimed to validate this score in prediction survival of severe ARDS at the time of initiation of VV-ECMO. **Methods:** In this retrospective cohort study, from January 2014 to August 2018, a total of 30 patients with severe ARDS receiving VV-ECMO in the ICU in the Bach Mai hospital, divided to 2 groups: survivors (N=13) and deaths (N=17) at the time of discharge, and the RESP scores of all the included patients were calculated. **Results:** In all, 30 patients were included. The mean age of the patients was 43 years, and male patients constituted 56.7% of the cohort. The inhospital survival rate was 43.33% (n=13). Receiver-operating characteristics curve analysis of RESP score showed area under the curve values of 0.76 (95%CI, 0.57 - 0.94, p=0.018). **Conclusion:** The RESP score is a relevant and

validated tool to predict survival for severe ARDS patients receiving VV-ECMO.

Keyword: ARDS, VV-ECMO, RESP score.

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 tỷ lệ tử vong cao, lên tới 40 - 70% các trường hợp [1].

Với các bệnh nhân không đáp ứng với máy thở, kỹ thuật tim phổi nhân tạo (Extracorporeal membrane oxygenation - ECMO), cụ thể là V-V ECMO là phương pháp được lựa chọn để tiến hành, đã cứu sống 50 - 79%, đặc biệt là các bệnh nhân cúm A/H1N1 [2].

Tuy nhiên, chỉ định về thời điểm tiến hành ECMO vẫn còn gây nhiều tranh cãi do ECMO vẫn có tỷ lệ biến chứng cao (chảy máu, huyết khối, nhiễm trùng bệnh viện) [3][4][5]. Bên cạnh đó, ECMO là một kỹ thuật có chi phí cao nên việc nghiên cứu và đưa ra các yếu tố, thang điểm tiên lượng khả năng sống sót để tìm ra những bệnh nhân phù hợp nhất để tiến hành ECMO là rất cần thiết.

Trong các thang điểm được nghiên cứu và đưa ra, thang điểm RESP được xây dựng trên 2355 bệnh nhân được tiến hành VV-ECMO từ năm 2000 đến 2012 theo thông tin bệnh án của ELSO [6], được đánh giá cao về hiệu quả phân loại, lựa chọn các bệnh nhân để tiến hành ECMO.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát giá trị của thang điểm RESP trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ARDS nặng được tiến hành làm VV-ECMO tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2014 đến tháng 8/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân 18 tuổi.

Được chẩn đoán ARDS theo định nghĩa Berlin 2012.

Được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân VV-ECMO không 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

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

Phương tiện và dụng cụ nghiên cứu: Bệnh án nghiên cứu.

Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 20.0, mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này không gây bất cứ thiệt hại nào cho bệnh nhân.

Các thông tin thu thập được của bệnh nhân chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu.

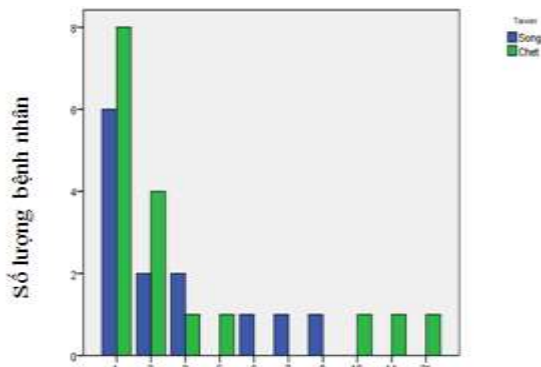
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 8/2018, có 30 bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO đủ tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu của chúng tôi.

Các bệnh nhân được chấm điểm RESP tại thời điểm trước khi tiến hành VV-ECMO nhằm tiên lượng khả năng sống sót của bệnh nhân tại viện.

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.**Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu**

| Đặc điểm | Nhóm sống (N=13) | Nhóm chết (N=17) | p |
|------------------------------------|------------------|------------------|------|
| Tuổi | 40,15 ± 16,82 | 45,47 ± 13,77 | 0,35 |
| Nam N(%) | 6 (46,15%) | 11 (64,71%) | 0,31 |
| Tiền sử: THA | 2 (15,38%) | 2 (11,76%) | 1,00 |
| Xơ gan | 0 (0%) | 1 (5,88%) | 1,00 |
| Lạm dụng rượu, thuốc lá | 1 (7,69%) | 3 (17,64%) | 0,61 |
| Suy thận mạn | 1 (7,69%) | 1 (5,88%) | 1,00 |
| Sử dụng corticoid kéo dài | 1 (7,69%) | 3 (17,64%) | 0,61 |
| Xơ phổi | 0 (0%) | 1 (5,88%) | 1,00 |
| Đái tháo đường | 1 (7,69%) | 0 (0%) | 0,43 |
| Ung thư | 0 (0%) | 1 (5,88%) | 1,00 |
| Tình trạng nặng | | | |
| Điểm APACHE II | 17,38 ± 5,09 | 18,12 ± 5,53 | 0,71 |
| Điểm SOFA | 7,85 ± 3,39 | 7,94 ± 3,42 | 0,94 |
| Thông số máy thở trước ECMO | | | |
| PCV n(%) | 7 (23,33%) | 4 (13,33%) | 0,13 |
| VCV n(%) | 6 (20%) | 13 (43,33%) | |
| PEEP (cmH ₂ O) | 12,74 ± 3,96 | 12,82 ± 3,95 | 0,97 |
| FiO ₂ (%) | 96,92 ± 7,51 | 94,70 ± 8,74 | 0,47 |
| Nguyên nhân ARDS | | | |
| Viêm phổi không rõ nguyên nhân | 6 (20%) | 9 (30%) | 0,96 |
| Viêm phổi do virus | 4 (13,33%) | 5 (16,67%) | |
| Viêm phổi do vi khuẩn | 1 (3,33%) | 2 (6,67%) | |
| Sặc phổi | 1 (3,33%) | 0 (0%) | |
| Chấn thương, đung giập phổi | 1 (3,33%) | 1 (3,33%) | |
| Khí máu trước ECMO: | | | |
| pH | 7,30 ± 0,17 | 7,32 ± 0,09 | 0,58 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 51,85 ± 22,21 | 51,47 ± 13,93 | 0,95 |
| PaO ₂ (mmHg) | 62,08 ± 14,03 | 60,71 ± 17,78 | 0,82 |
| PaO ₂ /FiO ₂ | 65,77 ± 18,90 | 66,35 ± 21,12 | 0,93 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 24,00 ± 3,97 | 26,56 ± 5,34 | 0,15 |
| Lactat (mmol/L) | 1,72 ± 0,75 | 1,68 ± 0,70 | 0,90 |
| Nguy cơ chảy máu trước ECMO | | | |
| Không có nguy cơ | 2 (6,67%) | 4 (13,33%) | 0,70 |
| Nguy cơ thấp | 6 (20%) | 5 (16,67%) | |
| Nguy cơ cao | 5 (16,67%) | 8 (26,67%) | |



Biểu đồ 1: Thời gian thở máy trước ECMO (ngày)

Nhận xét: Tuổi nhỏ nhất tham gia nghiên cứu là 21, lớn nhất là 70. Nhóm tuổi mắc bệnh chủ yếu là 30-49 tuổi (chiếm 53,4%). Với tuổi trung bình là 43. Tỷ lệ nam giới chiếm 56,7%.

Tiền sử bệnh tật chủ yếu là THA, lạm dụng rượu, thuốc lá và sử dụng corticoid kéo dài chiếm 13,33%. Theo nghiên cứu của Phạm và cộng sự năm 2013 [2] trên 123 bệnh nhân ARDS nặng thì tiền sử corticoid kéo dài chiếm 34,14%.

Mức độ nặng trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm APACHE II trung bình là $17,80 \pm 6,26$ và điểm SOFA trước ECMO là $7,90 \pm 3,34$, thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của Kang và cộng sự (2017) [6] với điểm APACHE II trung bình là $25,71 \pm 10,4$ và điểm SOFA trước ECMO là $10,7 \pm 4,6$ [7].

Đa số các bệnh nhân được thở máy Mode VCV trước ECMO, với mức PEEP cài đặt là 13 cm H₂O, kết quả phù hợp với nghiên cứu của Klinzing và cộng sự (2015) với mức PEEP trung bình trước ECMO là 12cmH₂O [8].

Trong các nguyên nhân gây ARDS ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nhóm viêm phổi không rõ nguyên nhân và viêm phổi do virus chiếm đa

số (20% và 13,33%). Trong nghiên cứu của Klinzing và cộng sự năm (2015) ở bệnh nhân chạy ECMO cho bệnh nhân ARDS ở Thụy Sĩ cho thấy căn nguyên vi khuẩn chiếm 41% và virus chiếm 30%, viêm phổi không xác định được căn nguyên vi sinh vật chỉ chiếm 6% [8]. Điều này có thể được giải thích bằng điều kiện chẩn đoán về vi sinh vật ở Thụy Sĩ tốt hơn chúng tôi.

Trước khi tiến hành ECMO, các bệnh nhân được đánh giá nguy cơ chảy máu để xác định liều Heparin khởi đầu và bổ sung các chế phẩm máu nếu cần. Kết quả có đến 80% có nguy cơ chảy máu, trong đó nhóm nguy cơ cao chiếm 43,33%.

Phân tích đặc điểm khí máu trước ECMO của nhóm bệnh nhân nghiên cứu thấy rằng có tình trạng toan hô hấp, giảm oxy máu, P/F trung bình 65. Kết quả này khác biệt với các nghiên cứu của các tác giả khác. Điều này có thể giải thích được do nghiên cứu này tiến hành từ trước năm 2010, trong thời điểm này việc chỉ định sớm ECMO cho ARDS còn tranh cãi. Thời gian sau đó, nhiều nghiên cứu đã tiến hành ECMO sớm trong vòng 6h sau khi điều trị bằng các biện pháp thông khí nhân tạo tích cực không có hiệu quả.

Thời gian thở máy ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 21 ngày. Trong đó, tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân thở máy 1-2 ngày. Trong nghiên cứu của Klinzing và cộng sự (2015)[8], thời gian thở máy trung bình là 2 ngày (ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 8 ngày), điều này có thể được lí giải vì các bệnh nhân có thời gian thở máy kéo dài thường tập trung vào thời điểm năm 2016, khi đó kĩ thuật ECMO còn tương đối mới với chúng tôi, và thời điểm tiến hành ECMO vẫn còn gây nhiều tranh cãi.

3.2. Điểm RESP của nhóm nghiên cứu.

| Điểm RESP | | Tại thời điểm ra viện | | P |
|------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|-------|
| | | Sống (N=13) | chết (N=17) | |
| Trung bình | $2,93 \pm 3,17$ | $4,46 \pm 2,69$ | $1,76 \pm 3,07$ | 0,009 |
| Theo nhóm N (%) | | | | |
| I (≥ 6) | 5 (16,67%) | 5 (16,67%) | 0 (0%) | 0,036 |
| II (3 đến 5) | 14 (46,67%) | 5 (16,67%) | 9 (30%) | |
| III (-1 đến 2) | 9 (30%) | 3 (10%) | 6 (20%) | |
| IV (-5 đến -2) | 1 (3,33%) | 0 (0%) | 1 (3,33%) | |
| V (≤ 6) | 1 (3,33%) | 0 (0%) | 1 (3,33%) | |

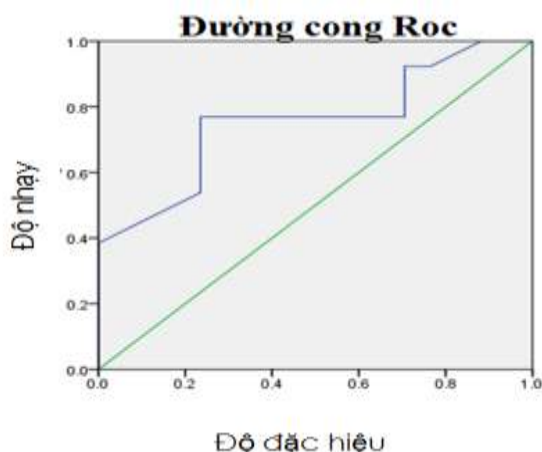
Nhận xét: Điểm số RESP trung bình của nhóm nghiên cứu là $2,93 \pm 3,17$, nhóm sống là

$4,46 \pm 2,69$ cao hơn nhóm tử vong là $1,76 \pm 3,07$ có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,009$).

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Hye-Rin Kang và cộng sự (2017) [7] với điểm RESP trung bình là $-1,4 \pm 3,7$ ($p = 0,005$).

Biểu đồ 2: Độ nhạy và độ đặc hiệu của thang điểm RESP

Nhận xét: AUC là 0,76 với $p = 0,018$. Điểm cắt là 3,5 với độ nhạy 76,9% và độ đặc hiệu 76,5%. Thang điểm RESP rất có giá trị để phân loại các 2 nhóm bệnh nhân sống và tử vong.



IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới. Tuổi nhỏ nhất tham gia nghiên cứu là 21, lớn nhất là 70. Nhóm tuổi mắc bệnh chủ yếu là 30-49 tuổi (chiếm 53,4%), độ tuổi trung bình là 43. Tỷ lệ nam giới chiếm 56,7%. Thấp hơn trong nghiên cứu của Kang và cộng sự (2017) [7] với độ tuổi trung bình 54,8 và tỷ lệ nam giới là 69,7%.

4.2. Đặc điểm tiền sử bệnh tật. Tiền sử bệnh tật chủ yếu là tăng huyết áp, lạm dụng rượu - thuốc lá và sử dụng corticoid kéo dài (13,33%). Kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu của Phạm và cộng sự (2013) trên 123 bệnh nhân ARDS nặng với tiền sử dùng corticoid kéo dài là 34,14% [2].

Sự khác biệt giữa nhóm sống và nhóm tử vong không có ý nghĩa thống kê (với p của các trường hợp đều $> 0,05$).

4.3. Đặc điểm mức độ nặng của bệnh. Kết quả về mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của Kang và cộng sự (2017) [7] với điểm APACHE II là $25,71 \pm 10,4$ và SOFA tại thời điểm trước khi tiến hành ECMO là $8,7 \pm 4,6$. Điều này có thể là do độ tuổi trung bình của các nghiên cứu nước ngoài cao hơn nên khi gặp các

tình trạng bệnh lý, mức độ nặng của nhóm nghiên cứu cao hơn.

4.4. Đặc điểm lâm sàng

4.4.1. Thời gian thở máy trước ECMO.

Thời gian thở máy ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 21 ngày. Trong đó, tỷ lệ cao nhất là nhóm bệnh nhân thở máy 1-2 ngày. Trong nghiên cứu của Klinzing và cộng sự (2015) [8], thời gian thở máy trung bình là 2 ngày (ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 8 ngày), điều này có thể được lý giải vì các bệnh nhân có thời gian thở máy kéo dài thường tập trung vào thời điểm năm 2016, khi đó kỹ thuật ECMO còn tương đối mới với chúng tôi, và thời điểm tiến hành ECMO vẫn còn gây nhiều tranh cãi.

4.4.2. Nguyên nhân gây ARDS. Trong các nguyên nhân gây ARDS ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu thì nguyên nhân viêm phổi không nguyên nhân và viêm phổi do cúm chiếm đa số. Trong nghiên cứu của Klinzing và cộng sự (2017) [8] ở 60 bệnh nhân chạy ECMO cho bệnh nhân ARDS ở Thụy Sĩ thấy căn nguyên vi khuẩn chiếm 23% và virus chiếm tỷ lệ 23%. Viêm phổi không xác định được căn nguyên vi sinh vật chỉ chiếm 6%, Điều này có thể được giải thích bằng điều kiện chẩn đoán về vi sinh vật ở Thụy Sĩ tốt hơn chúng tôi.

4.5. Điểm RESP của nhóm nghiên cứu.

Điểm số RESP trung bình của nhóm nghiên cứu là $2,93 \pm 3,17$, nhóm sống là $4,46 \pm 2,69$ cao hơn nhóm tử vong là $1,76 \pm 3,07$ có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,009$). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Hye-Rin Kang và cộng sự (2017) [7] với điểm RESP trung bình là $-1,4 \pm 3,7$ ($p = 0,005$).

Diện tích dưới đường cong AUC của thang điểm RESP với nhóm sống sót tại viện là 0,76 với $p = 0,018$. Điểm cắt là 3,5 với độ nhạy, độ đặc hiệu 76,5%, tương đồng với kết quả của Kang và cộng sự (2017) [7] với AUC là 0,69 (khoảng in cậy 95% từ 0,58 - 0,81).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO, các bệnh nhân được chấm điểm RESP tại thời điểm trước khi tiến hành ECMO.

Chúng tôi nhận thấy thang điểm RESP là một công cụ hữu ích, rất có giá trị để tiên lượng khả năng sống sót của bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP(2005): Causes and timing of death in patients with ARDS. Chest.;128(2):525.
2. Pham T, Combes A, Roze H và cs (2013): Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. Am J Respir Crit Care Med; 187: 276–85
3. Matthieu Schmidt, Michael Bailey, Jayne Sheldrake, Carol Hodgson, Cecile Aubron, Peter T. Rycus, Carlos Scheinkestel, D. Jamie Cooper, Daniel Brodie, Vincent Pellegrino, Alain Combes, and David Pilcher. Predicting Survival after Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) Score. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2014; 11: 189.
4. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, Repesse X, Lebreton G, Luyt C-E, Trouillet J-L, Bréchet N, Nieszkowska A, Dupont H, Ouattara A, Leprince P, Chastre J, Combes A. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2013;39:1704–13.
5. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Frati G, Patroniti N, Antonelli M, Pesenti A, Pappalardo F. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. Crit Care Resusc.2013; 15:172–8.
6. Cooper E, Burns J, Retter A, Salt G, Camporota L, Meadows CIS, Langrish CCJ, Wyncoll D, Glover G, Ioannou N, Daly K, Barrett NA. Prevalence of venous thrombosis following venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe respiratory failure. Crit Care Med. 2015;43: e581–4
7. Hye-Rin Kang, MD, Dong Jung Kim, MD, Jinwoo Lee, MD, Young-Jae Cho, MD, MPH, Jun Sung Kim, MD, Sang-Min Lee, MD, PhD, Jae-Ho Lee, MD, PhD, Sanghoon Jheon, MD, PhD, Choon-Taek Lee, MD, PhD, and Yeon Joo Lee, MD. A comparative analysis of survival prediction using PRESERVE and RESP scores. Ann Thorac Surg 2017; 104, 797 - 803.
8. Stephanie Klinzing, Urs Wenger, Peter Steiger, Christoph Thomas Starck, Markus Wilhelm, Reto A Schuepbach and Marco Maggiorini. External validation of scores proposed for estimation of survival probability of patients with severe adult respiratory distress syndrome undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy: a retrospective study. Critical Care. 2015; 19: 142.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT U NGUYÊN BÀO THẦN KINH ĐỆM KẾT HỢP XẠ TRỊ VÀ HÓA CHẤT

Phạm Trọng Nam*, Kiều Đình Hùng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của u nguyên bào thần kinh đẽm đa hình. 2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp với xạ trị và hóa chất đồng thời của u nguyên bào thần kinh đẽm đa hình. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 31 bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đẽm được phẫu thuật sau đó là xạ trị kết hợp hoá trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 1/2016 – 8/2018. **Kết quả:** Qua 31 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thu được kết quả: tuổi trung bình 47 tuổi, thấp nhất 10 tuổi, cao nhất 68 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,88/1. Các triệu chứng thường gặp nhất: đau đầu 83,9%, liệt nửa người 54,8%, chóng mặt 45,2%, nôn

buồn nôn 38,7%, động kinh 25,8%, rối loạn ngôn ngữ 25,8%. Trên cộng hưởng từ, T1 chủ yếu là giảm tín hiệu (48,4 %) và tín hiệu hỗn hợp (48,4%), trên T2 chủ yếu là tín hiệu hỗn hợp (54,8%) và tăng tín hiệu (45,2%), tất cả đều bắt thuốc đối quang từ. Sau điều trị hầu hết các triệu chứng lâm sàng chính như đau đầu, nôn, buồn nôn, động kinh đều cải thiện. Điểm Karnofsky 3 tháng sau mổ có sự cải thiện với mức 80 – 100 điểm tăng từ 16,1% lên 51,6%. Sau 6 tháng và 12 tháng không có sự cải thiện. Thời gian sống thêm trung bình là 14,6±1,3 tháng. Xác suất sống còn sau 12 tháng là 58,7%, sau 18 tháng là 23,5%. **Kết luận:** Điều trị u nguyên bào thần kinh đẽm bằng phẫu thuật kết hợp xạ trị và hóa chất là một phương pháp cơ bản giúp kéo dài thời gian sống, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

SUMMARY

THE OUTCOMES OF SURGERY AND ADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY IN GLIOBLASTOMA PATIENTS

Objectives: 1. To describe clinical manifestations and imaging features of glioblastoma multiforme. 2. To assess outcomes of surgery and adjunct

*Bệnh viện HNĐK Nghệ An

**Bệnh viện ĐHY Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trọng Nam

Email: phamtrọngnampttk@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2018

Ngày duyệt bài: 8.10.2018

chemoradiotherapy in glioblastoma patients. **Methodology:** This was a prospective and retrospective case series. In total, 31 glioblastoma patients were received surgery and adjunct chemoradiotherapy at Nuclear medicine and Oncology center, Bach Mai Hospital from 1/2016 to 8/2018.

Results: Mean age was 47 year olds, ranged from 10 to 68. Male-to-female ratio was 1.88/1. The most common symptoms were headache (83.9%), hemiparesis (54.8%), vertigo (45.2%), nausea and vomiting (38.7%), seizures (25.8%), and dysphasia (25.8%). On MRI, the tumors showed hypointense (48.4%) and heterogeneous intense (48.4%) on T1W, and heterogeneous intense (54.8%) and hyperintense (45.2%) on T2W. All tumors were enhanced gadolinium contrast. Most of clinical manifestations were improved. The KPS group (80-100 points) accounted for 16.1% preoperatively and 51.6% three-month postoperatively. At postoperative six month and one year, the KPS had no change. Survival time mean was 14.6 ± 1.3 months. Survival rate were 58.7% at postoperative 12-months and 23.5% at postoperative 18-months. **Conclusion:** Multimodality treatment (surgery and adjuvant chemoradiotherapy) improved outcomes of glioblastoma, survival time, and quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh đệm (Glioblastoma) là loại u ác tính nguyên phát của hệ thống thần kinh trung ương, xuất phát từ các tế bào thần kinh đệm, trong đó phát triển chủ yếu từ dòng sao bào đệm (Astrocytes).

Tỷ lệ u nguyên bào thần kinh đệm khá cao, chiếm khoảng 15% các loại u nội sọ và 75% u sao bào. Tại Mỹ, tần xuất khoảng 3,19 ca mới mắc/100.000 dân/năm và độ tuổi trung bình là 64 tuổi[1]. Tại Việt Nam, các tác giả nghiên cứu về u thần kinh đệm như: Hoàng Minh Đỗ (2009) tỷ lệ glioblastoma là 17,2% trong các u sao bào; Kiều Đình Hùng (2006) tỷ lệ là 62,7% trong các u thần kinh đệm bậc cao [2],[3]. Mặc dù là bệnh lý hay gặp nhưng u nguyên bào thần kinh đệm là loại u tiến triển nhanh, khó điều trị và tỷ lệ tử vong cao. Điều trị u nguyên bào thần kinh đệm là điều trị đa mô thức trong đó điều trị chính vẫn là phối hợp giữa phẫu thuật lấy u, xạ trị, điều trị hóa chất. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Kết quả điều trị phẫu thuật u nguyên bào thần kinh đệm kết hợp xạ trị và hóa chất" nhằm:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của u nguyên bào thần kinh đệm đa hình.

2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp xạ trị và hóa chất đồng thời của u nguyên bào thần kinh đệm đa hình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 31 bệnh nhân u não loại u nguyên bào thần kinh đệm

được phẫu thuật tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Bạch Mai, sau đó xạ trị và hóa chất temozolomid, tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2016 – 8/2018.

2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả lâm sàng, hồi cứu kết hợp tiến cứu, có theo dõi dọc.

3. Các chỉ tiêu nghiên cứu: Đặc điểm tuổi, giới, các triệu chứng lâm sàng như đau đầu, nôn, nhìn mờ, động kinh, liệt nửa người. Vị trí u, đặc điểm u trên MRI: tín hiệu T1, T2, khả năng ngấm thuốc. Đánh giá kết quả điều trị qua cải thiện triệu chứng lâm sàng, thang điểm Karnofsky, cải thiện thời gian sống thêm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về tuổi và giới: Qua 31 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 46,90 ± 12,78, thấp nhất 10 tuổi, cao nhất 68 tuổi. Lứa tuổi hay gặp nhất là từ 31 – 40 tuổi (chiếm 29%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,82/1.

2. Các triệu chứng lâm sàng:

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng khi vào viện

| Triệu chứng | n/N | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|-----|-----------|
| Đau đầu | 26 | 83.9 |
| Nôn | 12 | 38.7 |
| Chóng mặt | 14 | 45.2 |
| Mờ mắt | 1 | 3.2 |
| Rối loạn tâm thần | 1 | 3.2 |
| Rối loạn ngôn ngữ | 8 | 25.8 |
| Động kinh | 8 | 25.8 |
| Liệt nửa người | 17 | 54.8 |
| Suy giảm trí nhớ | 2 | 6.5 |

Nhận xét: Đau đầu là triệu chứng hay gặp nhất, chiếm 83,9%, tiếp theo là liệt nửa người chiếm 54,8%, chóng mặt 45,2%, nôn buồn nôn 38,7%, động kinh 25,8%, rối loạn ngôn ngữ 25,8%. Các triệu chứng khác ít gặp hơn.

3. Điểm Karnofsky trước phẫu thuật:

Bảng 2: Điểm Karnofsky khi vào viện

| Điểm Karnofsky | n | Tỷ lệ (%) |
|----------------|-----------|--------------|
| 80 - 100 | 5 | 16.1 |
| 60 - 70 | 19 | 61.3 |
| 40 - 50 | 7 | 22.6 |
| 10 - 30 | 0 | 0 |
| Tổng | 31 | 100.0 |

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân vào viện có tình trạng toàn thân khá với điểm Karnofsky 60 – 70 điểm, chiếm 61,3%. Không có bệnh nhân nào vào viện với điểm Karnofsky 10 – 30 điểm.

4. Cận lâm sàng: Trên phim chụp MRI sọ não:

4.1. Vị trí u:

Bảng 3: Vị trí u

| Vị trí u | n | Tỷ lệ (%) |
|-----------------|-----------|--------------|
| Thùy trán | 6 | 19.4 |
| Thùy đỉnh | 3 | 9.7 |
| Thùy thái dương | 8 | 25.8 |
| Thùy chẩm | 3 | 9.7 |
| Hỗn hợp | 11 | 35.5 |
| Tổng | 31 | 100.0 |

Nhận xét: Vị trí u hỗn hợp (vùng trán – thái dương – đỉnh) là hay gặp nhất, chiếm 35,5 %, tiếp theo là ở thùy thái dương 25,8%, thùy trán 19,4%. Thùy đỉnh và thùy chẩm ít gặp hơn.

4.2. Đặc điểm u:

Bảng 4: Kết quả hình ảnh MRI

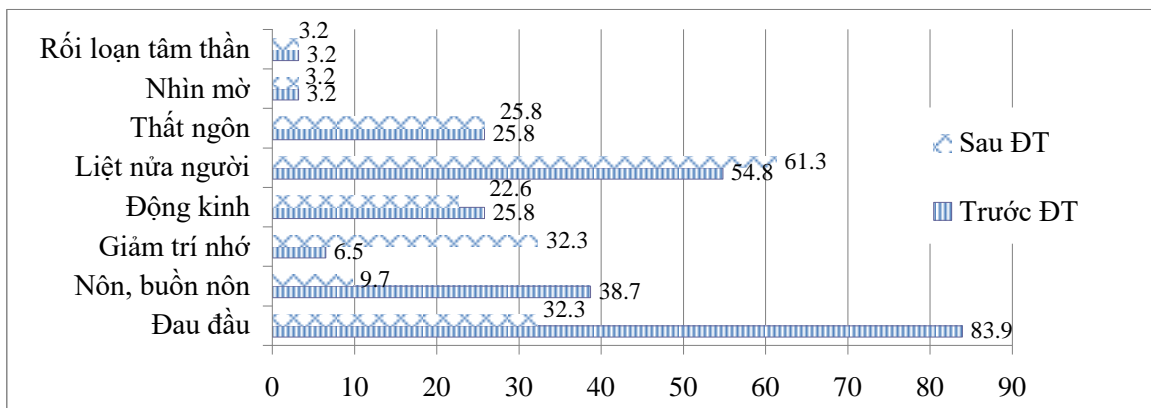
| Kết quả | | n | Tỷ lệ (%) |
|-------------|---------|----|-----------|
| Tín hiệu T1 | Giảm | 15 | 48.4 |
| | Đồng | 1 | 3.2 |
| | Tăng | 0 | 0 |
| | Hỗn hợp | 15 | 48.4 |
| Tín hiệu T2 | Giảm | 0 | 0 |
| | Đồng | 0 | 0 |
| | Tăng | 14 | 45.2 |

| | | | |
|---------------------|-----------------------------------|----|------|
| | Hỗn hợp | 17 | 54.8 |
| Hoại tử trong u | Có | 23 | 74.2 |
| | Không | 8 | 25.8 |
| Xuất huyết trong u | Có | 7 | 22.6 |
| | Không | 24 | 77.4 |
| Đặc điểm ngấm thuốc | Không ngấm thuốc. Đồng nhất | 0 | 0 |
| | Không ngấm thuốc. Không đồng nhất | 1 | 3.2 |
| | Không ngấm thuốc. Đồng nhất | 21 | 67.7 |
| | Dạng viên | 9 | 29.0 |

Nhận xét: tín hiệu trên T1 chủ yếu là giảm tín hiệu (48,4%) và hỗn hợp (48,4%). Trên T2 chủ yếu là tín hiệu hỗn hợp (54,8%) và tăng tín hiệu (45,2%). Hoại tử trong u thường gặp (74,2%). Xuất huyết trong u (22,6%) ít gặp hơn không có xuất huyết (77,4%). Trên phim có thuốc khối u thường ngấm thuốc không đồng nhất (67,7%), dạng viên ít gặp hơn (29,0%). Không có trường hợp nào không ngấm thuốc.

5. Kết quả điều trị:

5.1. Kết quả cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị:



Biểu đồ 1: Cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Nhận xét: các triệu chứng lâm sàng sau điều trị có sự cải thiện so với trước điều trị bao gồm đau đầu (32,3% so với 83,9%), nôn, buồn nôn (9,7% so với 38,7%), động kinh (22,6% so với 25,8%) trong đó đau đầu và nôn, buồn nôn có sự cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

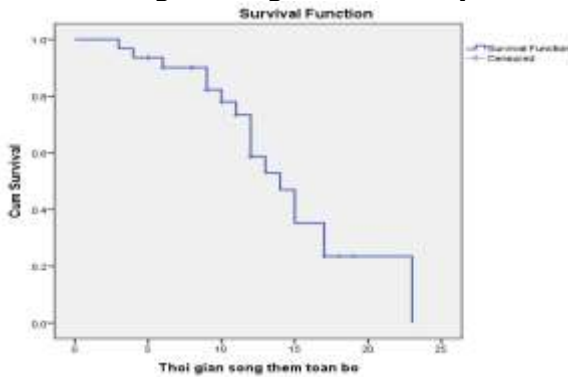
5.2. Kết quả cải thiện điểm Karnofsky sau điều trị:

Bảng 5: Bảng thang điểm Karnofsky trước và sau điều trị

| KPS | Trước điều trị | | Sau điều trị 3 tháng | | Sau điều trị 6 tháng | | Sau điều trị 12 tháng | |
|-------------|----------------|------------|----------------------|--------------|----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 80-100 | 5 | 16.1 | 16 | 51.6 | 7 | 30.4 | 1 | 14.3 |
| 60-70 | 19 | 61.3 | 13 | 41.9 | 12 | 52.2 | 3 | 42.9 |
| 40-50 | 7 | 22.6 | 1 | 3.2 | 4 | 17.4 | 2 | 28.6 |
| 10-30 | 0 | 0 | 1 | 3.2 | | | 1 | 14.3 |
| Tổng | 31 | 100 | 31 | 100.0 | 23 | 100.0 | 7 | 100.0 |
| P_{t-t0} | | | 0.006 | | 0.453 | | 0.182 | |

Nhận xét: điểm Karnofsky cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng điều trị với $p < 0,05$, không có sự khác biệt sau 6 tháng và sau 12 tháng với $p > 0,05$.

5.3. Thời gian sống thêm toàn bộ:



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan – Meier

Nhận xét: Xác suất sống sót tích lũy sau 12 tháng là 58,7%, sau 18 tháng là 23,5%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình ước tính là $14,57 \pm 1,25$ tháng.

IV. BÀN LUẬN

1. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

1.1. Lâm sàng: Qua 31 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi mắc bệnh nhỏ nhất là 10 tuổi, lớn nhất 68 tuổi, tuổi trung bình $46,9 \pm 12,78$, tuổi thường gặp là trên 40 tuổi, chiếm 67,7%. Kết quả này phù hợp với tác giả Kiều Đình Hùng (2006) nghiên cứu về u thần kinh đệm ác tính trên lều thấy độ tuổi hay gặp nhất là ≥ 40 tuổi chiếm 53,5%[3].

Tỷ lệ nam/nữ là 1,82/1, tương tự với một số tác giả khác như Hoàng Văn Đức (2014) là 1,94/1 [5], Anthony J. Paravati (2011) là 1,6/1[4], Stupp (2005) tỷ lệ nam/nữ là 1,8/1 [6].

Các triệu chứng thường gặp nhất: đau đầu 83,9%, liệt nửa người 54,8%, chóng mặt 45,2%, nôn buồn nôn 38,7%, động kinh 25,8%, rối loạn ngôn ngữ 25,8%. Kết quả tương tự Hoàng Minh Đỗ (2009) đau đầu 89,7%, nôn buồn nôn 37,9%, động kinh 25,5%, tuy nhiên lại ít hơn ở liệt nửa người 27,6%, rối loạn ngôn ngữ 8,3% [2].

Điểm Karnofsky 80 – 100 chiếm 16,1%, điểm Karnofsky khá 60 – 70 chiếm 61,3%, Karnofsky trung bình 40 - 50 chiếm 22,6%, không có bệnh nhân có điểm Karnofsky ≤ 30 . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Kiều Đình Hùng (2006), điểm Karnofsky 80 – 100 chiếm 18,6%, điểm Karnofsky 60 – 70 chiếm 37,2%, điểm Karnofsky 40 – 50 chiếm 27,9 [3].

1.2. Cận lâm sàng:

Trên phim chụp MRI, khối u nguyên bào thần kinh đệm vị trí hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất là 35,5%, tiếp đó là thùy thái dương 25,8%, thùy trán 19,4%, thùy đỉnh và thùy chẩm ít hơn với tỷ

lệ lần lượt đều là 9,7%. Kiều Đình Hùng (2006) nhận thấy u thần kinh đệm ác tính phổ biến ở thùy trán chiếm 41,9%, vị trí hỗn hợp 27,8%, thái dương 18,6% [3].

Tín hiệu trên T1 chủ yếu gặp thể giảm tín hiệu và tín hiệu hỗn hợp, đều chiếm 48,4%. Trên xung T2 chủ yếu gặp thể tín hiệu hỗn hợp, chiếm 54,8%, tiếp theo là tăng tín hiệu chiếm 45,2%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp do u nguyên bào thần kinh đệm là loại u có độ ác tính rất cao, có cấu trúc phức tạp, bao gồm chày máu và hoại tử trong u. Hoàng Văn Đức (2014) nghiên cứu về glioblastoma thấy trên T1 tín hiệu giảm và hỗn hợp chiếm lần lượt là 58,5% và 39,6%, trên T2 tín hiệu tăng và hỗn hợp chiếm lần lượt 43,4% và 54,7%[5].

Tính chất ngấm thuốc chủ yếu là ngấm thuốc không đồng nhất chiếm 67,7%, ngấm thuốc dạng viền phổ biến thứ hai với 29%, không có trường hợp nào không ngấm thuốc. Theo Kiều Đình Hùng (2006), Hoàng Văn Đức (2014) tỷ lệ bắt thuốc đôi quang tử là 100%, không có trường hợp nào không bắt thuốc[3], [5].

Tỷ lệ hoại tử trong u chiếm tỷ lệ khá cao 74,2%, tỷ lệ xuất huyết trong u là 22,6%. Kết quả nghiên cứu của Trần Chiến (2011) tỷ lệ hoại tử trong u độ IV là 57,6%[7]. Điều đó cho thấy mức độ ác tính cao và biểu hiện đa dạng của khối u nguyên bào thần kinh đệm.

2. Kết quả điều trị:

2.1. Triệu chứng lâm sàng:

Các triệu chứng lâm sàng sau điều trị có sự cải thiện so với trước điều trị bao gồm đau đầu (32,3% so với 83,9%), nôn, buồn nôn (9,7% so với 38,7%), động kinh (22,6% so với 25,8%) trong đó đau đầu và nôn, buồn nôn có sự cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giảm trí nhớ và liệt nửa người tăng lên sau điều trị tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Cung Thị Tuyết Anh (2006), Lê Viết Nam (2015) cho thấy triệu chứng đau đầu, nôn giảm đáng kể, còn triệu chứng rối loạn chức năng não không cải thiện sau xạ trị [8].

2.2. Điểm Karnofsky: Điểm Karnofsky sau điều trị 3 tháng nhóm điểm tốt từ 80 – 100 điểm tăng lên rõ rệt, từ 16,1% trước điều trị tăng lên tới 51,6% sau điều trị, điểm Karnofsky trung bình từ 40 – 50 điểm giảm từ 22,6% trước điều trị chỉ còn 3,2% sau điều trị. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên sau 6 tháng và 12 tháng thì sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

2.3. Thời gian sống thêm toàn bộ: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình ước tính là $14,57 \pm 1,25$ tháng. Xác suất sống sót tích lũy sau 1 năm là 59%, sau 1,5 năm là 23,5%. Kết quả này phù hợp với Stupp (2005) thời gian sống thêm trung bình của nhóm glioblastoma được phẫu thuật kết hợp hóa xạ trị là 14,6 tháng, tỷ lệ sống 1 năm là 61,1%, tỷ lệ sống thêm sau 2 năm là 26,5% [6]. Anthony J. Paravati (2011) cho thấy sống sót sau 1 năm và 2 năm tương ứng là 74 % và 29%, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 14,9 tháng [4].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm được phẫu thuật kết hợp xạ trị và hóa chất với temozolomid chúng tôi thu được kết quả tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47 tuổi, thấp nhất 10 tuổi, cao nhất 68 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,82/1. Các triệu chứng thường gặp là đau đầu, nôn, động kinh, liệt nửa người. Kết quả thu được sau điều trị có sự cải thiện về hầu hết các triệu chứng lâm sàng chính như đau đầu, nôn, buồn nôn, động kinh, điểm chức năng sống có sự cải thiện sau 3 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình sau điều trị là 14,6 tháng, tỷ lệ sống còn sau 1 năm là 59%, sau 1,5 năm là 23,5%. U nguyên bào thần kinh đệm là loại u phức tạp, khó điều trị và tiên lượng thường tồi tệ. Điều trị cơ bản và hiệu quả nhất cho đến nay vẫn là phẫu thuật kết hợp xạ trị và hóa chất với

temozolomid, giúp kéo dài thời gian sống thêm, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ostrom Q T, Gittleman H, Liao P, et al (2014).** CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011. *Neuro-oncology*, 16 (Suppl 4), iv1-iv63.
2. **Hoàng Minh Đỗ (2009).** Nghiên cứu chẩn đoán và thái độ điều trị u não thể glioma ở bán cầu đại não. Luận án Tiến sỹ Y Học - Học viện Quân Y.
3. **Kiều Đình Hùng (2006).** Nghiên cứu ứng dụng Quang động học trong điều trị Glioma não ác tính trên lều. Luận án Tiến sỹ Y Học - Đại học Y Hà Nội
4. **Paravati A J, Heron D E, Landsittel D, et al (2011).** Radiotherapy and temozolomide for newly diagnosed glioblastoma and anaplastic astrocytoma: validation of Radiation Therapy Oncology Group-Recursive Partitioning Analysis in the IMRT and temozolomide era. *Journal of neuro-oncology*, 104 (1), 339-349.
5. **Hoàng Văn Đức (2014).** Đánh giá kết quả phẫu thuật u nguyên bào thần kinh đệm ác tính (Glioblastoma) tại bệnh viện Việt Đức. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú - Đại học Y Thái Nguyên.
6. **Stupp R, Mason W P, van den Bent M J, et al (2005).** Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352 (10), 987-996.
7. **Trần Chiên (2011).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả phẫu thuật u tế bào thần kinh đệm hình sao Astrocytoma vùng bán cầu đại não. Luận án Tiến sỹ Y Học - Đại học Y Hà Nội,
8. **Cung Thị Tuyết Anh (2006).** Nghiên cứu xạ trị bướu sao bào. Luận án Tiến sỹ Y học - Đại học Y được Thành phố Hồ Chí Minh.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỬ DỤNG CYCLOSPORIN A TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM MÀNG BỒ ĐÀO TỰ MIỄN

Trương Thị Thanh Thảo*, Phạm Trọng Văn*, Vũ Tuấn Anh*
Trương Thị Thanh Thảo*, Phạm Trọng Văn**, Vũ Tuấn Anh***

TÓM TẮT

Cyclosporin A là dạng thuốc ức chế miễn dịch thuộc nhóm ức chế tế bào lympho T, thuốc đang dần được thay thế corticosteroid trong những trường hợp viêm màng bồ đào tự miễn không đáp ứng với corticosteroid hoặc có tác dụng phụ không dung nạp với corticosteroid. **Đối tượng và phương pháp:**

Nghiên cứu tiến cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 22 bệnh nhân viêm màng bồ đào tự miễn đã được điều trị tại bệnh viện mắt trung ương từ tháng 9-2017 đến tháng 8-2018. Nêu bật các yếu tố như đặc điểm bệnh nhân toàn thân, tình trạng viêm, tác dụng phụ của corticosteroid trước và đáp ứng sau trước điều trị cyclosporin A. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình $38,3 \pm 11,8$; Nam gấp 4 lần nữ; 8/22 có bệnh lý hệ thống toàn thân; thời gian bị bệnh trung bình trước điều trị là $47,8 \pm 49,8$; 100% tái phát viêm màng bồ đào trước đây; 100% bệnh nhân thất bại với điều trị corticosteroid trước đây; 90,9% có tác dụng phụ do corticosteroid; 18 bệnh nhân VKH (Vogt-koyanagi-Harada) và 4 bệnh nhân Behçet; thị lực kém dưới 20/400 chiếm 56,8%; Sau thời gian điều trị 3 tháng có 19 bệnh nhân có kết quả đáp ứng điều trị, 3 bệnh nhân điều trị không kết quả; tác dụng phụ của thuốc

*Bệnh Viện Đại Học Quốc Gia

**Đại Học Y Hà Nội

***Bệnh Viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Thanh Thảo

Email: Thanhthao.hmu1988@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 28.9.2018

Ngày duyệt bài: 3.10.2018

là tăng huyết áp (45,5%), tăng creatinin máu (13,6%), tăng men gan (18,2%), biểu hiện da (86,4%). Không có bệnh nhân nào phải ngừng thuốc vì tác dụng phụ. **Kết luận:** Cyclosporin A là phương pháp điều trị viêm màng bồ đào tự miễn khi liệu pháp corticosteroid thất bại là an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: viêm màng bồ đào tự miễn, cyclosporin A.

SUMMARY

OPTIMAL USE OF CYCLOSPORIN A IN ENDOGENOUS UVEITIS

Cyclosporin A is an immunosuppressive drug affecting selectively on T lymphocytes subsets. This drug is gradually replacing corticosteroids in cases of autoimmune uveitis refractory to corticosteroid or those developing intolerable side effects of corticosteroid. **Subjects and Methods:** A prospective, controlled clinical trial was conducted in 22 patients with autoimmune uveitis who were treated at the VNIO from September 2017 to August 2018. Highlighting factors such as systemic features, inflammation, side effects of corticosteroids and post-treatment response to cyclosporin A. **Results:** Mean age 38.3 ± 11.8 ; Males were four times more than females; 8/22 had systemic disease; Mean pre-treatment duration was 47.8 ± 49.8 ; 100% recurrent uveitis; 100% of patients failed in previous corticosteroid treatment; 90.9% had corticosteroid side effects; 18 patients with VKH and 4 patients with Behçet; Visual impairment was less than 20/400, accounting for 56.8%; After 3 months of treatment, 19 patients responded to treatment, 3 patients did not respond to treatment; Side effects of the drug were hypertension (45.5%), hypercholesterolemia (13.6%), elevated liver enzymes (18.2%), skin manifestations (86.4%). No patient had to stop medication because of side effects. **Conclusion:** Cyclosporin A is an effective method of treating autoimmune uveitis refractory to corticosteroid.

Key words: autoimmune uveitis, cyclosporin A.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng bồ đào (VMBĐ) là bệnh mắt phổ biến, trong đó nhóm VMBĐ nội sinh hay VMBĐ tự miễn thường có những tổn thương nặng nề trên cả hai mắt, nhiều biến chứng, hay tái phát, khó xác định nguyên nhân, có thể gây mù lòa. Từ các nghiên cứu lâm sàng của các bác sĩ nhãn khoa khi điều trị viêm màng bồ đào tự miễn việc sử dụng corticosteroid đường toàn thân, liều cao trong giai đoạn cấp hoặc duy trì liều thấp kéo dài là không thể tránh khỏi. Chính vì vậy những bệnh nhân VMBĐ tự miễn mạn tính kháng corticosteroid toàn thân và có các tác dụng phụ (như hội chứng Cushing, chứng rậm lông, tiểu đường, loãng xương, tăng nhãn áp, đục thủy tinh thể) xuất hiện với tỷ lệ ngày càng cao [1].

Vào năm 1978, trên thế giới cyclosporin A đã trở thành chất ức chế miễn dịch được lựa chọn trong cấy ghép nội tạng [2]. Ngay sau đó vào

năm 1983, báo cáo đầu tiên của Nussenblatt sử dụng cyclosporin A điều trị viêm màng bồ đào được công bố [3]. Thuốc đã được chấp thuận tại Nhật Bản và các nước khác để sử dụng lâm sàng trong bệnh VMBĐ tự miễn [3-5]. Chỉ định điều trị cyclosporin A trong một số viêm màng bồ đào tự miễn có đặc điểm sau: 1. Tình trạng viêm dai dẳng, trầm trọng, có biến chứng đe dọa thị lực; 2. Thất bại với corticosteroid tại chỗ hoặc toàn thân (bệnh nhân có biểu hiện viêm nặng lên trong 1 tháng dùng corticosteroid liều cao; không thuyên giảm khi dùng liều cao trong 2-4 tuần; không ổn định sau 4 tuần dùng corticosteroid liều cao); 3. Tác dụng phụ với corticosteroid không dung nạp; 4. Viêm màng bồ đào Behçet [6]. Cyclosporin A cùng nhóm thuốc ức chế miễn dịch trở thành chỉ định đầu tay khi điều trị bệnh Behçet. Cyclosporin A có nhiều biến chứng như tăng huyết áp, rậm lông, trứng cá, rối loạn tiêu hóa, thần kinh - cơ và xương, độc hại thận và gan. Nhưng so với các corticosteroid hoặc thuốc ức chế miễn dịch nhóm gây độc tế bào khác cyclosporin A có tác dụng đặc hiệu hơn nhiều lên chức năng miễn dịch. Vì chỉ có tác dụng ức chế sự hoạt hóa và tuyển mộ tế bào T nên thuốc không gây ung thư một biến chứng trầm trọng của các thuốc gây độc tế bào. Cũng theo các nghiên cứu trên liều điều trị đáp ứng của thuốc từ 5-10mg/kg/ngày và với liều này biến chứng toàn thân có thể chấp nhận được [5]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về việc sử dụng cyclosporin A nên các bác sĩ Nhãn khoa ở Việt Nam chưa có nhiều hiểu biết về đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân cần sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và tác dụng của thuốc cũng như hiệu quả của thuốc trong điều trị viêm màng bồ đào tự miễn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân viêm màng bồ đào tự miễn.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị viêm màng bồ đào tự miễn bằng cyclosporin A.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh viêm màng bồ đào khó điều trị có chỉ định điều trị thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin A) tại phòng khám Bệnh Viện Mắt Trung Ương từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 7 năm 2018. Nghiên cứu được tiến hành theo các bước sau:

Bước 1: Hỏi bệnh và tiền sử bệnh nhân đã được chẩn đoán viêm màng bồ đào tự miễn đến khám mắt tại phòng khám Đáy Mắt của Bệnh Viện Mắt Trung Ương.

Bước 2: Khám mắt và chỉ định làm các xét nghiệm chức năng và xét nghiệm cận lâm sàng cho bệnh nhân. Bệnh nhân sẽ được đánh giá: 1. Về tuổi, giới, bệnh lý toàn thân phối hợp, thời gian bị bệnh, số lần tái phát, tiền sử và tác dụng phụ khi sử dụng corticosteroid. 2. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh. 3. Về đặc điểm kết quả điều trị: thị lực, nhãn áp, Tyndall tiền phòng. 4. Về tính an toàn của cyclosporin A: kết quả đáp ứng điều trị, tác dụng phụ sau điều trị.

Bước 3: Điều trị theo phác đồ và lấy số liệu ở các thời điểm 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng.

Các số liệu được tập hợp và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu sau đó được nhập và xử lý.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Về đặc điểm nhóm bệnh nhân và tiền sử bệnh: độ tuổi trung bình $38,3 \pm 11,8$; Nam gấp 4 lần nữ; 8/22 có bệnh lý hệ thống toàn thân; thời gian bị bệnh trung bình trước điều trị là $47,8 \pm 49,8$; 100% tái phát viêm màng bồ đào trước đây; 100% bệnh nhân thất bại với điều trị corticosteroid trước đây; 90,9% có tác dụng phụ do corticosteroid, trong đó phù tích nước 14 bệnh nhân (63,6%); Đục thủy tinh thể 12 bệnh nhân (54,5%), hội chứng giả cushing là 6 bệnh nhân (27,2%); Glôcôm là 3 bệnh nhân (13,6%); Loãng xương là 2 bệnh nhân (9,1%) và khác

(rậm lông, tê bì tay chân...) là 5 bệnh nhân (22,7%). Trong 22 bệnh nhân có 18/22 mắc bệnh VKH và 4 bệnh nhân Behçet; thị lực kém dưới 20/400 chiếm 56,8%; Bảng 1 cho thấy triệu chứng thực thể ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu khi đến khám bệnh.

Bảng 1. Đặc điểm triệu chứng thực thể tại mắt

| Triệu chứng | Số lượng (mắt) | Tỷ lệ % |
|-------------------|----------------|---------|
| Cương tụ rìa | 27 | 61,4 |
| Tủa giác mạc | 20 | 45,5 |
| Dính mống mắt | 23 | 52,3 |
| Đục dịch kính | 30 | 68,2 |
| Gai thị phủ | 10 | 22,7 |
| BVM nội khoa | 8 | 18,2 |
| Phù hoàng điểm | 11 | 25 |
| Đục thủy tinh thể | 12 | 54,5 |

Về đáp ứng điều trị Tyndall tiền phòng trung bình theo logMAR trước điều trị là $1,14 \pm 1,23$, sau điều trị 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng lần lượt là $0,52 \pm 0,76$, $0,16 \pm 0,53$, $0,16 \pm 0,53$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$, cho thấy có sự khác biệt rõ giữa Tyndall tiền phòng trước và sau điều trị 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng (theo Bảng 2). Sau thời gian điều trị 3 tháng có 19 bệnh nhân có kết quả đáp ứng điều trị, 3 bệnh nhân điều trị không kết quả;

Bảng 2. Diễn biến Tyndall tiền phòng sau điều trị

| Tyndall tp | Trước ĐT | Sau 1 tuần | Sau 1 tháng | Sau 3 tháng |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 0: Không đến có vết | 21(47,8) | 27(61,4) | 39(88,6) | 40(90,9) |
| 1: Nhẹ phát hiện được rõ | 3(6,8) | 10 (22,7) | 4(9,1) | 1(2,3) |
| 2: Vừa không có thủy dịch đục | 13(29,6) | 4(9,1) | 0 | 3(6,8) |
| 3: Rõ ràng có thủy dịch đục | 3(6,8) | 1(2,3) | 1(2,3) | 0 |
| 4: Nặng có lắng đọng fibrin | 2(4,5) | 2(4,5) | 0 | 0 |
| 5: Dạng mũ tiền phòng | 2(4,5) | 0 | 0 | 0 |
| Tổng số | 44(100) | 44(100) | 44(100) | 44(100) |
| Xtb±sd | 1,14±1,23 | 0,52±0,76 | 0,16±0,53 | 0,16±0,53 |
| P | | 0,0001 | 0,0001 | 0,0001 |

Tác dụng phụ của thuốc là tăng huyết áp(45,5%), tăng creatinin máu(13,6%), tăng men gan (18,2%), biểu hiện da (86,4%). Không có bệnh nhân nào phải ngừng thuốc vì tác dụng phụ.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh hay gặp nhất ở lứa tuổi lao động vì lứa tuổi mắc và phát hiện bệnh lý tự miễn (bệnh hệ thống toàn thân và tại mắt là viêm màng bồ đào) đều xuất hiện rất sớm ở độ tuổi thanh niên, nhóm bệnh nhân này sau 1 thời gian dài điều trị có những bệnh nhân hơn 10 năm mới đến với nghiên cứu. Bệnh tự miễn hệ thống là 6 bệnh nhân (vẩy nến và viêm khớp dạng thấp) chiếm 27,3%. Các bệnh lý hệ thống biểu hiện triệu chứng toàn thân xuất hiện trước khi có biểu hiện VMBĐ, các bệnh nhân đều đã được khám và

điều trị ở các chuyên khoa da liễu và cơ xương khớp thuốc chủ yếu vẫn là corticosteroid. Chính điều này làm cho các bác sỹ mắt khó chỉnh liều và theo dõi thuốc khi các đợt viêm màng bồ đào bùng phát. Những bệnh nhân này là thách thức rất lớn đối với nhóm điều trị, cần rất nhiều sự phối hợp giữa các bác sỹ Nhãn khoa và các chuyên khoa khác. Ngoài ra ở 4 bệnh nhân được chúng tôi chẩn đoán bệnh Behçet tất cả đều có bệnh lý toàn thân phối hợp như loét miệng họng tái phát, loét sinh dục tái phát nhưng chỉ 1 bệnh nhân được chẩn đoán trước nghiên cứu là Behçet.

Thời gian bị bệnh trung bình trong nhóm nghiên cứu là 47.8 ± 49.8 . Theo một nghiên cứu Mathew (2010) bệnh nhân trước nghiên cứu Cyclosporin A đã dùng corticosteroid trung bình 15 tháng (0-48 tháng) [7]. Thời gian này thấp hơn nhóm bệnh nhân của chúng tôi, điều này được lý giải là ở những nghiên cứu nước ngoài họ đã quản lý và điều trị bệnh nhân viêm màng bồ đào rất chặt chẽ theo phác đồ quy chuẩn những bệnh nhân viêm màng bồ đào của họ sớm được kết hợp với các phác đồ ức chế miễn dịch khi corticosteroid không kiểm soát được tình trạng viêm đồng thời tác dụng phụ khi dùng corticosteroid kéo dài cũng thấp hơn nhiều. Thời gian bị bệnh càng dài thì số lần tái phát cũng tỷ lệ thuận trong nghiên cứu của chúng tôi.

Phân bố thị lực ở mắt nghiên cứu không đều, thị lực kém chiếm phần lớn trong nhóm nghiên cứu. Thị lực này rất phù hợp với thời gian bị bệnh kéo dài và số lần tái phát cao của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tổn thương thị lực chủ yếu là do viêm gây đục các môi trường trong suốt và bong võng mạc, bên cạnh đó là các di chứng dính mống mắt, glôcôm, teo nhãn cầu, tổn thương võng mạc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm khám lần đầu những bệnh nhân có thị lực thấp cũng là những bệnh nhân có triệu chứng viêm rầm rộ cả phần trước và phần sau. Tổn thương thị lực chủ yếu là do viêm gây đục các môi trường trong suốt và bong võng mạc. Theo kết quả trên, sau điều trị 1 tuần tỷ lệ bệnh nhân ở các mức thị lực khác nhau đã có sự thay đổi, và sau 1 tháng thì sự thay đổi này càng rõ rệt hơn và tương đối ổn định không khác nhiều với thị lực ở thời điểm 3 tháng.

Tăng nhãn áp có thể xuất hiện do tác dụng phụ của corticosteroid, do viêm gây dính bít đồng tử và tắc nghẽn vùng bè, có thể gặp tăng nhãn áp ở bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Vì vậy, theo dõi nhãn áp là bắt buộc cần trong quá trình theo dõi điều trị.

Các biểu hiện trên đều là những dấu hiệu của viêm màng bồ đào, hai dấu hiệu nhìn mờ và ruồi bay là thường gặp nhất và là lý do chính khiến bệnh nhân đi khám mắt. Tùy theo mức độ tổn thương của màng bồ đào và biến chứng mà bệnh nhân cảm nhận triệu chứng cơ năng khác nhau và không phải bệnh nhân nào có tổn thương thực thể cũng có triệu chứng cơ năng tương ứng.

Tyndall tiền phòng là tiêu chí đánh giá tình trạng viêm của mống mắt thể mi, như vậy sau 1 tháng điều trị thì dấu hiệu viêm mống mắt thể mi không còn. Điều này là phù hợp với các nghiên cứu khác các tác giả nhận xét với những trường hợp đáp ứng tốt với cyclosporin A thì dấu hiệu VMBĐ trước giảm đi sau 1 tuần và gần như hết viêm sau 1 tháng [3].

Trên lâm sàng đa phần bệnh nhân khi dùng thuốc sau 1 tháng bắt đầu thấy giảm nề mắt, mi đặc biệt là khi ngủ dậy. Hy vọng với những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn sẽ thấy rõ về sự cải thiện tình trạng phù, tích nước và tăng cân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi rất may mắn là những tác dụng phụ đều được kiểm soát và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị. Nhưng cũng có thể do thời gian nghiên cứu ngắn cũng như các tác giả khác thường thời gian càng dài thì tác dụng phụ toàn thân càng nặng nề và tỷ lệ ngừng thuốc tăng dần.

V. KẾT LUẬN

Đây là báo cáo đầu tiên về hiệu quả điều trị cyclosporin A trên bệnh nhân viêm màng bồ đào tự miễn tại Việt Nam. Nghiên cứu đi sâu vào đặc điểm nhóm bệnh nhân và bước đầu áp dụng phác đồ cyclosporin A vào điều trị, nhưng thời gian chưa đủ dài và bệnh nhân chưa nhiều để đánh giá hiệu quả lâu dài của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Annonier P. and Brini A (1987).** Contribution of cyclosporine A to the treatment of severe posterior uveitis. *Ophthalmol Organe Soc Francaise Ophthalmol*, 1(2), 309-310.
2. **Calne RY, White DJ, Thiru S, et al (1978).** Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet*, 2:1323-1327.
3. **Nussenblatt R.B., Palestine A.G., and Chan C.C (1985).** Cyclosporine therapy for uveitis: long-term followup. *J Ocul Pharmacol*, 1(4), 369-382.
4. **Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Mochizuki M, Yancey K (1985 Jun).** Effectiveness of cyclosporin therapy for Behçet's disease. *Arthritis Rheum*, 28(6), pp671-679.
5. **Lee S.H., Chung H., and Yu H.G (2012).** Clinical Outcomes of Cyclosporine
6. **Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT (2005).** Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*, 140, pp.509-516.
7. **Mathews D., Mathews J., and Jones N.P (2010).** Low-dose cyclosporine treatment for sight-threatening uveitis: Efficacy, toxicity, and tolerance. *Indian J Ophthalmol*, 58(1), 55-58.

GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM ĐÀN HỒI MÔ SÓNG NGANG TRONG CHẨN ĐOÁN MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN

Nguyễn Viết Cao Cường*, Lê Thị My*,
Trần Anh Tuấn*, Phạm Minh Thông*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định ngưỡng chẩn đoán, độ nhạy (sens), độ đặc hiệu (spec), giá trị chẩn đoán dương (PPV), giá trị chẩn đoán âm (NPV) của siêu âm đàn hồi mô sóng ngang (SWE) trong đánh giá mức độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan virus B, C mạn tính.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, tiến hành từ tháng 8/2017 đến tháng 9/2018 tại bệnh viện Bạch Mai. Tất cả 32 bệnh nhân viêm gan mạn virus B, C mạn tính được khám lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa, huyết học và đo độ đàn hồi gan bằng máy siêu âm LOGIQ E9. Kết quả đối chiếu với sinh thiết gan theo thang điểm Metavir. **Kết quả:** Có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa độ đàn hồi gan và mức độ xơ hóa gan theo Metavir. Ở mức độ xơ hóa nhẹ ($F \geq 1$), giá trị ngưỡng là 6,54 kPa, AUROC là 0,91, sens 88%, spec 85,7%, PPV 95,6%, NPV 66,6%. Với mức độ xơ hóa vừa ($F \geq 2$), giá trị ngưỡng là 7,27 kPa, AUROC là 0,96, sens 89,4%, spec 92,3%, PPV 94,4%, NPV 85,7%. Để chẩn đoán xơ hóa nặng ($F \geq 3$) ngưỡng tối ưu là 8,77 kPa, AUROC 0,976, sens 92,9%, spec 94,4%, PPV 92,9%, NPV 94,4%. Đối với chẩn đoán xơ gan F4, giá trị ngưỡng là 10,47, AUROC 0,986, sens 100%, spec 95,6%, PPV 90%, NPV 100%. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SWE có giá trị cao trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan virus B, C mạn tính.

Từ khóa: viêm gan mạn tính, xơ hóa gan, SWE, siêu âm đàn hồi mô.

SUMMARY

THE VALUE OF SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS

Objective: To evaluate the sensitivity (sens), the specificity (spec), the positive predictive value (PPV) and the negative predictive value (NPV) of shear wave elastography in the assessment of liver fibrosis stage in patients with chronic liver diseases. **Materials and methods:** This is a prospective cross-sectional study which was performed at Bach Mai Hospital from August, 2017 to September, 2018. Thirty two patients with chronic hepatitis B, C were underwent clinical examination, biochemical tests and measuring liver stiffness (LS) by shearwave elastography. Liver biopsy was evaluated by METAVIR score. **Results:** We found a positive correlation between the liver stiffness recorded by shear wave elastography and fibrosis

stage on biopsy (METAVIR score) in all patients. At the mild fibrosis stage ($F \geq 1$), the cut-off LS value is 6,54 kPa, AUROC is 0,91 with sens 88%, spec 85,7%, PPV 95,6%, NPV 66,6%. At the moderate fibrosis stage ($F \geq 2$), the optimal cut-off LS value is 7,27 kPa with AUROC is 0,96, sens 89,4%, spec 92,3% PPV 94,4% and NPV 85,7%. At the severe fibrosis stage ($F \geq 3$), the cut-off LS value is 8,77 kPa, AUROC is 0,976 with sens 92,9%, spec 94,4%, PPV 92,9%, NPV 94,4%. At the cirrhosis stage (F4), the cut-off LS value is 10,47 kPa, AUROC is 0,986 with sens 100%, spec 95,6%, PPV 90%, NPV 100%. **Conclusion:** Our study showed that SWE has high value in the diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B and C

Keywords: chronic hepatitis, liver fibrosis, SWE, elastography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc tiên lượng và điều trị viêm gan virus mạn tính chủ yếu phụ thuộc vào mức độ xơ hóa gan, đặc biệt là ở bệnh viêm gan virus C mạn tính [1]. Sinh thiết gan vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá mức độ xơ hóa gan, mặc dù kết quả mô bệnh học bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố: vị trí lấy mẫu, kích thước mẫu, nhất là phụ thuộc vào kinh nghiệm của nhà giải phẫu bệnh [2]. Mặt khác, đây là một thủ thuật xâm nhập, có thể gây các biến chứng như chảy máu, nhiễm trùng, thậm chí tử vong [1]. Với những hạn chế này, sinh thiết gan không phải là phương pháp lý tưởng để theo dõi tiến triển bệnh và đánh giá sự đảo ngược quá trình xơ hóa gan đáp ứng với điều trị [1],[3]. Do đó, cần có các phương pháp không xâm nhập để đánh giá chính xác mức độ xơ hóa gan.

Trong các phương pháp không xâm lấn đang được quan tâm hiện nay, siêu âm đàn hồi mô (elastography) là một kỹ thuật có nhiều ưu điểm, nổi lên là Fibroscan và đã được đưa vào thực hành lâm sàng ở nhiều nước trên thế giới [1], [4]. Siêu âm đàn hồi sóng ngang (SWE) là phương pháp mới, cũng dựa trên sóng biến dạng để ước lượng độ cứng nhu mô gan, tuy nhiên, lợi thế của SWE là được hướng dẫn bởi siêu âm B-mode và có hình ảnh trong thời gian thực [1].

Những năm gần đây trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá vai trò của SWE trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan. Tuy nhiên, trong nước hiện chưa có đề tài nào nghiên cứu đầy đủ về giá trị của SWE, vì vậy, chúng tôi tiến hành

*Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Viết Cao Cường
Email: nguyenvietcaocuong@gmail.com
Ngày nhận bài: 27.8.2018
Ngày phản biện khoa học: 28.9.2018
Ngày duyệt bài: 5.10.2018

nghiên cứu giá trị của siêu âm đàn hồi mô sóng ngang trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan virus B,C có đối chiếu với kết quả sinh thiết gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: 32 bệnh nhân viêm gan B, C mạn tính được chẩn đoán xác định qua mô bệnh học, điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh, bệnh viện Bạch Mai, được đưa vào nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có cổ trướng, tắc mật cơ giới hay không hợp tác khi làm SWE. Bệnh nhân có các chống chỉ định của sinh thiết gan: bệnh gan tim; u máu gan; rối loạn đông máu: tỷ lệ PT < 60%, tiểu cầu < 60G/l; khó thở do bất cứ nguyên nhân gì; khí phế thũng phổi nặng, bụng chướng hơi nhiều, bệnh bột gan; bệnh nang gan; gan có ổ nhiễm trùng có thể gây lan tỏa vi khuẩn khi sinh thiết; tắc mật gây giãn đường mật; bệnh nhân không hợp tác [5].

2. Phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện. Tất cả các bệnh nhân được hội bệnh, thăm khám và làm xét nghiệm theo mẫu bệnh án thống nhất. Xét nghiệm huyết học, sinh hóa được thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai. Sinh thiết gan qua da theo kỹ thuật trucut bằng kim sinh thiết bán tự động TSK star. Mảnh sinh thiết tối thiểu phải đủ dài 1,5cm để đảm bảo lấy được ít nhất 4 khoảng cửa, kết quả mô bệnh học được đọc tại khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Bạch Mai.

Đo độ đàn hồi mô sóng ngang (SWE) được thực hiện bằng máy siêu âm LOGIQ E9, tại trung tâm Điện Quang, bệnh viện Bạch Mai. SWE là một kỹ thuật hình ảnh định lượng độ cứng mô bằng cách đo tốc độ của sóng biến dạng trong mô. Sóng biến dạng được tạo ra bởi lực bức xạ âm phát ra trong thời gian ngắn từ đầu dò siêu âm thông thường, tập trung vào một vùng mô. Vận tốc sóng biến dạng được thu lại cùng một đầu dò trong thời gian thực. Tốc độ của sóng biến dạng được mã hóa, thể hiện dưới dạng một hộp màu trên siêu âm B-mode. Kích thước và vị trí hộp màu có thể điều chỉnh tùy theo bệnh nhân. Tốc độ sóng biến dạng được đo bằng cách đặt một ROI (region of interest) trong hộp màu, ta thu được trung bình và độ lệch chuẩn của vận tốc sóng biến dạng, biểu diễn bằng đơn vị m/s

hoặc kPa. Từ đó có thể định lượng được độ cứng của mô, tốc độ thấp tương ứng với mô mềm, trong khi tốc độ cao ứng với mô cứng [6].

Sử dụng đầu dò cong Convex C1-6, thăm dò bằng hình ảnh 2D thời gian thực B-mode để xác định vùng gan rộng không có các mạch máu lớn. Đặt đầu dò siêu âm theo các mặt phẳng kể liên sườn 7, 8, 9 đường nách trước bên phải. Điều chỉnh hộp màu cách bao Glisson ít nhất 2cm, độ sâu không quá 6cm để tránh sai số. Bệnh nhân được hướng dẫn ngừng thở trong lúc đo, thời gian cho mỗi lần đo khoảng 1-2 giây. Với mỗi bệnh nhân, thu nhận 10 lần đo, giá trị *trung vị* của các phép đo được sử dụng để phân tích kết quả [6].

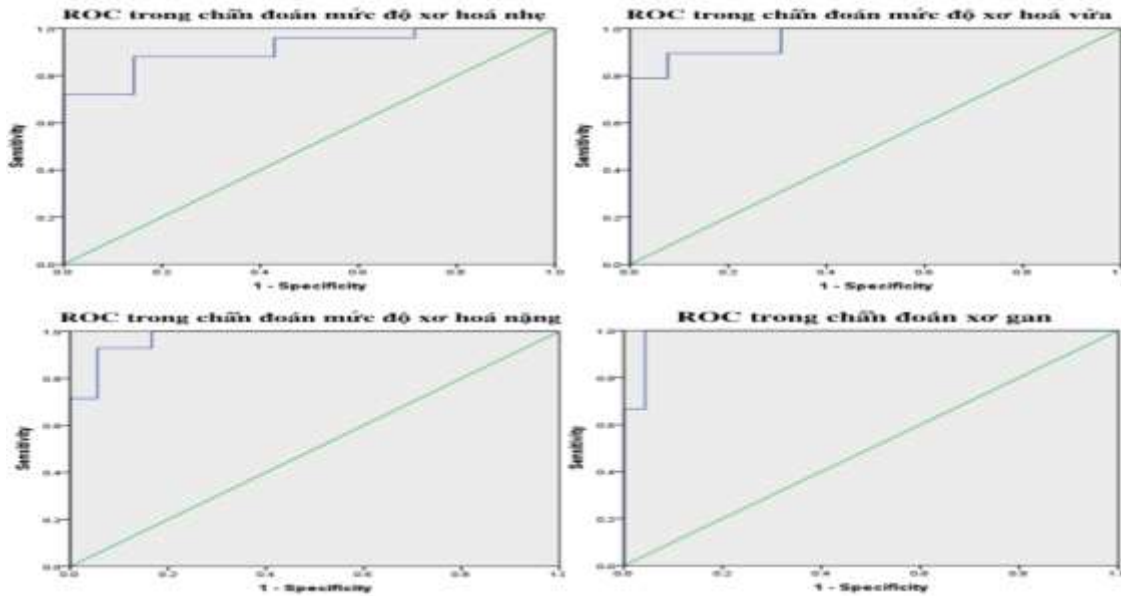
3. Xử lý số liệu: Các thông tin và số liệu thu thập được sẽ được mã hóa, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 cho Window 10. Giá trị độ đàn hồi mô được tính giá trị trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn và khoảng giao động. Đường cong ROC để xác định giá trị ngưỡng trong chẩn đoán các mức độ xơ hóa gan. Từ đó, xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của phương pháp SWE, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ tất cả các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu y sinh, bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được giữ bí mật. Các dữ liệu thu thập được chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, nâng cao khả năng chẩn đoán cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu siêu âm đàn hồi gan trên 32 bệnh nhân viêm gan mạn tính do virus B, C gồm 21 bệnh nhân nam (65,6%) và 11 bệnh nhân nữ (34,4%), tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,77 > 0,05$. Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $49,3 \pm 12,8$ tuổi, với đa số bệnh nhân trên 30 tuổi (93,75%).

Dựa vào kết quả mô bệnh học sau sinh thiết, bệnh nhân được chia làm 5 nhóm từ F0 đến F4. Độ đàn hồi gan trung bình, trung vị, IQR và khoảng dao động của từng nhóm được thể hiện ở bảng 1.



Hình 1. Đường cong ROC trong chẩn đoán những mức độ xơ hóa gan khác nhau với các giá trị ngưỡng khác nhau.

Bảng 1. Kết quả độ đàn hồi ứng với các giai đoạn xơ hóa gan Metavir

| Độ đàn hồi | F0 (n = 7) | F1 (n = 6) | F2 (n = 5) | F3 (n = 5) | F4 (n = 9) |
|------------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------|
| $\bar{x} \pm SD$ | 6,10 ± 0,77 | 6,79 ± 0,77 | 7,77 ± 1,25 | 9,53 ± 1,60 | 12,97 ± 1,3 |
| Trung vị | 6,12 | 6,75 | 7,32 | 9,51 | 13,05 |
| IQR | 5,63:6,51 | 6,10:7,37 | 6,73:9,04 | 8,29:10,79 | 11,64:14,22 |
| Dao động | 4,77 - 7,23 | 5,96 - 7,97 | 6,57 - 9,61 | 7,51 - 11,98 | 11,32 - 14,93 |
| r | * | 0,594 | 0,782 | 0,819 | 0,757 |
| p | * | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |

Hệ số tương quan Spearman được tính theo từng cặp lần lượt với F0, F ≥ 1, F ≥ 2, F ≥ 3 và F4. Kết quả cho thấy độ đàn hồi gan và mức độ xơ hóa có mối tương quan tuyến tính, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Đường cong ROC của độ đàn hồi gan đối với có xơ hóa gan F ≥ 1, xơ hóa có ý nghĩa F ≥ 2, xơ hóa nặng F ≥ 3 và xơ gan được thể hiện ở hình 1.

Giá trị ngưỡng chẩn đoán mức độ xơ hóa gan nhẹ F ≥ 1 là 6,54 kPa, với độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 85,71%, giá trị chẩn đoán dương tính 95,65%, giá trị chẩn đoán âm tính 66,66%, AUROC 0,91.

Giá trị ngưỡng chẩn đoán mức độ xơ hóa gan vừa F ≥ 2 là 7,275 kPa, với độ nhạy 89,47%, độ đặc hiệu 92,31%, giá trị chẩn đoán dương tính 94,44%, giá trị chẩn đoán âm tính 85,71%, AUROC 0,96.

Giá trị ngưỡng chẩn đoán mức độ xơ hóa gan nặng F ≥ 3 là 8,765 kPa, với độ nhạy 92,86%, độ đặc hiệu 94,44%, giá trị chẩn đoán dương tính 92,86%, giá trị chẩn đoán âm tính 94,44%, AUROC 0,98.

Giá trị ngưỡng chẩn đoán xơ gan F4 là 10,465 kPa, với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 95,56%, giá trị chẩn đoán dương tính 90%, giá trị chẩn đoán âm tính 100%, AUROC 0,99.

IV. BÀN LUẬN

Việc phát hiện mức độ xơ hóa gan với phương pháp không xâm lấn rất có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng. BN giai đoạn F4 dễ phân biệt với các giai đoạn khác. Tuy nhiên, giữa các giai đoạn F0, F1, F2, F3 thường có sự trùng lặp lên nhau. Vì vậy, việc xác định giá trị ngưỡng nhằm chẩn đoán phân biệt giữa các mức độ xơ hóa đóng rất vai trò quan trọng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có giá trị ngưỡng tối ưu để chẩn đoán xơ hóa gan nhẹ F ≥ 1 là 6,54 kPa, với AUROC là 0,91. Kết quả của chúng tôi có giá trị ngưỡng tương đương với nghiên cứu của Leung và cộng sự là 6,5 kPa [7]. Tuy nhiên giá trị chẩn đoán âm tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Leung, nguyên nhân có thể là do cỡ mẫu của Leung lớn hơn với 379 bệnh nhân [7].

Thực tế lâm sàng thì việc phân biệt mức độ xơ hóa F0 và F1 không có ý nghĩa trong việc tiên lượng và điều trị bệnh. Vì vậy, các tác giả trong và ngoài nước khi nghiên cứu về viêm gan mạn tính đều gộp F0 và F1 thành một nhóm chung là xơ hóa gan không ý nghĩa [1], [7]. Ngưỡng tối ưu để chẩn đoán mức độ xơ hóa gan có ý nghĩa $F \geq 2$ trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,28 kPa, với AUROC là 0,96. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Ferraioli [2] và Leung [7].

Trong chẩn đoán mức độ xơ hóa nặng $F \geq 3$, ngưỡng tối ưu trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,77 kPa, AUROC là 0,98. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Ferraioli (8,7 kPa) và cao hơn so với nghiên cứu của Leung (7,9 kPa) [7]. Nguyên nhân có thể do thiết kế nghiên cứu của chúng tôi và Ferraioli tương đồng nhau, còn nghiên cứu của Leung tuy có tiêu chuẩn vàng là sinh thiết, tuy nhiên, có những bệnh nhân có độ trễ thời gian giữa SWE và sinh thiết lên đến 12 tháng. Đối với mức độ xơ hóa gan nhẹ thì bệnh tiến triển thường chậm, có thể ít ảnh hưởng đến kết quả. Nhưng với những bệnh nhân xơ hóa gan nặng, thời gian 1 năm có thể có nhiều thay đổi trong nhu mô gan, điều này có thể giải thích cho giá trị chẩn đoán dương tính của Leung chỉ là 71,8%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi và Ferraioli [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có ngưỡng chẩn đoán mức độ xơ gan F4 là 10,47 kPa, tương tự với nghiên cứu của Ferraioli (10,4 kPa) và nghiên cứu của Leung (10,1 kPa). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và AUROC trong nghiên cứu của chúng tôi và Ferraioli là tương đương nhau [2]. Nghiên cứu của Leung có giá trị chẩn đoán cũng tương tự, trừ giá trị chẩn đoán dương tính rất thấp, chỉ 60,1%, nguyên nhân như đã nói trên [7].

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế nhất định. Số lượng tổn thương trong mỗi nhóm còn nhỏ, chỉ tập trung vào nhóm viêm gan virus B, C mạn tính. Chúng tôi cần số lượng cỡ mẫu lớn hơn, với các nguyên nhân viêm gan mạn tính đa dạng hơn để xác nhận kết quả này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SWE có giá trị cao để đánh giá mức độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan virus B, C mạn tính với AUROC trong chẩn đoán các mức độ xơ hóa đều trên 0,9. Giá trị ngưỡng tối ưu được đưa ra là 6,54 kPa với xơ hóa $F \geq 1$; 7,28 kPa với xơ hóa có ý nghĩa $F \geq 2$; 8,77 kPa với xơ hóa nặng $F \geq 3$ và 10,47 kPa với xơ gan F4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B. và cộng sự. (2012). Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. *Hepatology*, **56**(6), 2125–2133.
2. Scheuer P.J. (2003). Liver biopsy size matters in chronic hepatitis: bigger is better. *Hepatology*, **38**(6), 1356–1358.
3. Poynard T., Ratziu V., và Bedossa P. (2000). Appropriateness of liver biopsy. *Can J Gastroenterol*, **14**(6), 543–548.
4. Cassinotto C., Lapuyade B., Mouries A. và cộng sự. (2014). Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: Comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®. *Journal of Hepatology*, **61**(3), 550–557.
5. Bravo A.A., Sheth S.G., và Chopra S. (2001). Liver biopsy. *N Engl J Med*, **344**(7), 495–500.
6. GE Healthcare (2014). Shear Wave Elastography: Abdominal Imaging. .
7. Leung V.Y., Shen J., Wong V.W. và cộng sự. (2013). Quantitative elastography of liver fibrosis and spleen stiffness in chronic hepatitis B carriers: comparison of shear-wave elastography and transient elastography with liver biopsy correlation. *Radiology*, **269**(3), 910–918.

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ THƯỜNG GẶP TRÊN BỆNH NHÂN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO TỪ 60 TUỔI TRỞ LÊN

Nguyễn Văn Hương*, Nguyễn Thị Minh Phượng*

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Hà Nội
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hương
 Email: vanhuong73@hotmail.com
 Ngày nhận bài: 4.9.2018
 Ngày phản biện khoa học: 9.10.2018
 Ngày duyệt bài: 15.10.2018

Mục tiêu: đánh giá một số yếu tố nguy cơ thường gặp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não từ 60 tuổi trở lên. nhân bị tai biến mạch máu não từ 60 tuổi trở lên. **Đối tượng và phương pháp:** Tất cả các đối tượng nghiên cứu được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết như cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sọ não và các xét nghiệm khác để chẩn đoán thể tai biến mạch máu não và tìm các yếu tố nguy cơ. **Kết quả:** Tăng huyết áp 77,0%, rối loạn

lipid máu 67%, đái tháo đường 14,8%, nghiện rượu 17,8%, bệnh lý tim mạch 16,4%. Nguy cơ mắc nhồi máu não cao với chảy máu não thứ như sau Rối loạn lipid máu cao gấp 3,98 bệnh lý tim mạch nguy 3,2 lần và đái tháo đường cao gấp 2,7 lần ($p < 0,05$). **Kết luận:** các yếu tố nguy cơ thường gặp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não trên 60 tuổi là: Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu. Các yếu tố nguy cơ ít gặp hơn: đái tháo đường, nghiện rượu, bệnh lý tim mạch. Yếu tố nguy cơ gây nhồi máu não hơn chảy máu não là: Rối loạn lipid máu, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch.

Từ khóa: Tai biến mạch máu não, yếu tố nguy cơ

SUMMARY

TO RESEARCHS SOME COMMON RISK FACTORS IN STROKE PATIENTS AGED 60 AND OVER PEOPLE WITH CEREBRAL VASCULAR ACCIDENT AGED 60 YEARS OR OLDER

Objectives: To assess some common risk factors in stroke patients aged 60 and over. People with cerebral vascular accident aged 60 years or older.

Subjects and Methods: All subjects were screened for clinical examination and necessary tests such as CT scanner or MRI in cerebral and other tests for cerebral vascular disease diagnosis and Look for risk factors. **Results:** hypertension 77.0%, dyslipidemia 67%, diabetes 14.8%, alcohol addiction 17.8%, cardiovascular disease 16.4%. The risk of high cerebral infarction with cerebral hemorrhage: dyslipidemia was 3.98 times, cardiovascular disease was 3.2 times and diabetes was 2.7 times higher ($p < 0.05$). **Conclusion:** Common risk factors in patients with cerebral vascular accident over 60 years are: Hypertension, dyslipidemia. Less common risk factors: diabetes, alcoholism, cardiovascular disease. Risk factors for cerebral infarction higher than cerebral hemorrhage: diabetes, cardiovascular disease.

Key words: stroke, risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) cho tới nay vẫn là một vấn đề thời sự cấp thiết vì lẽ ngày càng hay gặp, tỷ lệ tử vong cao, để lại nhiều di chứng nặng nề, thậm chí nó đã được cho là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai sau nhồi máu cơ tim [1]. Thật vậy, năm 2005 trên toàn thế giới ước tính có khoảng 16 triệu người bị TBMMN và 5,7 triệu người chết do TBMMN [2]. Con số này được dự đoán sẽ tăng lên 23 triệu người mắc và 7,8 triệu người tử vong vào năm 2030 [3]. Tại Hoa Kỳ có khoảng hơn 600000 người mỗi năm bị TBMMN. Tỷ lệ này còn cao hơn ở những bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, và đặc biệt ở nhóm người cao tuổi bệnh còn biểu hiện nặng nề và khó hồi phục hơn so với người trẻ tuổi [4; 5]. TBMMN thường gắn liền với các yếu tố nguy cơ bao gồm: tuổi cao, tăng huyết áp, béo phì, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, hút thuốc lá, nghiện rượu [6]... Đặc biệt, các nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra rằng nguy cơ xảy ra TBMMN lần đầu tiên liên

quan chặt chẽ với tuổi. Việc xuất hiện các yếu tố nguy cơ đặc trưng cho từng đối tượng và độ tuổi cụ thể làm cho tần suất mắc bệnh khác nhau từng độ tuổi đó. Do vậy, việc đưa ra được đặc trưng cũng như các yếu tố nguy cơ thường gặp của từng độ tuổi cho phép chúng ta có chiến lược dự phòng tốt cho các đối tượng ở các độ tuổi khác nhau đặc biệt ở người cao tuổi. Trên cơ sở đó chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "*Mô tả và phân tích các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân TBMMN từ 60 tuổi trở lên tại Bệnh Viện Lão khoa Trung Ương.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chọn những bệnh nhân được chẩn đoán xác định TBMMN có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên, theo tiêu chuẩn về lâm sàng và hình ảnh học của Tổ chức Y tế thế giới theo lâm sàng và hình ảnh chụp cắt lớp v tính hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh chảy máu não (CMN) hoặc nhồi máu não (NMN) đơn thuần đơn thuần.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Chúng tôi sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang trong khám về mặt lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân TBMMN thuộc nhóm đủ tiêu chuẩn lựa chọn, ngoài ra chúng tôi còn sử dụng phương pháp hồi cứu với nguồn thông tin từ gia đình hoặc bệnh nhân để tham gia vào xác định các yếu tố nguy cơ của TBMMN đã có trước đây.

- **Cỡ mẫu nghiên cứu** Với nghiên cứu này ta áp dụng công thức:

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

Trong đó: α : Mức ý nghĩa thống kê (được quy ước bởi người nghiên cứu). $Z_{\alpha/2}$: Giá trị Z thu được từ Bảng Z ứng với giá trị α được chọn. p : Tỷ lệ mắc NMN trong số các bệnh nhân TBMMN theo các nghiên cứu trước đó là 85,1. ϵ : Được chọn là một tỉ lệ so với tỉ lệ bệnh p. Áp dụng phần mềm stata 8.0 với tỷ lệ NMN trong số các bệnh nhân TBMMN trong các nghiên cứu trước ta có $p=0,851$ với $\alpha=0,05$, $\epsilon = 10\%$ Tính được $n = 1,96^2 \times 0,851(1-0,851) / 0,1^2 = 49$. Vậy cỡ mẫu nhỏ nhất cần thiết là 49 bệnh nhân mắc TBMMN, trên thực tế đã điều tra được 61 bệnh nhân.

- **Xác định các yếu tố nguy cơ:** Tất cả các bệnh nhân được khám và hỏi bệnh dựa theo mẫu bệnh án nghiên cứu dành riêng cho đề tài. Trong đó, các tiêu chuẩn cụ thể được áp dụng cứu.

Chẩn đoán đái tháo đường (ĐTĐ): Theo tiêu chuẩn của tổ hiệp hội đái tháo đường Mỹ ADA. **Chẩn đoán tăng huyết áp (THA):** Theo

tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới và hội THA quốc tế đã thống nhất gọi là THA khi huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg. **Phân loại BMI:** Dựa vào bảng phân độ béo gầy của ASEAN. **Rối loạn lipid máu:** dựa vào tham số sinh hóa. **Nghiện rượu:** Dựa theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế thế giới, **Bệnh lý tim mạch:** Xác định qua lâm sàng và cận lâm sàng. **Hẹp động mạch cảnh:** Dựa vào siêu âm doppler hệ thống động mạch cảnh

và sống nền hoặc chụp mạch có thể thấy hình ảnh xơ vữa động mạch. **Hút thuốc lá:** tính theo số bao năm bằng cách phỏng vấn người bệnh hoặc người nhà của bệnh nhân.

2.3. Thu thập và sử lý số liệu: Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Phân tích số liệu theo phương pháp thống kê. $P < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Môi trường quan giữa các thể TBMMN với tăng huyết áp

| TBMMN | Tiền sử tăng huyết áp | | OR | CI | P |
|-------------|-----------------------|------------------|-----|-----------|------|
| | Có | Không | | | |
| NMN | 35(74,5%) | 12(25,5%) | 0,4 | 0,09-2,49 | 0,38 |
| CMN | 12(85,7%) | 2(14,3%) | 1 | | |
| Tổng | 47(77,0%) | 14(23,0%) | | | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị TBMMN có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao (77,0%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bị chảy máu não và nhồi máu não đối với yếu tố nguy cơ tăng huyết áp.

Bảng 3.2 Môi trường quan giữa hai thể TBMMN với tiền sử đái tháo đường

| TBMMN | Tiền sử đái tháo đường | | OR | 95%CI | P |
|-------------|------------------------|------------------|-------|--------------|----------|
| | Có | Không | | | |
| CMN | 1(7,1%) | 13(92,9%) | 1 | | |
| NMN | 8(17%) | 39(83,0%) | 2,667 | 0,354-23,392 | P=0,0367 |
| Tổng | 9 (14,8%) | 52(85,2%) | | | |

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường chiếm tỉ lệ thấp chỉ chiếm 14,8%. Bệnh nhân bị đái tháo đường nguy cơ bị NMN cao hơn CMN 2,67 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $P < 0,05$.

Bảng 3.3: Môi trường quan giữa hai thể TBMMN với rối loạn lipid máu

| TBMMN | Rối loạn lipid | | OR | CI | P |
|-------------|------------------|------------------|------|------------|-------|
| | Có | Không | | | |
| CMN | 6(42,9%) | 8(57,1%) | 1 | | |
| NMN | 35(74,5%) | 12(25,5%) | 3,89 | 1,12-13,51 | 0,041 |
| Tổng | 41(67,2%) | 20(32,8%) | | | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn lipid 67%. Bệnh nhân bị rối loạn lipid nguy cơ mắc NMN cao hơn CMN 3,89 lần, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4: Môi liên quan giữa tỷ lệ mắc TBMMN với nghiện rượu

| TBMMN | Nghiện rượu | | P |
|-------------|-----------------|------------------|---------|
| | Có | Không | |
| NMN | 1(7,1%) | 13(92,9%) | P=0,670 |
| CMN | 8(17,0%) | 39(83%) | |
| Tổng | 9(14,8%) | 52(85,2%) | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nghiện rượu chiếm tỉ lệ ít (14,8%). Không có sự khác giữa hai thể tại biến đổi với yếu tố nguy cơ nghiện rượu $P > 0,05$.

Bảng 3.5: Môi trường quan giữa mắc bệnh lý tim mạch và thể TBMMN

| TBMMN | Bệnh tim mạch | | OR | CI | P |
|-------------|-------------------|-------------------|-----|-------------|-------|
| | Có | Không | | | |
| NMN | 7(14,9%) | 40(85,1%) | 3,2 | 0,82 – 6,76 | 0,036 |
| CMN | 3(21,4%) | 11(78,6%) | 1 | | |
| Tổng | 10 (16,4%) | 51 (83,6%) | | | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh tim mạch chiếm tỉ lệ nhỏ (16,4%). Trong số bệnh nhân có bệnh tim mạch nguy cơ bị NMN cao gấp 3,2 lần so với CMN sự khác biệt có ý nghĩa thống kê vì $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tăng huyết áp là một bệnh lý tim mạch có tần suất gặp cao trong cộng đồng [4]. Theo kết

qua nghiên cứu ở bảng 3.1 thấy tăng huyết áp chiếm tỷ lệ rất cao (82%). Kết quả của chúng tôi thu được phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả như nghiên cứu của Nguyễn Minh Hiền, tỷ lệ này là 71,6% [1], Phạm Gia Khải 89% [3], Nguyễn Đức Hoàng là 71,25% [2]. Ngoài ra trong nhóm tăng huyết áp thì nguy cơ bị NMN và CMN gặp tương tự nhau. Theo kết quả của tác giả Hoàng Colin G tăng huyết áp gây CMN (60,5%), nhiều hơn NMN (39,5%) [5]. Như vậy theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của các tác giả trên, chúng tôi thấy huyết áp là yếu tố nguy cơ tác động mạnh nhất đối với TBMMN. Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2, chúng tôi thấy có 9 trường hợp có tiền sử đái tháo đường (14,8%) và đều là đái tháo đường typ 2. Trong nhóm có tiền sử đái tháo đường thì tỷ lệ bệnh nhân bị NMN chiếm 88,9%, còn lại là CMN. Kết quả của chúng tôi thu được cao hơn kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác [8] có thể do tỷ lệ bị đái tháo đường trong cộng đồng hiện nay ngày càng tăng và số lượng bệnh nhân được phát hiện ngày càng nhiều. Nghiên cứu của Phạm Gia Khải trong 98 bệnh nhân được xét nghiệm có 40,8% có rối loạn lipid [3]. Theo kết quả nghiên cứu của Hachinski và cộng sự, 1996 đã tiến hành nghiên cứu ở nhóm bệnh và nhóm chứng bằng định lượng nồng độ cholesterol toàn phần, tryglycerid, HDL-C, LDL-C trên bệnh nhân TBMMN. Kết quả cho thấy nồng độ cholesterol, triglycerid LDL-C nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng còn chỉ số HDL-C thấp hơn so với nhóm chứng. Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3.3, chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn lipid chiếm tỷ lệ cao 67,2%. Trong nhóm có rối loạn lipid máu nguy cơ bị nhồi máu não gặp nhiều hơn chảy máu não gặp 3,89 lần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên. Bệnh lý tim mạch là yếu tố nguy cơ quan trọng của TBMMN đã được ghi nhận trong y văn và trong nhiều các nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [3],[6],[7]. Theo kết quả nghiên cứu ở biểu đồ bảng 3.5,

chúng tôi gặp 10 trường hợp có bệnh lý về tim mạch gây TBMMN (trong đó có 4 trường hợp rung nhĩ và 6 bệnh mạch vành). Tuy nhiên theo Rosa A trong số nguy cơ TBMMN thì bệnh mạch vành chiếm 32,7%, suy tim chiếm 14,5%, rung nhĩ chiếm 14,5%, các nguyên nhân khác chiếm 13,6%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cho thấy: các yếu tố nguy cơ thường gặp trên bệnh nhân TBMMN trên 60 tuổi là: Tăng huyết áp 77,0%, rối loạn lipid máu 67%. Các yếu tố nguy cơ ít gặp : đái tháo đường 14,8%, nghiện rượu 17,8%, bệnh lý tim mạch 16,4%. Yếu tố nguy cơ gây NMN hơn chảy máu não là: Rối loạn lipid máu, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Hiền, Nguyễn Xuân Thành, Nhữ Đình Sơn (2001), " Tai biến mạch máu não tại Viện Quân y 103 trong 10 năm 1991-2000, chẩn đoán và xử trí tai biến mạch máu não", *Hội thảo chuyên đề liên khoa*, Báo cáo khoa học, tr.138-141
2. Nguyễn Đức Hoàng và cộng sự (2004), " Khảo sát các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tai biến mạch máu não", *Tạp chí tim mạch học*, số 38, tr36-39.
3. Phạm Gia Khải và cộng sự (2004), " Tình hình tai biến mạch máu não tại Viện tim mạch Việt Nam từ năm 1996-2000", Chẩn đoán và xử trí tai biến mạch máu não, *Hội thảo chuyên đề liên quan*, Báo cáo khoa học.
4. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 2011;34 Suppl 1:S62-S69.
5. Collins R, Peto P, Mac Mahon S et al (1990). Blood pressure stroke, and coronary heart disease, part 2: short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335: 827-838.
6. Goulon-Goeau C, Said G (1994), Cerebral arteries and diabetes. Ref.Vascular complications of diabetes, *Edi.Pradel (Paris)*: 151-153.
7. Strong K, C Mathers and R Bonita. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol* 6:182-187.
8. Rosa A (1996): Epidémiologie et facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux, *Encycl Méd Chir, Neuro*, 17046 A10, pp 12.

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG PHÁT HIỆN LAO PHỔI TẠI TỈNH NAM ĐỊNH (2009-2013)

Nguyễn Đình Tuấn*, Nguyễn Việt Nhung*,
Nguyễn Kim Cương*, Lê Văn Bào**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Phổi trung ương

**Học viện Quân Y

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân và phân tích xu hướng phát hiện lao phổi tại tỉnh Nam Định từ năm 2009 - 2013. **Phương pháp:** Hồi cứu và phân tích thống kê số liệu phát hiện lao phổi từ 2009-2013. **Kết quả:** Từ năm 2009 - 2013, trung bình mỗi năm tỉnh Nam Định phát hiện khoảng 1.800 ca bệnh lao trong đó số ca bệnh lao phổi chiếm khoảng 78% đến 80%. Tỷ lệ phát hiện lao phổi của tỉnh giao động từ 76,8 - 80,5 ca/100.000 dân. Các huyện có tỷ lệ phát hiện lao phổi thấp từ 40 - 60/100.000 dân gồm: Nghĩa Hưng, Xuân Trường, Giao Thủy, Trục Ninh, Nam Trực, Mỹ Lộc. Huyện Hải Hậu, Vụ Bản, Ý Yên có tỷ lệ từ 60 - 70/100.000 dân. TP. Nam Định có tỷ lệ phát hiện thấp nhất từ 5 - 17/100.000 dân (không bao gồm số liệu Bệnh viện phổi Nam Định). Tỷ lệ người bệnh lao phổi được phát hiện tại các huyện của tỉnh Nam Định chiếm khoảng 40%, trong khi tỷ lệ người bệnh lao phổi được phát hiện tại Bệnh viện Phổi Nam Định chiếm khoảng 54% - 56%. Những nơi khác phát hiện chuyển về chiếm khoảng 4% - 5,5%. Năm 2013, tỷ lệ phát hiện lao phổi tại các huyện giảm (34,1%) trong khi tỷ lệ phát hiện lao phổi lại tăng ở Bệnh viện Phổi Nam Định (60,4%) do phát triển các kỹ thuật mới. **Kết luận:** Từ năm 2009-2013, tỷ lệ phát hiện phổi của tỉnh Nam Định có xu hướng tăng nhẹ, giao động từ 76,8 - 80,5 ca/100.000 dân. Tỷ lệ phát hiện lao phổi không tăng ở các huyện mà tăng ở Bệnh viện Phổi Nam Định. Các huyện có tỷ lệ phát hiện lao phổi thấp từ 40 - 60 /100.000 dân gồm: Nghĩa Hưng, Xuân Trường, Giao Thủy, Trục Ninh, Nam Trực, Mỹ Lộc.

Từ khóa: Phát hiện lao phổi, Tỉnh Nam Định, Từ năm 2009-2013.

SUMMARY

RESEARCH ON THE STATUS OF PULMONARY TUBERCULOSIS DETECTION IN NAM DINH PROVINCE (2009-2013)

Objectives: To determine the tuberculosis detection rate and analyze the trend of detecting pulmonary tuberculosis in Nam Dinh province from 2009 to 2013. **Methods:** Retrospective and statistical analysis of pulmonary tuberculosis detection data from 2009-2013. **Results:** From 2009 to 2013, an average of 1,800 tuberculosis cases were detected each year in Nam Dinh province, of which cases of pulmonary tuberculosis accounted for 78% to 80%. The pulmonary tuberculosis detection rate ranges from 76.8 to 80.5 cases/100,000 people. In districts with the low rate of detecting tuberculosis from 40-60 cases/100,000 people, including Nghia Hung, Xuan Truong, Giao Thuy, Truc Ninh, Nam Truc and My Loc districts. Districts with a detection rate of 60-70 cases/100,000 people, including Hai Hau, Vu Ban and Y Yen. Nam Dinh city has the lowest detection rate of pulmonary tuberculosis, ranging from 5 to 17

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Tuấn
Email: nguyendinhluan05@gmail.com
Ngày nhận bài: 3.8.2018
Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018
Ngày duyệt bài: 10.10.2018

cases/100,000 people (not including Nam Dinh Lung Hospital). The rate of tuberculosis cases detected in the districts of Nam Dinh province is about 40%, while the rate of tuberculosis cases detected in Nam Dinh Lung Hospital is about 54% - 56%. In other places, about 4% to 5.5% of the transfer. In 2013, the rate of pulmonary TB detected in districts decreased (34.1%) while the rate of pulmonary tuberculosis increased in Nam Dinh Lung Hospital (60.4%) due to the development of new techniques. **Conclusion:** From 2009 to 2013, the pulmonary tuberculosis detection rate in Nam Dinh province trends to increase slightly, fluctuating from 76.8 to 80.5 cases per 100,000 people. The detection rate for pulmonary tuberculosis was not increased in the districts that increased at the Nam Dinh Lung Hospital. Districts with a low detection rate of 40-60 cases per 100,000 people include Nghia Hung, Xuan Truong, Giao Thuy, Truc Ninh, Nam Truc and My Loc districts.

Key words: Pulmonary tuberculosis detection, Nam Dinh province, 2009-2013.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay bệnh Lao vẫn đang là một trong các vấn đề sức khỏe chính trên toàn cầu. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới 2016, ước tính trên toàn cầu năm 2015 có khoảng 10,4 triệu người mới mắc lao trong đó 5,9 triệu ca mới mắc là nam giới (56%) và 3,5 triệu ca mới mắc là phụ nữ (34%) và có 1 triệu trẻ em mới mắc lao (10%). Xu hướng dịch tễ bệnh lao trên toàn cầu đang có chiều hướng giảm với tỷ lệ giảm mắc mới ở mức 1,5% từ 2014 - 2015. Để đạt được chiến lược kết thúc bệnh lao vào năm 2030 thì yêu cầu cần phải giảm từ 4-5%/năm [1], [2]. Từ năm 2012 - 2014, tỷ lệ phát hiện lao các thể ở nước ta ước tính đạt 76% - 77%. Chương trình chống lao Quốc gia đặt mục tiêu trong giai đoạn hiện nay là phát hiện hết tất cả các thể lao có trong cộng đồng bằng những tiếp cận phổ cập [3], [4]. Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Xác định và phân tích tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân tại tỉnh Nam Định từ năm 2009-2013*

2. *Phân tích xu hướng phát hiện lao phổi và đề xuất giải pháp can thiệp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- *Thiết kế nghiên cứu:* Hồi cứu số liệu thứ cấp
- *Biến số và chỉ số nghiên cứu:*
 - + Tỷ lệ người nghi lao xét nghiệm đờm/dân số từ 2009-2013
 - + Số lượng người bệnh lao phổi phát hiện từ 2009-2013
 - + Tỷ lệ người bệnh lao phổi phát hiện/100.000 dân từ 2009-2013

- Nguồn dữ liệu: Thu thập số liệu từ sổ khám bệnh, sổ xét nghiệm, báo cáo tổng hợp phát hiện lao phổi của tỉnh Nam Định.

- Xử lý, phân tích dữ liệu: Tổng hợp và phân tích các dữ liệu thống kê

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực trạng phát hiện lao ở tỉnh Nam Định

Bảng 1. Phát hiện Lao tại tỉnh Nam Định từ 2009 - 2013

| Năm | Lao phổi | | Lao ngoài phổi | | Tổng |
|------|----------|------|----------------|------|-------|
| | SL | % | SL | % | |
| 2009 | 1.385 | 78,2 | 386 | 21,8 | 1.771 |
| 2010 | 1.440 | 78,7 | 390 | 21,3 | 1.830 |
| 2011 | 1.452 | 79,6 | 371 | 20,4 | 1.823 |
| 2012 | 1.462 | 78,9 | 390 | 21,1 | 1.852 |
| 2013 | 1.459 | 75,6 | 471 | 24,4 | 1.930 |

Từ năm 2009 - 2013, trung bình mỗi năm tỉnh Nam Định phát hiện khoảng 1.800 ca bệnh lao trong đó số ca bệnh lao phổi chiếm khoảng 78% đến 80% [5].

Bảng 2. Tỷ lệ dân số XN đờm và tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân

| Năm | Người nghi lao XN đờm | | Lao phổi | |
|------|-----------------------|---------------------|----------|------------------------------------|
| | SL | Tỷ lệ XN đờm/DS (%) | SL | Tỷ lệ phát hiện/10 ⁵ DS |
| 2009 | 10.981 | 0,61 | 1.385 | 76,8 |
| 2010 | 12.889 | 0,71 | 1.440 | 79,5 |
| 2011 | 14.748 | 0,81 | 1.452 | 80,1 |
| 2012 | 13.855 | 0,76 | 1.462 | 80,4 |
| 2013 | 15.564 | 0,86 | 1.459 | 80,5 |

Tỷ lệ % dân số tỉnh Nam Định xét nghiệm đờm giao động từ 0,61% - 0,86%, tỷ lệ phát hiện lao phổi giao động từ 76,8 - 80,5 ca/100.000 dân [5].

Bảng 3. Phân bố phát hiện lao phổi theo nơi phát hiện

| Nơi phát hiện | 2009 | | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | |
|------------------------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|
| | SL | % | SL | % | SL | % | SL | % | SL | % |
| Huyện tự phát hiện | 554 | 40.0 | 580 | 40.3 | 580 | 39.9 | 607 | 41.5 | 498 | 34.1 |
| BVP Nam Định phát hiện | 755 | 54.5 | 786 | 54.6 | 815 | 56.1 | 797 | 54.5 | 881 | 60.4 |
| Nơi khác phát hiện chuyển về | 76 | 5.5 | 74 | 5.1 | 57 | 3.9 | 58 | 4.0 | 80 | 5.5 |
| Tổng số | 1.385 | 100 | 1.440 | 100 | 1.452 | 100 | 1.462 | 100 | 1.459 | 100 |

Tỷ lệ người bệnh lao phổi được phát hiện tại các huyện của tỉnh Nam Định chiếm khoảng 40%, trong khi tỷ lệ người bệnh lao phổi được phát hiện tại Bệnh viện Phổi Nam Định chiếm khoảng 54% - 56%. Những nơi khác phát hiện chuyển về chiếm khoảng 4% - 5,5%. Năm 2013, tỷ lệ phát hiện lao phổi tại các huyện giảm (34,1%) trong khi tỷ lệ phát hiện lao phổi lại tăng ở Bệnh viện Phổi Nam Định (60,4%).

Bảng 4. Phân bố tỷ lệ dân số xét nghiệm đờm theo huyện 2009-2013

| Huyện | | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-------------|----|------|-------|-------|-------|-------|
| Nghĩa Hưng | SL | 622 | 581 | 582 | 595 | 558 |
| | % | 0,32 | 0,30 | 0,30 | 0,30 | 0,30 |
| Xuân Trường | SL | 673 | 607 | 751 | 777 | 744 |
| | % | 0,36 | 0,33 | 0,41 | 0,42 | 0,39 |
| Giao Thủy | SL | 670 | 678 | 742 | 684 | 575 |
| | % | 0,35 | 0,36 | 0,39 | 0,36 | 0,30 |
| Trực Ninh | SL | 598 | 601 | 698 | 579 | 672 |
| | % | 0,34 | 0,34 | 0,40 | 0,32 | 0,37 |
| Nam Trực | SL | 705 | 705 | 709 | 677 | 662 |
| | % | 0,44 | 0,43 | 0,43 | 0,41 | 0,41 |
| Ý Yên | SL | 682 | 1.603 | 1.275 | 1.109 | 1.140 |
| | % | 0,30 | 0,71 | 0,56 | 0,49 | 0,50 |

| | | | | | | |
|------------------|----|--------|--------|--------|--------|--------|
| Vụ Bản | SL | 442 | 460 | 521 | 529 | 474 |
| | % | 0,34 | 0,35 | 0,40 | 0,41 | 0,36 |
| Hải Hậu | SL | 1.175 | 1.354 | 1.299 | 1.204 | 1.529 |
| | % | 0,51 | 0,59 | 0,56 | 0,52 | 0,66 |
| Mỹ Lộc | SL | 559 | 412 | 833 | 282 | 467 |
| | % | 0,80 | 0,60 | 1,18 | 0,40 | 0,67 |
| TP. Nam Định | SL | 1.905 | 2.465 | 2.962 | 2.517 | 3.481 |
| | % | 0,78 | 1,01 | 1,22 | 1,03 | 1,43 |
| BVP Nam Định | SL | 2.950 | 3.423 | 4.376 | 4.902 | 5.262 |
| | % | 1,21 | 1,41 | 1,80 | 2,01 | 2,16 |
| Toàn tỉnh | SL | 10.981 | 12.889 | 14.748 | 13.855 | 15.564 |
| | % | 0,61 | 0,71 | 0,81 | 0,76 | 0,86 |

Từ 2009 –2013, phần lớn các huyện của tỉnh Nam Định có tỷ lệ dân số XN đờm từ 0,3%- 0,5%, thấp hơn ước tính của CTCLQG (1%). Huyện Hải Hậu và huyện Mỹ Lộc có tỷ lệ dân số XN đờm từ 0,5% - 0,8%. TP. Nam Định có tỷ lệ dân số XN đờm từ 0,78% - 1,43%.

Bảng 5. Tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân theo huyện 2009-2013

(bao gồm cả nơi khác phát hiện chuyển về)

| Huyện | | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|------------------|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Nghĩa Hưng | SL | 93 | 104 | 100 | 108 | 91 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 48,5 | 53,7 | 51,2 | 54,7 | 49,5 |
| Xuân Trường | SL | 96 | 95 | 81 | 91 | 77 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 52,0 | 50,9 | 43,9 | 48,8 | 40,9 |
| Giao Thủy | SL | 80 | 77 | 91 | 88 | 67 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 42,4 | 40,4 | 48,2 | 46,1 | 34,8 |
| Trực Ninh | SL | 100 | 83 | 105 | 97 | 108 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 56,6 | 46,5 | 59,5 | 54,4 | 60,0 |
| Nam Trực | SL | 96 | 99 | 97 | 78 | 96 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 59,3 | 61,0 | 59,3 | 47,8 | 59,2 |
| Ý Yên | SL | 140 | 199 | 165 | 166 | 144 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 61,6 | 87,6 | 72,7 | 73,5 | 63,5 |
| Vụ Bản | SL | 73 | 79 | 88 | 82 | 77 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 56,4 | 60,9 | 67,7 | 63,2 | 59,2 |
| Hải Hậu | SL | 157 | 162 | 161 | 178 | 164 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 68,2 | 70,1 | 68,8 | 76,6 | 70,3 |
| Mỹ Lộc | SL | 39 | 27 | 39 | 39 | 29 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 56,0 | 39,0 | 55,3 | 55,5 | 41,4 |
| TP. Nam Định | SL | 43 | 24 | 20 | 16 | 12 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 17,7 | 9,9 | 8,2 | 6,6 | 4,9 |
| BVP Nam Định | SL | 468 | 491 | 505 | 519 | 594 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 192,4 | 201,6 | 207,7 | 212,8 | 243,3 |
| Toàn tỉnh | SL | 1.385 | 1.440 | 1.452 | 1.462 | 1.459 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 76,8 | 79,5 | 80,1 | 80,4 | 80,5 |

Các huyện có tỷ lệ phát hiện lao phổi thấp từ 40 – 60 /100.000 dân gồm: Nghĩa Hưng, Xuân Trường, Giao Thủy, Trực Ninh, Nam Trực, Mỹ Lộc. Huyện Hải Hậu, Vụ Bản, Ý Yên có tỷ lệ từ 60 – 70/100.000 dân. TP. Nam Định có tỷ lệ phát hiện thấp nhất từ 5 – 17/100.000 dân.

Bảng 6. Tỷ lệ phát hiện lao phổi/100.000 dân do các huyện tự phát hiện

| Huyện | | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|----------|-----------------------|------|------|------|------|------|
| Ng.Hưng | SL | 69 | 73 | 58 | 70 | 56 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 36,0 | 37,7 | 29,7 | 35,5 | 30,4 |
| X.Trường | SL | 52 | 73 | 38 | 63 | 46 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 28,2 | 39,1 | 20,6 | 33,8 | 24,4 |
| G. Thủy | SL | 46 | 47 | 71 | 78 | 46 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 24,4 | 24,6 | 37,6 | 40,9 | 23,9 |
| T. Ninh | SL | 46 | 29 | 58 | 32 | 35 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 26,1 | 16,3 | 32,9 | 17,9 | 19,4 |

| | | | | | | |
|-----------|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Mỹ Lộc | SL | 37 | 20 | 36 | 27 | 21 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 53,2 | 28,9 | 51,0 | 38,4 | 30,0 |
| Hải Hậu | SL | 127 | 119 | 113 | 145 | 123 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 55,1 | 51,5 | 48,3 | 62,4 | 52,7 |
| Nam Trực | SL | 38 | 37 | 46 | 32 | 49 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 23,5 | 22,8 | 28,1 | 19,6 | 30,2 |
| Ý Yên | SL | 80 | 113 | 87 | 93 | 72 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 35,2 | 49,7 | 38,4 | 41,2 | 31,8 |
| Vụ Bản | SL | 16 | 45 | 53 | 51 | 38 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 12,4 | 34,7 | 40,8 | 39,3 | 29,2 |
| TP. ND | SL | 43 | 24 | 20 | 16 | 12 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 17,7 | 9,9 | 8,2 | 6,6 | 4,9 |
| BVP. ND | SL | 468 | 491 | 505 | 519 | 594 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 192,4 | 201,6 | 207,7 | 212,8 | 243,3 |
| Toàn tỉnh | SL | 1.385 | 1.440 | 1.452 | 1.462 | 1.459 |
| | Tỷ lệ/10 ⁵ | 76,8 | 79,5 | 80,1 | 80,4 | 80,5 |

Từ 2009 – 2013, tỷ lệ phát hiện lao phổi do các huyện tự phát hiện phần lớn giao động từ 20–40 ca/100.000 dân. Riêng TP. Nam Định có tỷ lệ phát hiện thấp nhất từ 5 – 17/100.000 dân.

V. KẾT LUẬN

Từ năm 2009-2013, tỷ lệ phát hiện lao phổi của tỉnh Nam Định có xu hướng tăng nhẹ, giao động từ 76,8 – 80,5 ca/100.000 dân. Tỷ lệ phát hiện lao phổi không tăng ở các huyện mà tăng chủ yếu ở Bệnh viện Phổi Nam Định. Các huyện có tỷ lệ phát hiện lao phổi thấp từ 40 – 60 /100.000 dân gồm: Nghĩa Hưng, Xuân Trường, Giao Thủy, Trực Ninh, Nam Trực, Mỹ Lộc. TP. Nam Định có tỷ lệ phát hiện thấp nhất từ 5 – 17/100.000 dân.

KIẾN NGHỊ

Tăng cường các hoạt động truyền thông, giáo dục sức khỏe về bệnh lao tại cộng đồng và triển khai các hoạt động can thiệp ở tuyến y tế cơ sở đặc

biệt là các huyện có tỷ lệ phát hiện lao phổi thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế** - Chương trình chống lao quốc gia, *Tình hình bệnh lao trên thế giới*. Báo cáo tổng kết 2016 và phương hướng hoạt động 2017, 2017: p. 5.
- World Health Organization**, *Executive summary*, Global Tuberculosis Report 2016, 2016: p. 1.
- Nguyễn Việt Nhung**, *Bệnh lao và kiểm soát lao ở thế kỷ 21*, Tạp chí lao và bệnh phổi, 2011,: p. 11-14.
- Bộ Y tế - CTCLQG**, Báo cáo hoạt động giai đoạn 2007 – 2011 và phương hướng kế hoạch giai đoạn 2011 – 2015, Chương trình chống lao quốc gia giai đoạn 2011-2015 (phần 2),. Báo cáo tổng kết,, 2012: p. 87-90.
- Sở Y tế - Bệnh viện Lao và bệnh Phổi Nam Định**, *Số liệu phát hiện bệnh nhân lao từ 2004-2014 của tỉnh Nam Định*. Số liệu báo cáo, 2017.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG NGỪNG THỞ KHI NGỦ Ở TRẺ HEN PHẾ QUẢN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Vân¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy², Nguyễn Thị Bình²

TÓM TẮT

Ngừng thở khi ngủ (OSA) là sự rối loạn hô hấp trong khi ngủ được đặc trưng bởi sự lặp đi lặp lại liên tiếp hiện tượng tắc nghẽn một phần hay hoàn toàn đường hô hấp trên trong khi ngủ dẫn đến hậu quả giảm thở hoặc ngừng thở hoàn toàn mặc dù vẫn có

gắng sức hô hấp. Trẻ hen phế quản thường hay mắc ngừng thở khi ngủ hơn trẻ khỏe mạnh. **Mục tiêu:** Nghiên cứu tình trạng ngừng thở khi ngủ ở trẻ em hen phế quản. **Đối tượng:** 60 bệnh nhân hen phế quản từ 5- 15 tuổi, ngoài cơn hen cấp và điều trị ngoại trú tại phòng khám Miễn dịch- Di ứng bệnh viện Nhi Trung Ương từ 31/8/2017 đến 31/7/ 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Người theo dõi trẻ được hướng dẫn đeo máy đo ngừng thở khi ngủ tại nhà. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu 9,32 ± 2,53 tuổi, bệnh nhân nam chiếm 71,7%. Có 49 bệnh nhân hen phế quản (81,7%) có ngừng thở khi ngủ. Tỷ lệ OSA ở nhóm HPQ có thừa cân, béo phì cao

¹Bệnh viện Nhi Thanh hóa,

²Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018

Ngày duyệt bài: 8.10.2018

6,89 lần nhóm có BMI bình thường. Ở nhóm HPQ có Amydan quá phát, tỷ lệ OSA cao hơn 6,5 lần so với nhóm Amydan bình thường. Đặc biệt tỷ lệ OSA ở nhóm HPQ có triệu chứng ngủ ngáy cao hơn nhóm HPQ không có ngủ ngáy là 3,7 lần. Trẻ hen phế quản có viêm mũi dị ứng tăng nguy cơ mắc OSA. Bậc hen càng nặng, tỷ lệ mắc OSA càng cao. **Kết luận:** Ngừng thở khi ngủ rất hay song hành với hen phế quản. Có nhiều yếu tố làm tăng tình trạng OSA như thừa cân, béo phì, amydan quá phát, ngủ ngáy, hen mức nặng và viêm mũi dị ứng.

Từ khóa: Ngừng thở khi ngủ, hen phế quản trẻ em.

SUMMARY

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN CHILDREN WITH ASTHMA AT THE VIETNAM CHILDREN'S HOSPITAL

Obstructive sleep apnea is a respiratory disorder during sleep which is characterized by the repetition of total or partial obstructions of the upper respiratory tract during sleep resulting in respiratory depression or complete apnea even though there are still breathing attempts. **Objectives:** 60 children with stable asthma aged between 5 to 15 years old treated at Outpatient clinic of Department of Allergy, Immunology and Rheumatology at the Vietnam National Children's hospital from 31/8/2017 to 31/7/2018. **Methods:** Cross descriptive study was taken. All patients were asked for medical history, physical examination and respiratory function test. Parents were asked to perform sleep apnea test at home. **Results:** The mean age of the children was 9.32 ± 2.53 years old, the number of males was 71.7%. 49 (81.7%) children with asthma had OSA. The OSA rate in the overweight childhood asthma was 6.89 times higher than the normal weight childhood asthma. In the enlarged tonsils group, the OSA ratio was 6.5 times higher than that of the normal tonsils children. Especially, the OSA rate in snorers group (88.1%) was 3.7 times higher than that in non-snoring group. Children with asthma combined allergic rhinitis had high risk of OSA. The levels of asthma severity were significantly related to the levels of OSA. **Conclusion:** OSA is often seen in patients with asthma. There are many factors causing OSA such as overweight, obesity, enlarge tonsils, snoring, the severity of asthma and allergic rhinitis.

Key words: Obstructive sleep apnea, childhood asthma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngừng thở khi ngủ (OSA) ở trẻ em đã được quan tâm nhiều trong vài thập kỷ qua, gặp ở 1% đến 5% trẻ bình thường[1]. Các rối loạn về giấc ngủ còn là hậu quả của một số bệnh như hen phế quản (HPQ) [2]. Để đánh giá tình trạng rối loạn giấc ngủ, người ta sử dụng công cụ là máy đo đa ký giấc ngủ. Trước đây, người ta cho rằng OSA và hen phế quản là hai bệnh lý riêng biệt thì gần đây các nghiên cứu nhận thấy rằng chúng có thể có liên quan với nhau. Thực tế cho

thấy OSA và HPQ là bệnh đồng mắc, tuy nhiên OSA thường gặp hơn ở bệnh nhân HPQ. Hơn nữa OSA còn là yếu tố nguy cơ làm hen khó kiểm soát. Tại Việt nam, các nghiên cứu về mối liên quan giữa OSA và HPQ, nhất là trên đối tượng trẻ nhỏ còn chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Nghiên cứu tình trạng ngừng thở khi ngủ ở trẻ hen phế quản tại bệnh viện Nhi Trung Ương*" với mục tiêu đánh giá tình trạng ngừng thở khi ngủ trên trẻ em mắc HPQ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 trẻ hen phế quản không trong cơn hen cấp được mời tham gia nghiên cứu từ 31/8/2017 đến 31/7/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- + Các trẻ được hỏi bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng
- + Trẻ được mượn máy đo đa ký giấc ngủ về nhà
- + Người trông trẻ và trẻ được hướng dẫn cách đeo máy đo ngừng thở khi ngủ. Trẻ cần đeo máy trong trọn vẹn 1 đêm ngủ.
- + Phương tiện nghiên cứu: máy đa ký hô hấp Apnealink plus của Resmed

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

| Nhóm tuổi | Số lượng | Tỷ lệ % |
|------------------|--------------------|------------|
| 5 - <10 tuổi | 31 | 51,7 |
| ≥ 10 tuổi | 29 | 48,3 |
| Tổng | 60 | 100 |
| X±SD (min – max) | 9,32±2,53 (5 – 15) | |

Nhận xét: Nhóm trẻ dưới 10 tuổi chiếm tỷ lệ 51,7%. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 9,32±2,53, tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi, lớn nhất là 15 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ = 2,5/1.

Tỷ lệ OSA

Bảng 3.2. Tỷ lệ trẻ HPQ có OSA

| OSA | Số lượng | Tỷ lệ % |
|------------------|--------------------|------------|
| Có | 49 | 81,7 |
| Không | 11 | 18,3 |
| Tổng | 60 | 100 |
| X±SD (min – max) | 3,16±2,98 (1 - 15) | |

Nhận xét: Có 81,7% bệnh nhân có cơn ngừng thở khi ngủ. Trung bình mỗi bệnh nhân có 3,16 cơn. Bệnh nhân có số cơn ít nhất là 1 cơn, nhiều nhất là 15 cơn

Mức độ nặng OSA

Bảng 3.3. Phân loại mức độ nặng của OSA

| OSA | Số lượng | Tỷ lệ % |
|-------------|-----------|------------|
| Nhẹ | 15 | 30,6 |
| Trung bình | 32 | 65,3 |
| Nặng | 2 | 4,1 |
| Tổng | 49 | 100 |

Bảng 3.4. Một số yếu tố liên quan

| Yếu tố liên quan | | Có OSA | | Không OSA | | OR(p) |
|------------------|-------------------|--------|-------|-----------|-------|--------------|
| | | N | % | N | % | |
| BMI | Thừa cân, béo phì | 20 | 95,2% | 1 | 4,8% | 6,89 (0,046) |
| | Bình thường | 29 | 74,3% | 10 | 25,7% | |
| Amydan | Quá phát | 29 | 93,5% | 2 | 6,5% | 6,5 (0,014) |
| | Bình thường | 20 | 68,9% | 9 | 31,1% | |
| Ngủ ngáy | Có | 37 | 88,1% | 5 | 11,9% | 3,7 (0,049) |
| | Không | 12 | 66,7% | 6 | 33,3% | |
| Viêm mũi dị ứng | Có | 33 | 91,7% | 3 | 8,3% | 5,5 (0,014) |
| | Không | 16 | 66,7% | 8 | 33,3% | |
| Bạc hen | Nhẹ, trung bình | 29 | 74,4% | 10 | 25,6% | 6,9 (0,046) |
| | Nặng | 20 | 95,2% | 1 | 4,8% | |

Nhận xét: Tỷ lệ OSA ở nhóm thừa cân béo phì là 95,2%, cao gấp 6,89 lần nhóm không thừa cân béo phì. Nhóm có Amydan quá phát có nguy cơ OSA cao gấp 6,5 lần nhóm không có Amydan quá phát. Trẻ có viêm mũi dị ứng và ngủ ngáy đều tăng nguy cơ OSA. Bạc hen càng nặng, nguy cơ OSA càng cao.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 60 trẻ HPQ từ 5- 15 tuổi cho thấy tuổi trung bình của trẻ là $9,32 \pm 2,53$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 5 tuổi, lớn nhất là 15 tuổi. Tỷ lệ nam là 71,7%, tỷ lệ nam/nữ = 2,5/1.

Tần suất mắc ngừng thở khi ngủ ở bệnh nhân HPQ

Trong vài thập kỷ qua, rất nhiều nghiên cứu về OSA ở bệnh nhân HPQ, với tỷ lệ OSA ở bệnh hen dao động từ 38% đến 70% [3]. Tại Việt nam, nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến và cộng sự [4] trên 85 bệnh nhân HPQ tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy có 65,9% có ngừng thở khi ngủ, với 31 (55,4%) bệnh nhân có OSA mức độ nhẹ, 19 (33,9%) bệnh nhân có OSA mức độ trung bình và 6 (10,7%) bệnh nhân có OSA mức độ nặng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 49/60 bệnh nhân HPQ có OSA, chiếm tỷ lệ 81,7%. OSA ở trẻ HPQ có ở mọi mức độ, hay gặp nhất là mức độ trung bình với tỷ lệ 65,3%, có 30,6% trẻ HPQ có OSA mức độ nhẹ, OSA nặng có tỷ lệ thấp nhất là 4,2%. Tỷ lệ OSA ở nhóm có bạc hen nặng là 95,2%; nhóm có bạc hen nhẹ là 74,4%.

Một số yếu tố liên quan đến OSA

Mối liên quan giữa OSA với chỉ số khối cơ thể (BMI): Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tỷ lệ OSA ở nhóm HPQ có thừa cân, béo phì là 95,2% cao hơn nhóm HPQ không thừa cân, béo phì (74,3%). Trẻ HPQ thừa cân có nguy

Nhận xét: Bệnh nhân HPQ chủ yếu có OSA khi ngủ mức độ nhẹ và trung bình. Có 02 bệnh nhân (4,1%) có OSA ở mức độ nặng (1 bệnh nhân có 11 cơn, 1 bệnh nhân có 15 cơn).

Một số yếu tố liên quan đến OSA

cơ mắc OSA cao gấp 6,89 lần nhóm HPQ có cân nặng bình thường ($p < 0,05$). Theo Gozal, D. và cộng sự [5], béo phì làm tăng nguy cơ OSA ở trẻ em nói chung. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến và cộng sự [4] không có sự khác biệt đáng kể về đặc điểm nhân trắc học giữa các đối tượng hen có và không có OSA.

Mối liên quan giữa OSA và Amydan quá phát: Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ OSA ở nhóm HPQ có Amydan quá phát là 93,5% cao hơn nhóm HPQ không có Amydan quá phát (68,9%). Bệnh nhân hen phế quản có amydan quá phát có nguy cơ mắc chứng ngừng thở khi ngủ cao gấp 6,5 lần so với bệnh nhân hen phế quản có amydan bình thường. Li và cộng sự [6] nghiên cứu trên 614 trẻ em, thấy rằng kích thước của amydan có liên quan tới chứng OSA, kích thước amydan tăng 26-50% là tăng nguy cơ mắc OSA lên 2,0 lần (OR:2,0; $p: 0,036$), kích thước amydan tăng 50-75% tăng nguy cơ OSA lên 8,1 lần (OR:8,1; $p < 0,001$), kích thước amydan tăng 75-100% tăng nguy cơ OSA lên 5,0 lần (OR:5,0; $p: 0,022$). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân hen phế quản cũng tương tự như các nghiên cứu trên. Amydan quá phát có liên quan đến tăng tỷ lệ OSA trên bệnh nhân hen phế quản.

Mối liên quan giữa OSA và viêm mũi dị ứng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ OSA ở nhóm HPQ có viêm mũi dị ứng là 91,7% cao hơn nhóm HPQ không có viêm mũi dị ứng là 66,7%. Trẻ hen phế quản có VMDU sẽ có nguy cơ mắc

OSA gấp 5,5 lần so với nhóm trẻ hen phế quản không có VMDU. Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến và cộng sự [4] cho thấy tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở các bệnh nhân hen với OSA cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh hen không có OSA (69,6% so với 46,2%; $p = 0,006$). Tuy nhiên, cho đến nay, cơ chế chính xác cho mối liên hệ giữa viêm mũi dị ứng và OSA chưa được xác định rõ ràng.

Mối liên quan giữa OSA và ngủ ngáy: Chúng tôi thấy rằng tỷ lệ OSA ở nhóm trẻ HPQ có ngủ ngáy là 88,1% cao hơn nhóm HPQ không có ngủ ngáy là 66,7% ($p < 0,05$). Bệnh nhân hen phế quản kèm theo ngủ ngáy tăng nguy cơ OSA lên 3,7 lần so với bệnh nhân hen phế quản không ngủ ngáy.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến và cộng sự [4]. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm hen phế quản có OSA tỷ lệ ngáy ngủ, đổ mồ hôi về đêm và buồn ngủ ban ngày cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân hen phế quản không có OSA. Kết quả này có thể gia định việc sử dụng chứng ngủ ngáy như là triệu chứng gợi ý của OSA ở bệnh nhân hen phế quản.

Mối liên quan giữa OSA và bậc hen: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ OSA ở nhóm có bậc hen nặng là 95,2% cao hơn nhóm có bậc hen nhẹ là 74,4% ($p < 0,05$). Như vậy, hen nặng là yếu tố dự đoán OSA, bệnh nhân hen mức độ nặng có nguy cơ bị OSA cao gấp 6,9 lần so với bệnh nhân hen nhẹ.

Tuy nhiên, nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Yến và cộng sự [4] lại không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các đối tượng hen phế quản có OSA và không có OSA về độ nặng của bệnh hen.

V. KẾT LUẬN

Ngưng thở khi ngủ rất hay song hành với hen phế quản. Có nhiều yếu tố làm tăng tình trạng OSA như thừa cân, béo phì, amydan quá phát, ngủ ngáy, hen mức nặng và viêm mũi dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lumeng, J.C. and Chervin RD, *Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea*. Proc Am Thorac Soc, 2008. 5(2): p. 242-52.
2. Chang, S.J. and Chae KY, *Obstructive sleep apnea syndrome in children: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and sequelae*. Korean J Pediatr, 2010. 53(10): p. 863-71.
3. Abdul Razak, M. R. ; Chirakalwasan, N. (2016), "Obstructive sleep apnea and asthma", *Asian Pac J Allergy Immunol*. 34(4), pp. 265-271.
4. Nguyen Hoang, Y.; Nguyen Thi Dieu, T.; Duong Quy, S. (2017), "Study of the clinical and functional characteristics of asthmatic children with obstructive sleep apnea", *J Asthma Allergy*. 10, pp. 285-292.
5. Gozal, D.; Kheirandish-Gozal, L. (2012), "Childhood obesity and sleep: relatives, partners, or both?--a critical perspective on the evidence", *Ann N Y Acad Sci*. 1264, pp. 135-41. (5)
6. Li, A. M. et al (2010), "Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: a two-phase community study", *Thorax*. 65(11), pp. 991-7.

XÁC ĐỊNH TỶ LỆ NHIỄM ROTAVIRUS VÀ NOROVIRUS VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI TIÊU CHẢY CẤP CỦA BỆNH NHI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phùng Thị Bích Thủy*, Phạm Thu Hiền*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tiêu chảy là một trong những bệnh lý có tỷ lệ mắc cũng như tử vong rất cao, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Các tác nhân phổ biến gây tiêu chảy ở trẻ em là virus trong đó *rotavirus* và *norovirus* là các tác nhân virus đứng đầu. **Mục tiêu:** xác định tỷ lệ nhiễm *rotavirus* và *norovirus* và một số các yếu tố liên quan tới tiêu chảy cấp ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương**

pháp nghiên cứu: 196 bệnh phẩm phân của bệnh nhi có chẩn đoán tiêu chảy cấp đến khám, điều trị tại bệnh viện Nhi trung ương từ 1/2017 đến hết 12/2017, xác định *Rotavirus* và *Norovirus* bằng Realtime PCR đa mồi Taq man probe trên hệ thống ABI 7500. **Kết quả:** trong 196 bệnh nhân tiêu chảy cấp 21,9% dương tính với *Norovirus* và 31,1% dương tính với *Rotavirus*, 3 trường hợp dương tính đồng thời với cả *Norovirus* và *Rotavirus*. Trẻ nhiễm *Rotavirus* và *Norovirus* trong độ tuổi từ 1 tháng đến 60 tháng, trung bình là 13-14 tháng tuổi, tỷ lệ gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ 1,53 với *Norovirus* và 2,05 với *Rotavirus*. Các chỉ số cận lâm sàng về huyết học sinh hóa cho thấy ở nhóm nhiễm *rotavirus* và *norovirus* cao hơn nhưng không khác biệt thống kê tuy nhiên một số các chỉ số về bạch cầu, hematocrit và Na^+ cao hơn ở nhóm nhiễm *Norovirus* ($P=0,01$; $0,01$; $0,05$). Nhóm nhiễm *rotavirus* có khác biệt với chỉ số Hb với $P=0,05$. **Kết luận:**

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Bích Thủy

Email: thuyphung.nhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2018

Ngày duyệt bài: 9.10.2018

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm *Rotavirus* cao hơn so với *Norovirus*, các chỉ số cận lâm sàng cho thấy một số chỉ số cao hơn ở nhóm nhiễm hai tác nhân này liên quan tới tình trạng mất nước ở trẻ có tiêu chảy cấp.

Từ khóa: Tiêu chảy cấp, *Rotavirus*, *Norovirus*, *real-time PCR đa mồi*

SUMMARY

DETERMINE THE PREVALENCE OF ROTAVIRUS AND NOROVIRUS INFECTION AND A NUMBER OF FACTORS RELATED TO ACUTE DIARRHEA IN PEDIATRIC PATIENTS AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Introduction: Diarrhea is one of the very high incidence of morbidity and mortality, especially in developing countries. The most common cause of childhood diarrhea is the virus in which mostly due to *Rotavirus* and *Norovirus*. **Aim:** Determine the prevalence of *Rotavirus* and *Norovirus* infection and a number of factors related to acute diarrhea in pediatric patients at National Children's Hospital. **Object and method:** 196 stool samples of patient with acute diarrhea infection in National Children's Hospital which collected from January 2017 to December 2017, using multiplex Real-time PCR Taqman Probe for detecting of *Rotavirus* and *Norovirus*. **Result:** A total of 196 patients, 21,9% infected with *Norovirus*, 31,1% infected with *Rotavirus*, 3 cases were co-infected with *Rotavirus* and *Norovirus*. Children with *Rotavirus* and *Norovirus* aged 1 month to 60 months, mean 13-14 months old, male more than female with a prevalence of 1.53 for *Norovirus* and 2.05 for *Rotavirus*. Hematological biochemistry indexes were higher in group infected with *Rotavirus* and *Norovirus* but not statistically significant. However, the number of white blood cells, hematocrit and Na⁺ was higher in the *Norovirus* group (P=0,01; 0,01; 0,05). In group of infected with *Rotavirus* was different from Hb (P=0,05). **Conclusion:** This study show that the prevalence of *Rotavirus* infection is higher than that of *Norovirus* infection, with subclinical indications that some of the higher rates in the two infectious agents are related to dehydration in children with acute diarrhea.

Key word: Diarrhea, *Rotavirus*, *Norovirus*, multiplex Realtime PCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là một trong những bệnh lý có tỷ lệ mắc cũng như tử vong rất cao, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Theo tổ chức y tế thế giới, cùng với nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính, tiêu chảy là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong cho trẻ em trên toàn thế giới. Hàng năm ước tính vẫn còn 1,3 tỷ lượt trẻ em dưới 5 tuổi bị tiêu chảy, và không dưới 3,5 triệu trẻ tử vong vì căn bệnh này. Trung bình mỗi trẻ dưới 5 tuổi mắc từ 3,3 đến 9 đợt tiêu chảy trong một năm [1]. Ngoài vấn đề tỷ lệ mắc và tử vong cao, tiêu chảy còn là nguyên nhân hàng đầu gây suy dinh dưỡng, đây cũng là nguyên nhân chính

khiến trẻ dưới 5 tuổi chậm lớn và còi cọc. Các hậu quả về lâu dài có thể xảy ra do trẻ hay mắc tiêu chảy gồm thể chất yếu ớt cũng như kém phát triển trí tuệ.

Tác nhân gây tiêu chảy chủ yếu là do virus và vi khuẩn và ký sinh trùng, tuy nhiên virus là nguyên nhân chủ yếu gây tiêu chảy ở trẻ em. Những loại virus gây tiêu chảy là *rotavirus*, *norovirus*, *adenovirus*, *sapovirus* và *astrovirus*, trong đó *rotavirus* là tác nhân chính gây bệnh tiêu chảy cho trẻ em dưới 2 tuổi. Ước tính có đến 1/3 số trẻ em dưới 2 tuổi có ít nhất bị một đợt tiêu chảy do *rotavirus*. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu trên 5768 trường hợp tại 4 khu vực Hà Nội, Hải Phòng, Khánh Hòa, và Hồ Chí Minh giai đoạn từ 1988 đến 2003 bằng kỹ thuật ELISA xác định tỉ lệ tiêu chảy cấp trẻ em nhập viện do nguyên nhân *Rotavirus* từ 47-62% [2,3].

Hiện nay, bên cạnh test nhanh, nuôi cấy phân lập là kỹ thuật được sử dụng phổ biến tại các bệnh viện trên cả nước. Tuy nhiên các kỹ thuật này có nhược điểm là độ nhạy thấp, thời gian trả kết quả lâu, tỷ lệ âm tính nhiều do trẻ đã được sử dụng kháng sinh trước đó. Realtime PCR đa mồi chẩn đoán các tác nhân tiêu chảy là kỹ thuật sinh học phân tử mới, lần đầu tiên được áp dụng tại bệnh viện Nhi trung ương. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng kỹ thuật realtime PCR cho chẩn đoán norovirus và rotavirus là hai tác nhân virus gây tiêu chảy hàng đầu của trẻ với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ nhiễm rotavirus và norovirus và một số các yếu tố liên quan tới tiêu chảy cấp ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 196 mẫu bệnh phẩm phân của trẻ có độ tuổi dưới 5 tuổi mắc tiêu chảy cấp với các triệu chứng được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn của WHO: Đi ngoài phân lỏng, hoặc toàn nước, hoặc phân có máu ít nhất 3 lần trong vòng 24 giờ.

Thời gian nghiên cứu: Các bệnh nhân được điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2017.

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp: Mẫu bệnh phẩm được tách chiết bằng kit tách chiết Total Nucleic Acid extraction (Roche) trên hệ thống tách chiết tự động MagnaPure LC 2.0 (Roche). Realtime PCR phát hiện gen Pol-capsid junction, Nonstructural protein 3 được sử dụng để xác định mẫu nhiễm *Norovirus* và *Rotavirus* [5] Phản ứng được thực hiện trên hệ thống realtime PCR 7500 (ABI).

Số liệu cận lâm sàng được tổng hợp để nghiên cứu về các yếu tố liên quan.

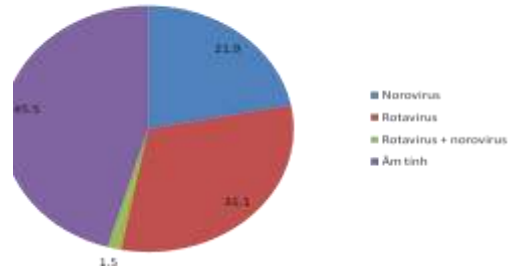
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Xác định tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus trên bệnh nhi tiêu chảy cấp

Nghiên cứu được thực hiện trên 196 mẫu bệnh phẩm phân của trẻ từ 1 tháng đến 60 tháng với độ tuổi trung bình là 13,4±11,1 tháng tuổi, trong đó 121 trẻ trai và 75 trẻ gái có tiêu chảy cấp đến điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương.

Ứng dụng kỹ thuật real-time RT-PCR đa mồi cùng lúc xét nghiệm cho cả hai tác nhân *norovirus* và *rotavirus*. Kết quả dương tính với virus là 104 trường hợp chiếm 53,1% trong đó có 43 trường hợp dương tính với *Norovirus* chiếm 21,9% và 61 trường hợp dương tính với *Rotavirus* chiếm 31,1%. Có 3 trường hợp dương tính đồng thời với cả *Norovirus* và *Rotavirus* và 89 trường hợp âm tính (hình 3.1).

Tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus (%)



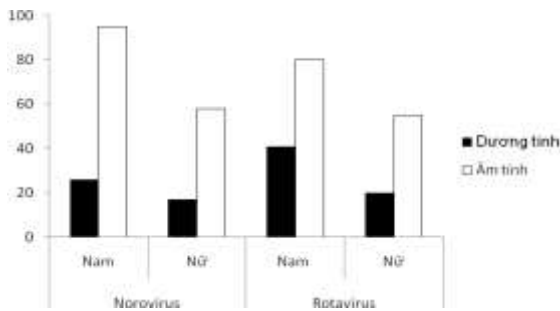
Hình 3.1: Tỷ lệ nhiễm norovirus và rotavirus ở trẻ tiêu chảy cấp

1.2 Xác định về tuổi và giới tính trẻ nhiễm rotavirus và norovirus ở bệnh nhi mắc tiêu chảy cấp

Kết quả nghiên cứu cho thấy, độ tuổi của các bệnh nhi mắc tiêu chảy cấp trong nhóm dương tính với *Norovirus* là 13,71±18,21. Trong nhóm dương tính có 26 trường hợp trẻ nam và 17 trường hợp trẻ nữ. Những bệnh nhi nhiễm *Rotavirus* cho thấy nhóm dương tính là 14,88 ± 9,82, trong đó có 41 trường hợp là trẻ nam và 20 trường hợp là trẻ nữ tương (bảng 3.1 và hình 3.2).

Bảng 3.1: Tỷ lệ tuổi và giới tính của trẻ nhiễm Norovirus và Rotavirus của bệnh nhi tiêu chảy cấp.

| | <i>Norovirus</i> | | <i>Rotavirus</i> | |
|------|------------------|--------------|------------------|------------|
| | Âm tính | Dương tính | Âm tính | Dương tính |
| Tuổi | 13,68±11,29 | 13,71± 18,21 | 13,71±14,32 | 14,88±9,82 |
| Nam | 95 | 26 | 80 | 41 |
| Nữ | 58 | 17 | 55 | 20 |



Hình 3.2: Tỷ lệ giới tính của trẻ nhiễm Norovirus và Rotavirus của bệnh nhi tiêu chảy cấp.

1.3 Một số yếu tố cận lâm sàng liên quan tới tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus

Kết quả nghiên cứu tiến hành so sánh giữa các nhóm nhiễm *Rotavirus* và *Norovirus* ở bệnh nhi tiêu chảy cấp với các chỉ số về huyết học như bạch cầu, bạch cầu lympho, Hb, hematocrit. Kết

quả nghiên cứu được mô tả ở bảng 3.2 cho thấy, ở nhóm nhiễm *Norovirus* chỉ số bạch cầu là 12,43±8,83(x10³/ml) thấp hơn so với nhóm âm tính là 21,34±34,75 có ý nghĩa thống kê với P=0,01, chỉ số hematocrit ở nhóm dương tính là 37,30±7,75 cao hơn nhóm âm tính 34.85±3,43 có ý nghĩa thống kê với P= 0.01 và chỉ số Na⁺ ở nhóm dương tính 136.16±2.72 cao hơn nhóm âm tính 134.91±3.22 với P=0.05, các chỉ số khác về CRP, Hb, tiểu cầu, bạch cầu trung tính (BCTT), bạch cầu Lymph, các yếu tố điện giải K⁺, Cl⁻ ở nhóm dương tính có cao hơn nhóm âm tính tuy nhiên không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nhóm nhiễm *Rotavirus* cho thấy các chỉ số cận lâm sàng của nhóm dương tính có cao hơn so với nhóm âm tính tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê, giá trị P>0,05, tuy nhiên có chỉ số về Hb ở nhóm dương tính: 119.54±10.51 cao hơn nhóm âm tính 114.86±14.99 có P=0,05.

Bảng 3.2: Một số chỉ số cận lâm sàng liên quan tới tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus

| Các chỉ số cận lâm sàng | NOROVIRUS | | P | ROTAVIRUS | | P |
|-------------------------|------------------|-------------|------|------------------|-------------|------|
| | Dương tính | Âm tính | | Dương tính | Âm tính | |
| CRP(mg/l) | 10.86±17.74 | 15.00±25.13 | 0.41 | 11.32±20.64 | 15.32±25.05 | 0.36 |

| | | | | | | |
|-------------------------|---------------|---------------|-------------|---------------|---------------|-------------|
| BCx1000/mm ³ | 21.34±34,75 | 12.43±8,83 | 0.01 | 11.24±4.94 | 15.52±20.82 | 0.15 |
| Hb (g/l) | 116,79±14, 24 | 116.07±13,96 | 0.79 | 119.54±10.51 | 114.86±14.99 | 0.05 |
| Hematocrit (%) | 37,30±7,75 | 34.85±3,43 | 0.01 | 36.26±3,11 | 34.98±5.21 | 0.12 |
| Tiểu cầu | 369.05±121,24 | 366,06±127,60 | 0.90 | 387.57±109.89 | 360,64±126.44 | 0.19 |
| BCTT | 46,13±19,44 | 42.02±18,92 | 0.26 | 44.73±17.01 | 42.11±19,84 | 0.42 |
| BCLympho | 45.47±17,97 | 42,08±17,53 | 0.32 | 42.50±16.95 | 45.69±18.23 | 0.29 |
| Na ⁺ | 136.16±2.72 | 134.91±3.22 | 0.05 | 135.59±3.92 | 134.99±2.78 | 0.30 |
| K ⁺ | 4.22±0.33 | 4.75±4.39 | 0.51 | 4.65±4.29 | 4.64±3.76 | 0.99 |
| Cl ⁻ | 104.91±2.67 | 104.85±12.80 | 0.98 | 106.17±4.42 | 104.30±13.34 | 0.37 |

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus trên bệnh nhi tiêu chảy cấp: Trong nghiên cứu 196 bệnh phẩm phân của trẻ có tiêu chảy cấp xác định được 21,9% trường hợp dương tính với *Norovirus* và 31,1% dương tính với *Rotavirus*. Tỷ lệ nhiễm *Norovirus* trong nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu khác ở nước ngoài, như tác giả Maria El Qazoui thực hiện trên 335 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ *norovirus* và *rotavirus* là 16,1% và 26,6%, tỷ lệ đồng nhiễm của cả hai virus là 2,7% [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu tỉ lệ nhiễm rotavirus thấp hơn nghiên cứu của tác giả Oldak E nghiên cứu trên 181 mẫu phân của trẻ dưới 5 tuổi cho thấy rotavirus chiếm 47,5%, cao hơn tỷ lệ nhiễm *norovirus* của tác giả 10,5%, tương đồng với kết quả đồng nhiễm của *rotavirus* và *norovirus* là 1,7% [7]. Bên cạnh đó, nghiên cứu cao hơn tỉ lệ tiêu chảy cấp nhiễm *Norovirus* theo nghiên cứu tại bệnh viện Nhi đồng I là 5,5% nhưng có sự tương đồng với nghiên cứu của LTH Nhung và cộng sự (năm 2013) cho thấy tỉ lệ nhiễm *Norovirus* ở trẻ mắc tiêu chảy nhập viện ở miền bắc cao 33% [2]. Tỷ lệ nhiễm *Rotavirus* và *Norovirus* dao động như vậy có thể do nhiều nguyên nhân như việc sử dụng vắc xin phòng *Rotavirus* cho trẻ em trong cộng đồng trở nên phổ biến, điều kiện vệ sinh phòng dịch được tuyên truyền rộng rãi, cũng như công tác chỉ đạo tuyến tốt làm giảm bớt số trường hợp trẻ tiêu chảy cấp chuyển từ tuyến dưới lên bệnh viện Nhi Trung ương.

4.2 Tỷ lệ về tuổi và giới tính trẻ nhiễm rotavirus và norovirus ở bệnh nhi mắc tiêu chảy cấp: Nghiên cứu cho thấy trẻ nhiễm *Rotavirus* và *Norovirus* trong độ tuổi từ 1 tháng đến 60 tháng, trung bình là 13-14 tháng tuổi, tỷ lệ gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ 1,53 với *Norovirus* và 2,05 với *Rotavirus*. Kết quả của nghiên cứu khá tương đồng với tác giả El Qazoui và cộng sự với độ tuổi thường nhiễm *rotavirus* là 12 tháng và *norovirus* là 14 tháng, đồng thời tỷ lệ nhiễm *rotavirus* là 1,17 và cao hơn với tỷ lệ nhiễm *norovirus* là 1,35 giữa trẻ nam và nữ [6].

4.3 Một số yếu tố cận lâm sàng liên quan tới tỷ lệ nhiễm Norovirus và Rotavirus:

Các chỉ số lâm sàng trong nghiên cứu thực hiện với công thức máu, một số xét nghiệm sinh hóa về chỉ số các chất điện giải và chỉ số về CRP giữa nhóm nhiễm *Norovirus*, *Rotavirus* với nhóm âm tính. Trong nghiên cứu cho thấy chỉ số ở nhóm nhiễm *rotavirus* và *norovirus* cao hơn so với nhóm âm tính tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Một số chỉ số như bạch cầu tăng có khác biệt thống kê với P=0,01 và Na⁺ (P=0,05) ở nhóm nhiễm *Norovirus* và nhóm âm tính điều này cho thấy với việc nhiễm trùng chỉ số về bạch cầu thường cao, trẻ nhiễm virus *norovirus* gây tiêu chảy cấp do giảm hấp thu và tăng bài tiết nước cùng với natri tại ruột, rồi tống ra ngoài trong tình trạng phân lỏng dẫn đến mất nước và mất natri, chúng mất nước trên lâm sàng chỉ xuất hiện khi mất đi 5% trọng lượng cơ thể tuy nhiên nếu để bệnh nhi tiêu chảy mất tới 10% trọng lượng cơ thể thì sẽ xảy ra sốc do giảm khối lượng tuần hoàn và có thể dẫn tới tử vong. Chỉ số Hb tăng cao ở nhóm nhiễm *rotavirus* và hematocrit ở nhóm nhiễm *norovirus* với P= 0,05 và 0,01 cũng cho thấy do cơ chế mất nước do tiêu chảy cấp dẫn tới việc cô đặc máu do rối loạn chức năng tuần hoàn. Chính vì vậy việc bù nước và điện giải có vai trò rất quan trọng trong việc điều trị đối với bệnh nhân tiêu chảy cấp.

V. KẾT LUẬN

Áp dụng kỹ thuật realtime PCR đa môi trong chẩn đoán *Norovirus* và *rotavirus* cho thấy tỷ lệ nhiễm *Rotavirus* là 26,6%, *Norovirus* là 16,1%, đồng nhiễm của cả 2 virus là 2,7%. Độ tuổi thường gặp nhiễm *Norovirus* và *Rotavirus* chủ yếu gặp 12-24 tháng và tỷ lệ nam nhiều hơn nữ.

Các chỉ số cận lâm sàng liên quan tới tiêu chảy cấp ở trẻ em chủ yếu tăng cao ở nhóm nhiễm virus so với nhóm âm tính tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Các chỉ số về công thức máu như lượng bạch cầu, Hb, hematocrit và Na⁺ tăng cao ở nhóm nhiễm *Norovirus* và *Rotavirus* có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Umesh D Parashar và các cộng sự. (2003)**, "Global illness and deaths caused by *Rotavirus* disease in children", *Emerging infectious diseases*. 9(5), tr. 565.
2. **Lê Thị Hồng Nhung, Hậu Thị Thu Trang, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Văn Trang (2013)**, "Biểu hiện kháng nguyên *Norovirus* và ứng dụng trong kĩ thuật xác định kháng thể đặc hiệu *Norovirus*", *Tạp chí Y học Dự phòng, tập 23, số 3, năm 2013*.
3. **Shih-Yen Chen et al. (2009)**, "*Norovirus* infection as a cause of diarrhea-associated benign infantile seizures", *Clinical Infectious Diseases*. 48(7), tr. 849-855.
4. **Lan Thi Phuong Doan và các cộng sự. (2003)**, "Epidemiological features of *Rotavirus* infection among hospitalized children with gastroenteritis in Ho Chi Minh City, Vietnam", *Journal of medical virology*. 69(4), tr. 588-594.
5. **Nenonen NP, Hannoun C, Olsson MB, Bergström T. 2009**. Molecular analysis of an oyster-related norovirus outbreak. *J. Clin. Virol.* 45:105–108.
6. **Maria El Qazoui, Hicham Oumzil, Larbi Baassi et al. 2014**. Rotavirus and Norovirus infections among acute gastroenteritis children in Morocco. *BMC Infectious Diseases* 14:300
7. **Oldak E, Sulik A, Rozkiewicz D, Rozkiewicz D, Liwoch-Nienartowicz N, Zawadzka E. 2009**. Norovirus and Rotavirus—two major causative agents of sporadic viral gastroenteritis in hospitalized Polish children. *Adv Med Sci* 2009; 54(2):183-6.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ N-TERMINAL PRO B- NATRIURETIC PEPTIDE HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT NÃO

Nguyễn Đình Dũng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nồng độ BNP và NT-proBNP được biết là gia tăng và có ý nghĩa chẩn đoán, tiên lượng trong suy tim. Ngoài ra chúng còn tăng trong bệnh lý xuất huyết não. **Mục tiêu:** Xác định nồng độ NT-proBNP huyết tương ở những bệnh nhân xuất huyết não và mối liên quan của nó với mức độ nặng của bệnh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 33 bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp tại Trung tâm đột quỵ não bệnh viện Trung ương quân đội 108. Các bệnh nhân này được chẩn đoán xác định dựa trên triệu chứng lâm sàng và hình ảnh trên CT scan sọ não, làm xét nghiệm NT-proBNP từ 24-48 giờ sau vào viện, độ nặng của bệnh dựa trên thang điểm Glasgow và tổn thương trên CT scanner sọ não. **Kết quả:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương trung bình của nhóm nghiên cứu tăng là $230,7 \pm 46,8$ pg/ml. Nồng độ NT-proBNP huyết tương của bệnh nhân có liên quan với độ nặng của tình trạng xuất huyết não. Nồng độ NT-proBNP huyết tương có mối tương quan nghịch với thang điểm Glasgow ($r = -0,6$) và mối liên quan thuận với tình trạng tàn phế sau đột quỵ ($r = 0,29$). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng ở bệnh nhân xuất huyết não giai đoạn cấp. Nó có liên quan với một số yếu tố như, thang điểm Glasgow, Nihss, Rankin, tình trạng hạ Na máu.

Từ khóa: NT-proBNP, xuất huyết não.

SUMMARY

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Dũng
Email: drnguyendinhdung@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.8.2018
Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018
Ngày duyệt bài: 10.10.2018

STUDY OF THE PLASMA N-TERMINAL PRO B- NATRIURETIC PEPTID CONCENTRATION IN ACUTE HEMORRHAGE STROKE PATIENTS

Background: The concentrations of BNP and NT-proBNP are known to increase and have a diagnosis significance in the prognosis of heart failure. They also increase the pathologic stage of cerebral hemorrhage. **Objectives:** To determine the NT-proBNP plasma concentration in acute cerebral hemorrhage patients and its relationship to the severity of the disease. **Subjects and Methods:** The study on 33 patients with acute phase cerebral hemorrhage at the Department of Stroke, Military Hospital 108. Patients were diagnosed on clinical symptoms and CT scan's images of the brain; the NT-proBNP testings were taken 24-36 hours after admission and the severity of illness was based on the Glasgow scale and injury on brain's CT scan. **Results:** The testing result of the average NT-proBNP concentration in the patient's plasma was 230.7 ± 46.8 pg/ml. These levels associate with the severe state of cerebral hemorrhage. Plasma NT-proBNP has a negative correlation with the Glasgow Scale ($r = 0.6$) and a positive correlation with the patient's invalid state after strokes ($r = 0.29$). **Conclusion:** The NT-proBNP concentration increases in patients' plasma during the acute cerebral hemorrhage. It is related to a number of factors such as the Glasgow scale, Nihss, Rankin or the state of hyponatremia

Keywords: NT-proBNP, cerebral hemorrhage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý về não hiện nay rất phổ biến trên thế giới. Điển hình như tai biến mạch máu não, theo tổ chức y tế thế giới (WHO), tử vong do bệnh này chiếm hàng thứ 2 sau bệnh tim.

Hiện nay nền y học rất phát triển, có nhiều phương pháp áp dụng để đánh giá độ nặng, tiên lượng bệnh nhân tai biến mạch máu não, trong đó NT – ProBNP bắt đầu được quan tâm ghi nhận. Nghiên cứu của EF Wijdicks và cs năm 1997 [6], Gil E. Sviri và cs năm 2000 và 2007 [8] cũng chỉ ra rằng NT-proBNP tăng trong bệnh cảnh xuất huyết não. Trong nghiên cứu năm 2000 của Gil E. Sviri và cs, BNP nồng độ trong huyết tương được đánh giá ở 4 thời điểm khác nhau (ngày 1-3, ngày 4-6, ngày 7-9 và ngày 10-12) trên 9 bệnh nhân có xuất huyết dưới màng nhện tự phát. Nồng độ BNP tìm thấy có tăng lên đáng kể ở những bệnh nhân xuất huyết dưới màng nhện so với nhóm chứng ($p = 0,024$) [8], Nguyễn Việt Quang nghiên cứu năm 2013 cũng cho thấy NT – ProBNP tăng có ý nghĩa ở bệnh nhân xuất huyết não [1].

Sự theo dõi và đánh giá đúng các biến đổi của nồng độ NT-proBNP huyết tương có thể giúp đánh giá, tiên lượng và đề ra hướng xử trí thích hợp cho các bệnh nhân bị bệnh lý về não nói chung và xuất huyết não nói riêng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

1. *Khảo sát nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân bị xuất huyết não tại bệnh viện Trung ương quân đội 108.*

2. *Nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp với: thang điểm Glasgow, thang điểm Nihss, điểm Rankin, Natri máu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng nghiên cứu:** 33 bệnh nhân bị XHN giai đoạn cấp được điều trị tại Trung tâm đột quỵ não Bệnh viện Trung ương quân đội 108.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng: Tất cả bệnh nhân đều được chẩn đoán xác định xuất huyết não giai đoạn cấp dựa vào: bệnh sử, triệu chứng

1.3 **Giá trị trung bình của NT-proBNP huyết tương của bệnh nhân xuất huyết não giai đoạn cấp ở các nhóm điểm Nihss**

Bảng 3. Giá trị NT – ProBNP ở các mức điểm NIHSS.

| NIHSS | <5 điểm | 5-14 điểm | 15-20 điểm | >20 điểm | Tổng |
|---------------|--------------|--------------|--------------|------------|-------------|
| Số lượng (n) | 13 | 6 | 3 | 11 | 33 |
| Phần trăm (%) | 39 | 18 | 9 | 34 | 100 |
| NT - proBNP | 168,7 ±212,8 | 174,4 ±106,8 | 483,9 ±683,4 | 265,7 ±225 | 230,7 ±46,8 |

Trong số 33 bệnh nhân có 11 bệnh nhân có mức độ tổn thương thần kinh rất nặng chiếm 34%, có 13 bệnh nhân có mức độ tổn thương thần kinh nhẹ chiếm 39, 6 bệnh nhân có mức độ tổn thương thần kinh trung bình chiếm 18% và 3 bệnh nhân có mức độ tổn thương thần kinh nặng với 9%.

2. **Sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp với các yếu tố tiên lượng khác**

2.1 **Liên quan NT – ProBNP với thang điểm Glasgow**

lâm sàng, cận lâm sàng (phim CT sọ não: có hình ảnh xuất huyết não).

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ **Suy tim, suy thận, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tăng áp phổi, đa chấn thương.**

2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

3. **Phương pháp xử lý số liệu:** Tất cả các dữ liệu nhập vào đều được xử lý bằng máy vi tính, dựa vào chương trình phần mềm thống kê...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. **Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp tại bệnh viện Trung ương quân đội 108**

1.1 **Tuổi trung bình và giới của nhóm bệnh nhân XHN giai đoạn cấp với nhóm chứng**

Bảng 1: Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu

| | N | Tuổi | P |
|-------|----|-----------|--------|
| Nam | 25 | 57,3±14,6 | > 0.05 |
| Nữ | 8 | 58,7±16,8 | |
| Chung | 33 | 57,7±2.6 | |

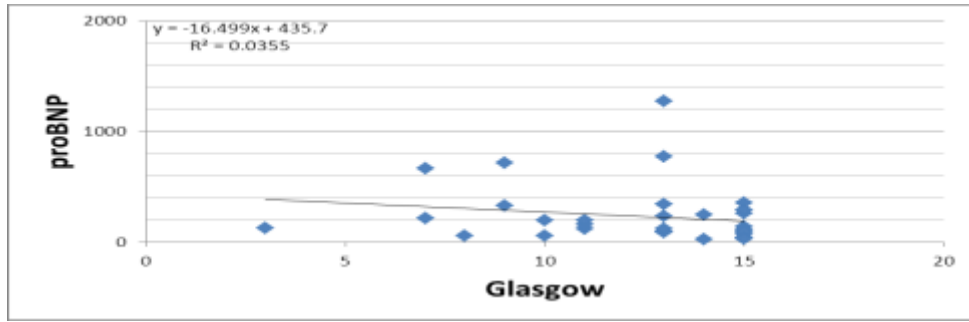
Trong số 33 bệnh nhân có 25 bệnh nhân nam, 8 bệnh nhân nữ, tuổi chung bình là 57,7±2.6, không có sự khác biệt ở nam và nữ ($p > 0.05$)

1.2 **Giá trị trung bình nồng độ NT-proBNP của nhóm nghiên cứu**

Bảng 2: Giá trị trung bình nồng độ NT-proBNP huyết tương

| | n | proBNP |
|-------|----|-------------|
| Nam | 25 | 185,9±268 |
| Nữ | 8 | 370,6±234,7 |
| Chung | 33 | 230,7±46,8 |

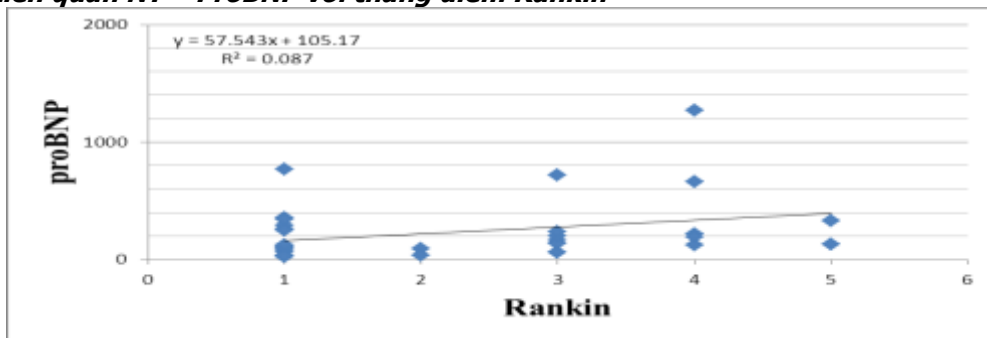
Có sự tăng nồng độ NT - proBNP huyết tương ở bệnh nhân XHN giai đoạn cấp. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong 33 BN nghiên cứu có 17 bệnh nhân có proBNP cao hơn mức cho phép (125) chiếm 51,5%.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa nồng độ NT - proBNP huyết tương với điểm Glasgow

Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ Nt - proBNP huyết tương ở bệnh nhân xuất huyết não với thang điểm Glasgow ($r = - 0.6$)

2.2 Liên quan NT – ProBNP với thang điểm Rankin



Biểu đồ 2. Liên quan giữa nồng độ NT - proBNP huyết tương với điểm Rankin

Có mối tương quan thuận giữa nồng độ Nt - proBNP huyết tương ở bệnh nhân xuất huyết não với thang điểm Rankin ($r = 0.29$)

2.2 Liên quan NT – ProBNP với tình trạng hạ Na máu

Bảng 4. Liên quan NT – ProBNP với tình trạng hạ Na máu

| Trình trạng hạ Na | Số lượng | Phần trăm | proBNP | P |
|-------------------|----------|-----------|-----------|--------|
| Không hạ Na | 14 | 42,4 | 197,7±273 | p>0.05 |
| Có hạ Na | 19 | 57,6 | 255±294 | |

Giá trị NT – ProBNP ở nhóm bệnh nhân có hạ Na máu có xu hướng tăng cao hơn nhóm không hạ Na máu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp tại bệnh viện Trung ương quân đội 108

Nồng độ NT-proBNP huyết tương trong nghiên cứu của chúng tôi là 230,7±46,8 pg/ml. Một số tác giả trong và ngoài nước cũng nghiên cứu và nhận thấy có sự gia tăng nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân XHN giai đoạn cấp, theo Spatenkova và cộng sự (2008) thì giá trị NT – proBNP: 316,0 ± 250,3 pg/ml và Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh (2010): 554,34 ± 805,32pg/ml, Nguyễn Việt Quang (2013): 485,36 ± 396.87pg/ml. Kết quả của chúng tôi có xu hướng thấp hơn các tác giả khác điều này có thể do nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ xuất huyết dưới nhện, không có tăng huyết áp nhiều hơn các tác giả khác [1], [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy sự gia tăng NT-proBNP ở bệnh nhân xuất huyết não cả khi những bệnh nhân này chức năng tim vẫn được bảo tồn, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Việt Quang (2013). Điều này chứng tỏ rằng sự gia tăng NT-proBNP huyết thanh có thể do những nguyên nhân khác ngoài bệnh lí tim mạch.

Các natriuretic peptide được tổng hợp chủ yếu từ tâm nhĩ (ANP) và tâm thất (BNP). Chúng cũng được biết là còn được tiết ra từ mô não, chủ yếu từ vùng dưới đồi. Trong xuất huyết não, thì sự gia tăng nồng độ BNP vẫn chưa được hiểu hoàn toàn, Tomida và cộng sự nhận thấy rằng có sự gia tăng nồng độ noradrenaline trong xuất huyết dưới nhện, và sự gia tăng này có thể gây ra sự quá tải thể tích tâm thất và điều này có thể kích thích tiết BNP. Ngoài ra, nồng độ NT-proBNP huyết tương của bệnh nhân xuất huyết

não giai đoạn cấp còn tăng cao ở những bệnh nhân nặng và nguy cơ tử vong cao. Theo Sharma và cộng sự (2006) và Iskandar Idris và cộng sự (2010), NT-proBNP huyết tương tăng cao có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) ở các bệnh nhân bị tử vong sau xuất huyết não lần nhồi máu não. Còn theo A.M.Makikallio và cộng sự (2005), sự tăng cao nồng độ NT-proBNP có thể dự báo trước tỷ lệ tử vong của bệnh nhân xuất huyết não giai đoạn cấp (RR 3.9, $p < 0,01$) [3].

2. Sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương ở các bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp với các yếu tố tiên lượng khác

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP có mối tương quan nghịch với thang điểm Glasgow ($r = -0,6$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Ayca Acikalin và cộng sự (2013): có mối tương quan nghịch ($r = -0,461$) giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân TBMMN giai đoạn cấp với thang điểm Glasgow [4]. Chen Na và cộng sự (2012) cũng cho thấy nồng độ NT-proBNP cao hơn ở những bệnh nhân xuất huyết não giai đoạn cấp có thang điểm Glasgow < 8 điểm so với những bệnh nhân có thang điểm Glasgow > 8 điểm [4], [5].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận Nồng độ NT-proBNP huyết tương có mối tương quan thuận với thang điểm Rankin khi đánh giá di chứng tàn tật của xuất huyết não ở thời điểm ra viện.

Chúng tôi nhận thấy giá trị NT-ProBNP ở nhóm bệnh nhân có hạ Na máu có xu hướng tăng cao hơn nhóm không hạ Na máu: 255 ± 294 so với $197,7 \pm 273$, tuy nhiên kết quả này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), điều này cho thấy để có kết luận về vấn đề này cần tiến hành nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn. Ellen Dooling và cộng sự trong nghiên cứu của mình cũng chỉ ra có mối liên quan với nồng độ NT-proBNP huyết tương và tình trạng hạ Natri máu. Tương tự

Tomida và cộng sự (1998) đã nghiên cứu 18 bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện và thấy rằng hạ natri máu xảy ra ở 11 bệnh nhân với mức tăng tương ứng trong BNP. Svirni và cộng sự (2000) cũng cho thấy mức độ cao của BNP sau SAH.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng ở những bệnh nhân bị xuất huyết não giai đoạn cấp.
- Nồng độ NT-proBNP huyết tương có mối tương quan nghịch với thang điểm Glasgow.
- Nồng độ NT-proBNP huyết tương có mối tương quan thuận với thang điểm Rankin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chương (2011), "Xuất huyết não", Giáo trình thần kinh học học viện quân y, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr145-149.
2. Nguyễn Văn Quang (2013), Nghiên cứu nồng độ N-Terminal Pro - B Natriuretic peptide huyết tương ở bệnh nhân xuất huyết não giai đoạn cấp, Y học thực hành, 2013 - 895: 70 - 73.
3. Hoàng Anh Tiên (2006), Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của nồng độ NT-proBNP ở đợt cấp của suy tim mạn, Luận văn Thạc sĩ y học trường Đại học Y Dược Huế.
4. Trần Thị Phước Yên, Hoàng Khánh (2010), Nghiên cứu nồng độ N-Terminal Pro - B Natriuretic peptide huyết thanh ở bệnh nhân tai biến mạch máu não. Luận văn Thạc sĩ y học trường Đại học Y Dược Huế.
5. A.M. Makikalko và cs (2005), "Natriuretic peptides and mortality after stroke", Stroke, 36:1016- 1020.
6. Ayca Acikalin và cs (2013), "NT-proBNP levels and QT changes in acute ischemic stroke", Neurology Asia 2013, 18 (1): 1-8.
7. Chen Na và cs (2012), "Plasma concentration of N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with acute cerebral hemorrhage", Journal of Apoplexy and Nervous diseases, 2012-01.
8. EF Wijdicks và cs (1991), Atrial natriuretic factor and salt wasting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage, Stroke, Vol 22, 1519-1524.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM HẠCH BỆNH LÝ SAU PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Đoàn Hồng Anh², Tống Xuân Thắng¹

Ung thư tuyến giáp là loại ung thư phổ biến nhất trong ung thư hệ nội tiết. Khoảng 80% ung thư tuyến giáp là ung thư biểu mô thể nhú. Trong các nghiên cứu trước tỉ lệ ung thư tuyến giáp biểu mô nhú có di

TÓM TẮT

¹Khoa Ung Bướu và phẫu thuật Đầu cổ Bệnh viện Tai Mũi Họng TW

²Bộ môn Tai Mũi Họng - Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Hồng Anh

Email: honganhdoanbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018

Ngày duyệt bài: 5.10.2018

cần hạch cổ chiếm khoảng 60% các trường hợp. Vì vậy việc nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hạch cổ di căn sau phẫu thuật Ung thư tuyến giáp giúp chúng ta có cái nhìn toàn diện về hạch cổ xuất hiện ở bệnh nhân K giáp thể nhú sau mổ, và từ đó có cách xử trí, tiên lượng và theo dõi bệnh nhân sau đó. Nghiên cứu được tiến hành trên 27 bệnh nhân có hạch cổ di căn sau phẫu thuật Ung thư tuyến giáp từ năm 2015 đến 2018 tại bệnh viện Tai mũi Họng TW và khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Bạch Mai. Kết quả: 40 hạch nghi ngờ ác tính của 27 bệnh nhân được chọc hút bằng kim nhỏ dưới siêu âm. 45% trong số đó là hạch nhóm VI (dương tính chiếm tỉ lệ 37,5%, âm tính chiếm tỉ lệ 7,5%). Có thể thấy hạch nhóm VI là nhóm thường bị di căn nhất trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

Từ khóa: triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, hạch cổ di căn, ung thư tuyến giáp thể nhú, FNA, siêu âm.

SUMMARY

RESEARCH ON CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES OF LYMPH NODE METASTASIS IN PATIENTS AFTER THYROID CANCER SURGERY

Thyroid cancer is the most common endocrine-related cancer. About 80% of all thyroid cancers cases are papillary thyroid cancer. Previous studies have shown that 60% of classic PTC cases present with LN metastasis. So we had research on clinical, paraclinical features of Lymph node metastasis in patient after Thyroid cancer surgery to decide the treatment, prognosis and follow up patients. **Objectives:** To describe clinical and subclinical characteristics of Lymph node metastasis in patients after Thyroid cancer surgery. **Subjects and methods:** descriptive studies-case series on 27 patients with lymph node appeared after thyroid cancer surgery from 2015 to 2018 at ENT national hospital and ENT department of Bach Mai hospital. **Results:** We retrospectively reviewed medical records of 27 patients with a diagnosis of PTC who underwent primary surgery. A total of 40 ultrasound-guided fine needle aspiration biopsies of regional lymph nodes under suspicion of malignancy were performed. 45% of it belonged to central neck nodes (37,5% positive, 7,5% negative). Central neck nodes (CNNs; also known as level VI nodes) are the most common nodal metastasis in patients with papillary thyroid cancer (PTC).

Keywords: clinical, paraclinical significance, cervical lymph node metastasis, papillary thyroid cancer, FNA, ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) là u ác tính của tế bào biểu mô nang giáp. Do tỉ lệ của UTBMTG thể nhú chiếm tới 80% nên đề tài chúng tôi tập trung vào nghiên cứu đặc điểm hạch bệnh lí sau phẫu thuật K giáp thể nhú. Trong UTBMTG thể nhú, sự di căn hạch cổ rất thường gặp, trung bình khoảng 60%. Với bệnh nhân K giáp thể nhú <45 tuổi thì hạch cổ di căn không liên quan đến khả năng sống của bệnh nhân trong khi đó ở bệnh nhân K giáp thể nhú >

45 tuổi thì sự di căn hạch cổ làm gia tăng nguy cơ tử vong tới 46%. Trong quá trình theo dõi sau phẫu thuật K giáp thể nhú, khi bệnh nhân tái khám vì xuất hiện hạch cổ, chúng tôi nhận thấy là khó có thể tách biệt được giữa hạch cổ di căn ngay từ đầu bị bỏ sót hay là hạch cổ tái phát sau phẫu thuật. Tuy nhiên dù là bệnh nhân có di căn hạch cổ nguyên phát ngay từ đầu hay hạch cổ tái phát thì tiên lượng sống của bệnh nhân thường kém hơn ở nhóm bệnh nhân không có hạch cổ vì vậy nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Nhận xét đặc điểm hạch bệnh lí sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nhú*" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hạch bệnh lí sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nhú.* Điều này phần nào giúp chúng ta có cái nhìn toàn diện về hạch cổ xuất hiện ở bệnh nhân K giáp thể nhú sau mổ, và từ đó có cách xử trí, tiên lượng và theo dõi bệnh nhân sau đó.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có hạch cổ bệnh lí sau phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, tới khám và phẫu thuật nạo vét hạch tại khoa Ung Bướu, khoa Phẫu Thuật Chỉnh Hình bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương và khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Bạch Mai từ 8/2015 đến tháng 8/2018.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định K biểu mô tuyến giáp thể nhú đã được phẫu thuật tại các bệnh viện.

- Được khám và theo dõi định kỳ sau mổ tại khoa Ung Bướu và khoa Phẫu Thuật Chỉnh Hình Bệnh viện Tai Mũi Họng TW và khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian 7/2015 đến 8/2018.

- Bệnh nhân có hạch cổ quá phát sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp được phẫu thuật và gửi giải phẫu bệnh, kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô di căn hạch.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư tuyến giáp thể nang, tủy, thể không biệt hóa.

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin, siêu âm, giải phẫu bệnh, cách thức phẫu thuật.

- Không được theo dõi sau mổ.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp mô tả từng ca bệnh và theo dõi dọc.

2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu tiến lợi: tất cả các bệnh nhân đã được chẩn đoán là K giáp được phẫu thuật và có hạch cổ bệnh lí sau phẫu thuật tại khoa Ung bướu và phẫu thuật đầu cổ và khoa Phẫu thuật chỉnh hình bệnh viện

Tai Mũi Họng trung ương, khoa Tai mũi họng bệnh viện Bạch Mai

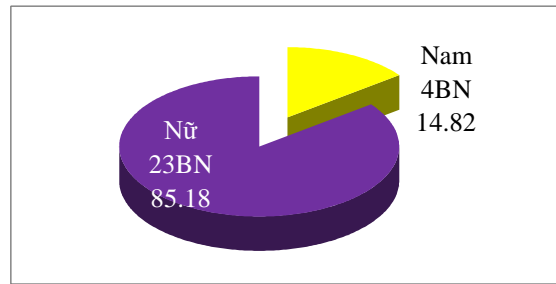
2.3. Thu thập và xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm bằng SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu:Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

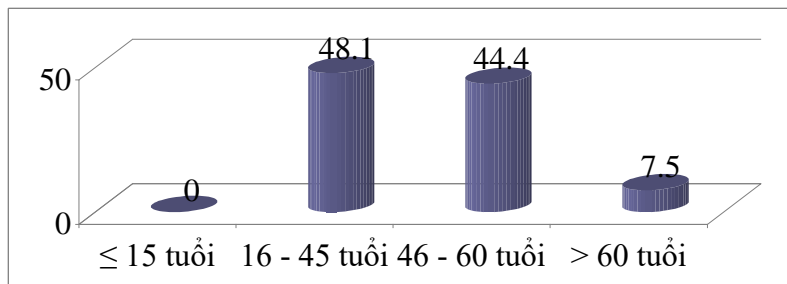
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

1.1. Giới: Trong phần lớn nghiên cứu về UTBMTG thể nhú tái phát, giới tính được kết luận là một trong số các yếu tố có liên quan đến sự tái phát hạch cổ. Trong nghiên cứu của Yasuhiro, giới tính là nam được xem là có tiên lượng xấu và có tỷ lệ tái phát/tử vong cao hơn [1]. Tuy nhiên một số nghiên cứu cho kết quả ngược lại: tỷ lệ mắc bệnh của nữ cao hơn so với nam. Nghiên cứu của Kwang Min Kim: trong 593 BN UTBMTG thể nhú tái phát sau điều trị, tỷ lệ nữ/nam $\approx 7/1$ [2]. Nghiên cứu của Parth K.Shad và cộng sự tỷ lệ tái phát của nữ/nam $\approx 7/3$ [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần giống kết quả của Kwang Min Kim: nữ giới có tỷ lệ tái phát cao hơn nam giới, tỷ lệ nữ/nam $\approx 5,6/1$, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.



1.2. Tuổi: Về tỷ lệ mắc bệnh, UTBMTG có thể gặp ở tất cả các độ tuổi. Về khía cạnh hạch cổ tái phát sau điều trị, theo Yasuhiro Ito, tuổi ≥ 55 là một trong các yếu tố có liên quan đến sự tái phát hạch cổ ở bệnh nhân UTBMTG thể nhú [1]. Một số nghiên cứu khác đưa ra con số thấp hơn: tuổi ≥ 45 cho tỷ lệ tái phát cao hơn so với những nhóm tuổi trẻ hơn. Nghiên cứu của chúng tôi trên khía cạnh hạch cổ tái phát sau điều trị cho kết quả: nhóm tuổi phổ biến nhất là từ 16 – 45 tuổi chiếm 48,1%, sau đó là đến nhóm tuổi 46-60 tuổi chiếm 44,4%. Kết quả của chúng tôi khác so với con số của các tác giả Yasuhiro Ito: tuổi ≥ 55 hoặc ≥ 45 có nguy cơ tái phát cao hơn và tiên lượng xấu hơn [4]. Sự khác biệt này có thể do thời gian theo dõi của các tác giả này lâu hơn và tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu cũng khác so với nghiên cứu của chúng tôi.



2. Thông tin hồi cứu hồ sơ bệnh án

2.1. Thời gian tái phát hạch cổ sau điều trị

UTBMTG thể nhú có tỷ lệ tái phát rơi vào khoảng từ 8% – 23% cho dù trước đó BN được điều trị cắt toàn bộ tuyến giáp kết hợp nạo vét hạch cổ. Bệnh nhân có thể tái phát một lần hoặc nhiều lần sau đó. Trong nghiên cứu của Kwang Min Kim cho biết thời gian trung bình của sự tái phát là 99,8 tháng, trong đó tái phát sớm nhất là sau 2 tháng, muộn nhất là sau 326 tháng [2].

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn cả những bệnh nhân có hạch di căn tái phát hoặc hạch tồn dư từ lần mổ trước, có thể 1 lần hoặc nhiều lần. Kết quả thời gian phát hiện hạch bệnh lí sau mổ, phát hiện sớm nhất là 2 tháng và muộn nhất là sau 13 năm, thời gian hay gặp nhất là

trong 3 năm sau phẫu thuật (chiếm tới 64,27%). Cụ thể thời gian tái phát chủ yếu là ≤ 1 năm chiếm tỷ lệ 42,85%, từ 1- 3 năm chiếm tỷ lệ 21,42%, từ 3-5 năm chiếm 10,71% và ≥ 5 năm chiếm tỷ lệ 25,02%. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả Kwang Min Kim và Frederik[2]. Sự khác biệt này do thời gian nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn và thông tin thu thập về thời gian phát hiện sau điều trị là thông tin hồi cứu.

2.2. Tiền sử điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú:

Bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu được thu thập thông tin về tiền sử điều trị UTBMTG thể nhú thông qua hồ sơ bệnh án. Kết quả thu được phần lớn BN đều có di căn hạch cổ (trong lần điều trị trước đó), có 15/28 bệnh nhân

chiếm 53,57%, trong đó di căn hạch cả 2 bên cổ chỉ chiếm 26,6%.

Trong 28 hồ sơ nghiên cứu chỉ có 15/28 BN đã điều trị vừa cắt toàn bộ tuyến giáp vừa nạo vét hạch cổ. Có 15 bệnh nhân đã ít nhất nạo vét hạch cổ 1 lần, trong đó có 5 bệnh nhân được nạo vét hạch cổ từ 2 lần trở lên. Tất cả các bệnh nhân được nạo vét hạch đều nạo vét hạch chọn lọc 1 bên hoặc 2 bên cổ.

Về tiền sử điều trị I^{131} bổ sung, có 22/28 BN được điều trị bổ sung I^{131} , còn lại 6/28 BN không được điều trị I^{131} . Tuy nhiên trong 6 bệnh nhân không được điều trị Iod phóng xạ thì có 5 bệnh nhân chỉ cắt thùy tuyến giáp và 1 bệnh nhân cắt tuyến giáp toàn phần. Khi xem xét thời gian phát hiện hạch cổ di căn ở những bệnh nhân này thì 4 bệnh nhân phát hiện hạch sau 6 tháng đến 1 năm, 1 bệnh nhân phát hiện sau 5 năm và 1 bệnh nhân còn lại phát hiện sau 15 năm. Có thể do mẫu nghiên cứu của đề tài nhỏ nên chúng tôi chưa thấy có sự liên quan giữa thời gian phát hiện hạch cổ di căn khi có hay không việc dùng iod phóng xạ sau phẫu thuật. Mặc dù việc điều trị Iod phóng xạ sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp lần đầu được khuyến nghị với những trường hợp ung thư tuyến giáp mà có khả năng tái phát hoặc di căn hạch cổ cao nhưng vai trò của iod phóng xạ trong những lần mổ sau của ung thư tuyến giáp thì chưa có lợi ích nào rõ ràng.

3. Đặc điểm hạch cổ di căn tái phát.

3.1. Lâm sàng: Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Ngọc tỷ lệ phát hiện hạch cổ qua lâm sàng là 68,8% [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua lâm sàng phát hiện được 18/28 BN có hạch cổ di căn, chiếm tỷ lệ 64,28%. Trong đó 100% các hạch sờ thấy trên lâm sàng đều có kích thước lớn hơn 0,5cm. Qua đối chiếu lâm sàng cho thấy tỷ lệ sờ thấy hạch cổ ở nhóm IV là cao nhất (33,33%) tiếp đến là nhóm III (29,17%) và nhóm II cho tỷ lệ thấp hơn (9,53%).

Theo y văn hạch cổ phát hiện trên lâm sàng thường có tính chất hạch cứng, không đau, ranh giới không rõ và hạn chế di động hay cố định. Nghiên cứu của tôi cũng cho kết quả tương tự. Hạch cổ phát hiện trên lâm sàng đều có mật độ chắc (100%), tính chất không đau (100%), ranh giới hạch phần lớn là rõ (57,14%), và sự di động của hạch là hạn chế (84,21%).

3.2. Siêu âm: Siêu âm được đánh giá là phương pháp hữu hiệu, giúp phát hiện sớm hạch cổ di căn, định hướng cho chẩn đoán và điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả: Tỷ lệ hạch cổ có kích thước ≤ 10 mm và > 10 mm là gần như tương đương nhau ở nhóm hạch ác tính, ở nhóm hạch viêm mạn tính thì lần lượt là

60% và 40%. Phần lớn hạch cổ ác tính đều có đặc điểm giảm âm chiếm tới 78,72%, còn với nhóm hạch viêm mạn tính thì hạch viêm giảm âm chiếm tỉ lệ nhỏ chỉ 20%. Phần lớn rốn hạch không rõ chiếm tỉ lệ 76,6% trong nhóm hạch ác tính, còn trong nhóm hạch viêm thì phần lớn cấu trúc hạch nguyên vẹn, rốn hạch rõ (80%). Trong nghiên cứu, tỉ lệ hạch ác tính có sự canxi hóa vi thể cũng không khác biệt lớn so với hạch ác tính không có canxi hóa vi thể (57,45% so với 42,55%). Tuy nhiên khi đối chiếu với nhóm hạch viêm mạn tính thì 100% hạch viêm đều không có canxi hóa vi thể. Với nhóm hạch ác tính thì tỉ lệ hạch có bờ không đều chiếm phần lớn (68%), còn trong nhóm hạch viêm mạn tính thì chỉ có 20% hạch có bờ không đều.

Về phân nhóm hạch cổ qua siêu âm, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả hạch cổ nhóm VI được phát hiện trên siêu âm chiếm tỷ lệ cao nhất tương ứng với 35,05%, trong đó có 5 BN có hạch cổ nhóm VI ở 2 bên, sau đó là nhóm IV chiếm tỷ lệ 31,58%, trong đó có 2 BN có hạch cổ hai bên, thấp hơn là nhóm III chiếm tỷ lệ là 28,07%, chỉ có 3/57 hạch cổ ở nhóm II, chiếm tỷ lệ 5,3%, không gặp trường hợp nào siêu âm thấy hạch cổ di căn ở nhóm I và V.

3.3. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ: Chọc hút tế bào kim nhỏ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán hạch cổ di căn. Nghiên cứu của chúng tôi chọc hút tế bào bằng kim nhỏ được tiến hành trên 25/28 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 89,3%. Trong các nhóm hạch thì hạch nhóm VI nghi ngờ ác tính chiếm tỉ lệ cao nhất 18/40 hạch (45%) được chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, trong đó dương tính chiếm 37,5%, âm tính chiếm 7,5%. Sau đó là nhóm IV và III có kết quả dương tính chiếm 25%. Không phát hiện trường hợp nào làm FNA nhóm I, II và V.

3.4. Kết quả mô bệnh học sau mổ: Trong kết quả nghiên cứu của Lê Công Định và Vũ Trung Lương như sau: nhóm hạch di căn chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm VI cùng bên có 21/24 BN (87,5%), tiếp theo đó là các nhóm II, III, IV cùng bên với tỷ lệ tương ứng là: 70,6%, 62,5% và 72,7% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì trong 52 nhóm hạch sau khi nạo vét được gửi giải phẫu bệnh từ 28 bệnh nhân chúng tôi nhận thấy hạch cổ di căn ở nhóm VI chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm tỉ lệ 42,31%. Có 17/28 trường hợp có hạch cổ nhóm VI ác tính (60,72%) trong đó có 5 BN có hạch nhóm VI ở hai bên chiếm 29,41%, 12 bệnh nhân có hạch nhóm VI 1 bên, chiếm 70,59%. Sau đó là nhóm IV chiếm 30,77%. Có 14/28 trường hợp có hạch ác tính nhóm IV chiếm 50% trong đó có 12 trường hợp

ở 1 bên cổ (85,71%) và 2 trường hợp ở cả 2 bên (14,29%). Thấp hơn là nhóm III, có 16/52 hạch dương tính nhóm III, chiếm tỷ lệ 21,15%. Trong đó cả 11 bệnh nhân đều chỉ có hạch cổ nhóm III 1 bên. Tỷ lệ bệnh nhân có hạch nhóm III di căn là 11/28 tương ứng 39,29%. Chỉ có 3/52 hạch dương tính nhóm II chiếm 5,77%. Cả 3 bệnh nhân có hạch nhóm II đều chỉ ở 1 bên, tỷ lệ gặp hạch nhóm II là 3/28 tương ứng 10,71%. Không gặp trường hợp nào có hạch cổ di căn thuộc nhóm I và V. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với y văn: trong UTTG, di căn hạch thường đi tới nhóm VI cùng bên với khối u trước tiên rồi đi tới những hạch cổ bên cùng bên rồi đi đến những hạch cổ bên đối diện. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm di căn hạch theo từng chặng của UTBMTG thể nhú: di căn hạch bắt đầu từ những nhóm quanh tuyến giáp sau đó lan ra các nhóm khác.

| Nhóm hạch | N | % |
|-----------|----|-------|
| Nhóm I | 0 | 0 |
| Nhóm II | 3 | 5,77 |
| Nhóm III | 11 | 21,15 |
| Nhóm IV | 16 | 30,77 |
| Nhóm V | 0 | 0 |
| Nhóm VI | 22 | 42,31 |

IV. KẾT LUẬN

1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua lâm sàng phát hiện được 64,28% hạch cổ di căn, tất cả đều có kích thước từ 0,5cm trở lên. Tuy nhóm VI là nhóm hạch hay di căn trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú nhưng tỷ lệ sờ được trên lâm sàng không cao. Các hạch các tính trên lâm sàng có các đặc điểm: không đau, cứng, chắc, hạch chế hoặc không di động.

2. Siêu âm, FNA là các xét nghiệm cận lâm sàng có giá trị cao trong việc phát hiện hạch cổ di căn, cùng với kết quả mô bệnh học đã xác định được tỷ lệ di căn hạch cao nhất là nhóm VI,

sau đó đến nhóm IV, III và nhóm II. Nhóm V và nhóm I trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có. Vì vậy việc phẫu thuật nạo vét hạch khi phát hiện có hạch cổ di căn sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp nên là phẫu thuật nạo vét hạch cổ chọn lọc: nhóm VI (nếu như trên lâm sàng, cận lâm sàng và khi phẫu thuật chỉ có bằng chứng di căn nhóm VI), nhóm II, III, IV, VI (khi có bằng chứng di căn hạch cổ bên). Chỉ nạo vét hạch chức năng từ nhóm I đến nhóm VI khi có bằng chứng rõ ràng trên lâm sàng, cận lâm sàng và trong phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yasuhiro Ito, Takumi Kudo, Yuuki Takamura, et al. (2012)**, Lymph Node Recurrence in Patients With N1b Papillary Thyroid Carcinoma Who Underwent Unilateral Therapeutic Modified Radical Neck Dissection,
2. **Kwang Min Kim, Park JB, Bae KS, et al. (2013)**, Clinical prognostic index for recurrence of papillary thyroid carcinoma including intraoperative findings, *Endocrine Journal*, 60 (3), 291 - 297. *World J Surg*, 36 (2012), 593 - 597.
3. **Parth K. Shah, MD, Kinjal K. Shah et al. (2011)**, Regional recurrence after lymphadenectomy for clinically evident lymph node metastases from papillary thyroid cancer: a cohort study, *Ann Surg Oncol* 2012 (19), 1453 - 1459.
4. **Yasuhiro Ito, Takuya Higashiyama, Yuuki Takamura, et al. (2007)**, Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection, *World J Surg*, 31, 2085 - 2091.
5. **Nguyễn Thị Bích Ngọc (2014)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạch cổ di căn của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện Bạch Mai*, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường đại học y Hà Nội.
6. **Lê Công Định và Vũ Trung Lương (2013)**, Nghiên cứu đặc điểm di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam*, 58 (1), 262 - 268.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TÚI MẬT ĐỂ ĐIỀU TRỊ VIÊM TÚI MẬT CẤP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Mạnh Hùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật để điều trị viêm túi mật cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu các trường hợp được phẫu thuật nội soi cắt túi mật để điều trị viêm túi mật cấp tại khoa ngoại bệnh viện Bạch mai từ 1/2015 đến 6/2018. **Kết quả:** 85 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt túi mật (37 nam và 48 nữ), tuổi trung bình là 59,2 tuổi, tỉ lệ thành công là 92,9%, tỉ lệ chuyển mổ mở là 7,1%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 91 ± 36 phút, thời gian nằm viện trung bình là 5,6 ngày, tỉ lệ biến chứng là 7,2%. **Kết luận:** phẫu thuật nội soi cắt túi mật là phương pháp hiệu quả, an toàn để điều trị viêm túi mật cấp

Từ khóa: Cắt túi mật nội soi, viêm túi mật

SUMMARY

LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY FOR THE TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS

Aims: Describe the Results of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. **Material and methods:** Retrospective descriptive research of patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis at the General Surgery Department at Bach Mai hospital from 1/2015 to 6/2018. **Results:** There was 85 patients underwent laparoscopic cholecystectomy (37 men and 48 women), average age 59.2 years, success rate was 92.9%, the conversion rate was 7.1%. The average operating time was 91 ± 36 minutes, the average postoperative hospital stay was 5.6 days, complication rate was 7.2%. **Conclusion:** Endoscopic cholecystectomy is an effective, safe method for treating acute cholecystitis.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, acute cholecystitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt túi mật là phương pháp tối ưu, là sự lựa chọn của cả thầy thuốc và người bệnh để điều trị sỏi túi mật khi không có chống chỉ định phẫu thuật nội soi. Với biến chứng viêm túi mật cấp (VTMC), phẫu thuật nội soi vẫn là sự lựa chọn hàng đầu của các phẫu thuật viên. Phẫu thuật sớm khi mới có biến chứng là giải pháp hiệu quả, an toàn để điều trị viêm túi mật cấp đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu. Tại Khoa Ngoại tổng

hợp Bệnh viện Bạch Mai chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật nội soi cắt túi mật cho nhiều trường hợp viêm túi mật cấp đạt kết quả tốt. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật để điều trị viêm túi mật cấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn chọn*

+ Các trường hợp được chẩn đoán viêm túi mật cấp dựa vào các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng

+ Được mổ cấp cứu cắt túi mật nội soi

+ Có kết quả giải phẫu bệnh là viêm túi mật cấp

- *Tiêu chuẩn loại trừ*

+ Những trường hợp không có giải phẫu bệnh hay giải phẫu bệnh không phải là viêm túi mật

2. Nghiên cứu mô tả hồi cứu tất cả bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt túi mật cấp cứu để điều trị viêm túi mật cấp tại bệnh viện Bạch Mai từ 2016 đến 2018

3. Kỹ thuật mổ: phẫu thuật nội soi cắt túi mật cấp cứu được thực hiện theo kỹ thuật thường quy, Bệnh nhân nằm ngửa, đầu cao, nghiêng trái, phẫu thuật viên đứng bên trái người bệnh. Sử dụng 3 hoặc 4 trocar. Thăm dò, quan sát ổ bụng, giải phóng viêm dính quanh túi mật, nếu túi mật căng to khó khăn cho việc kẹp giữ túi mật thì chọc hút dịch mật được thực hiện. Bộc lộ tam giác Calot tìm ống cổ túi mật và động mạch túi mật, kẹp cắt ống túi mật và động mạch, cắt túi mật bằng móc đốt điện. Những trường hợp vùng cổ túi mật viêm dày khó xác định và phẫu tích thì cắt túi mật ngược dòng. Cho túi mật vào túi, lau rửa, đặt dẫn lưu, lấy túi mật qua lỗ trocar rốn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 1/2015 đến 6/2018 chúng tôi đã PTNS cấp cứu cắt túi mật cho 85 trường hợp (TH) viêm túi mật cấp bao gồm 37 nam và 48 nữ. Tuổi trung bình là 59,2, tuổi thấp nhất là 26, cao nhất là 91

Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

| Đặc điểm | n | Tỉ lệ (%) |
|--------------------------|----|-----------|
| Đau hạ sườn phải | 85 | 100 |
| Túi mật to | 31 | 36,5 |
| Sốt (>37) | 32 | 37,6 |
| Bạch cầu tăng (> 10.000) | 62 | 72,9 |
| Bilirubin toàn phần tăng | 4 | 4,7 |

*Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hùng

Email: tranmanhhungngoaimb@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

| | | |
|----------------------|----|------|
| Siêu âm viêm túi mật | 83 | 97,6 |
| Chụp cắt lớp (CT) | 62 | 100 |
| Giải phẫu bệnh | 85 | 100 |

Nhận xét: Đau hạ sườn phải là triệu chứng thường gặp trong VTMC (100%), siêu âm và chụp cắt lớp rất có giá trị xác định VTMC

Bảng 2: Kết quả phẫu thuật

| Phẫu thuật | Kết quả |
|----------------------|-----------------------|
| Cắt túi mật nội soi | 79 (92,9%) |
| Chuyển mổ mở | 6 (7,1%) |
| Thời gian phẫu thuật | 91±36 phút (60 – 135) |
| Thời gian nằm viện | 5,6 ngày (3- 11 ngày) |

Nhận xét: Phẫu thuật nội soi cắt túi mật thực hiện 79 TH (92,9%), 6 bệnh nhân chuyển mổ mở (7,1%).

Bảng 3: Các giải pháp được sử dụng trong cuộc mổ

| Các giải pháp | n | Tỉ lệ (%) | |
|---------------------------|-----------|-----------|-----|
| Chọc thêm trocar | 36 | 42,3 | |
| Chọc hút bớt dịch mật | 28 | 32,9 | |
| Cắt túi mật xuôi dòng | 16 | 18,8 | |
| Mở ống cổ túi mật lấy sỏi | 6 | 7,1 | |
| Chuyển mổ mở do | Viêm dính | 4 | 4,7 |
| | Chảy máu | 2 | 2,4 |

Nhận xét: chọc thêm trocar và chọc hút bớt dịch mật là những giải pháp hay được sử dụng nhất.

Bảng 4: Biến chứng

| Biến chứng | n | Tỉ lệ (%) |
|--------------------|---|-----------|
| Rò mật sau mổ | 2 | 2,4 |
| Tụ dịch dưới hoành | 2 | 2,4 |
| Áp xe dưới hoành | 1 | 1,2 |
| Viêm phổi | 1 | 1,2 |

Nhận xét: Tỉ lệ biến chứng chung là 7,2%; biến chứng trong ổ bụng là 6,0%, biến chứng hay gặp nhất là rò mật sau mổ (2,4%) và tụ dịch dưới hoành (2,4%).

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay phẫu thuật cắt túi mật nội soi đã được thực hiện thường quy để điều trị viêm túi mật cấp (VTMC) ở mức độ nhẹ và mức độ trung bình theo hướng dẫn Tokyo về tiêu chuẩn chẩn đoán VTMC tại nhiều cơ sở ngoại khoa. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng đã thực hiện cắt TM cho 85 trường hợp viêm túi mật cấp, tất cả các trường hợp đều có ít nhất 3 dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng theo phân loại Tokyo 2007 [6], trong đó có 33 trường hợp ở mức độ I (38,9%) và 52 trường hợp ở mức độ II (61,1%), nghiên cứu của trần bảo Long tỉ lệ này là 46% ở mức độ nhẹ và 54% ở mức độ trung bình; tỉ lệ nữ nhiều hơn nam, chủ yếu gặp ở người > 55 tuổi, nhiều trường hợp có các bệnh phối hợp như

tim mạch, hô hấp, nội tiết,... Các dấu hiệu lâm sàng hay gặp nhất là đau hạ sườn phải ở 100% các trường hợp, túi mật to gặp ở 31 TH (36,5%); 32 trường hợp có sốt trong đó có trường hợp sốt cao rét run. Xét nghiệm máu cho thấy 62 TH (72,9%) có bạch cầu > 10.000 biểu hiện tình trạng nhiễm trùng. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho thấy siêu âm là thăm dò đầu tiên được thực hiện vì nó đơn giản, dễ thực hiện và có giá trị chẩn đoán cao (97,6%). Các dấu hiệu của VTMC trên siêu âm thường là thành túi mật dày > 4 mm, dịch quanh túi mật, túi mật 2 bờ và đặc biệt siêu âm rất có giá trị để phát hiện nguyên nhân của viêm túi mật là do sỏi hay không. Chúng tôi có 62 TH chụp cắt lớp vi tính đều khẳng định VTMC. Tuy vậy chúng tôi cho rằng không nhất thiết phải chụp cắt lớp cho các trường hợp khi mà siêu âm đã rõ ràng.

Salam F. Zakko [7] cho rằng trong chẩn đoán VTMC, siêu âm được đánh giá cao và thường được thực hiện đầu tiên, hai dấu hiệu quan trọng trên siêu âm để chẩn đoán VTMC là: thành túi mật dày và bệnh nhân đau khi ấn đầu dò kiểm tra vùng túi mật.

Về kết quả phẫu thuật nghiên cứu cho thấy PTNS cắt túi mật thành công ở 79 TH (92,9%), 6 TH (7,1%) chuyển mổ mở trong đó có 2 TH do chảy máu không cầm được và 4 trường hợp do viêm dính không xác định được các mốc giải phẫu. Tất cả các trường hợp phải chuyển mổ mở đều là các trường hợp có thời gian VTMC kéo dài trên 72 giờ và được dùng kháng sinh trước đó đã làm cho quá trình viêm dính phức tạp hơn, các tạng xung quanh đến bọc và dính nhiều vào túi mật. Sở dĩ có được kết quả này chúng tôi cho rằng đã có sự thay đổi rõ ràng về chẩn đoán và phương pháp xử lý với viêm túi mật cấp, nhất là từ khi có hướng dẫn Tokyo 2007, được bổ sung 2013 và hoàn thiện 2018 [5]. Cũng như các tác giả khác chúng tôi cho rằng PTNS không còn được coi như là một chống chỉ định để điều trị VTMC, cũng không nên dùng kháng sinh để điều trị những ngày trước đó rồi mới phẫu thuật mà phải phẫu thuật sớm từ khi bắt đầu có các triệu chứng của VTMC khi đó vùng ống cổ túi mật, tam giác Calot còn dễ dàng được nhận ra, giường túi mật mới viêm phù nề để cho việc bóc tách và thời điểm trước 72 giờ là khoảng thời gian tốt nhất để PTNS cắt túi mật điều trị VTMC. Ngoài ra chúng tôi cho rằng kinh nghiệm của phẫu thuật viên có ý nghĩa quan trọng trong sự thành công của phẫu thuật. Trong VTMC thường viêm dính nhiều, túi mật căng to, thành túi mật

mùn, các mạch máu tăng sinh nhiều dễ chảy máu, bộc lộ tam giác Calot khó khăn hơn... vì vậy các giải pháp nên được sử dụng để hỗ trợ cho cuộc mổ thuận lợi và an toàn hơn đó là:

- Chọc thêm trocar thứ 4 khi cần thiết để vén gan: giải pháp này nên được lựa chọn ngay từ đầu cuộc mổ khi gan to, nhiễm mỡ, vùng dưới gan viêm dính nhiều, túi mật nằm sâu...

- Chọc hút bớt dịch mật khi túi mật căng không cầm nắm được: Việc chọc hút dịch mật nên được thực hiện bằng kim dài nhỏ qua thành bụng để tránh dịch mật và sỏi nhỏ rớt vào ổ bụng.

- Cắt túi mật xuôi dòng khi không xác định rõ ống cổ túi mật, tam giác Calot

- Mở cổ túi mật lấy sỏi trong trường hợp ống cổ túi mật còn rất ngắn, nhất là những trường hợp có hội chứng Mirizzi.

- Không quên chuyển sang mổ mở khi gặp khó khăn để tránh kéo dài thời gian mổ không cần thiết và đề phòng các tai biến và biến chứng cho người bệnh.

Thực vậy trong nghiên cứu này chúng tôi đã đặt thêm trocar thứ 4 ở 36 trường hợp (42,3%); chọc hút bớt dịch mật ở 28 trường hợp (32,9%); Cắt túi mật xuôi dòng ở 16 trường hợp (18,8%), mở ống cổ túi mật lấy sỏi ở 6 trường hợp (7,1%) và mổ mở là giải pháp luôn được chuẩn bị cho các trường hợp khó khăn để đảm bảo an toàn cho người bệnh (bảng 3).

Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 91±36 phút, ngắn nhất là 60 phút, dài nhất 135 phút, đa số các trường hợp có thời gian phẫu thuật trong khoảng 100 phút. Trong quá trình phẫu thuật chúng tôi thấy rằng tình trạng viêm phù nề của túi mật, viêm dính của các tạng lân cận, cách sử dụng các biện pháp trợ giúp trong mổ của phẫu thuật viên là các yếu tố ảnh hưởng tới thời gian phẫu thuật. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 5,6 ngày. Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả [3][7].

Chris N, Deniak cho rằng thời gian từ khi có triệu chứng của VTMC đến khi mổ; kinh nghiệm của phẫu thuật viên là những yếu tố có ý nghĩa quan trọng quyết định sự thành công của phẫu thuật, tác giả cũng chủ trương thực hiện cắt túi mật nội soi cho những bệnh nhân viêm túi mật cấp trong vòng 72 đến 96 giờ từ khi có các triệu chứng đầu tiên[4].

Nghiên cứu của Lê Đăng Minh và Nguyễn Cường Thịnh cho thấy phẫu thuật nội soi cắt túi mật trong điều trị viêm túi mật cấp có tỉ lệ thành công 83,08%, chuyển mổ mở là 16,92%, tỉ lệ biến chứng là 5,64% và cho rằng đây là phương pháp an toàn và hiệu quả tốt [1].

Tỉ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,2 % trong đó chỉ có 5 TH (6,0%) là biến chứng trong ổ bụng trong đó biến chứng hay gặp nhất là rò mật sau mổ 2,4%, tụ dịch dưới hoành 2,4% được điều trị nội khoa, 1 TH áp xe dưới hoành được dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm. Không trường hợp nào phải mổ lại, không có tổn thương đường mật chính, không có tử vong sau mổ. hai trường hợp rò mật là do sỏi kẹt cổ túi mật, chúng tôi mở ống cổ túi mật lấy sỏi, ống cổ túi mật còn rất ngắn chúng tôi khâu ống cổ túi mật qua nội soi. Một trường hợp tự liền vào ngày thứ 8 sau mổ, 1 trường hợp chúng tôi cho mổ cơ thắt cho kết quả tốt. Cũng như các tác giả khác chúng tôi cho rằng PTNS cắt túi mật để điều trị VTMC có nhiều ưu điểm: thời gian nằm viện ngắn, ít đau sau mổ, người bệnh sớm phục hồi sau mổ đặc biệt ưu việt với các trường hợp có bệnh phổi hợp như bệnh tim mạch, đái đường, tăng huyết áp, bệnh hô hấp... Thời gian 72 giờ từ khi có triệu chứng của VTM là khoảng thời gian thích hợp nhất để phẫu thuật

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt túi mật nội soi để điều trị viêm túi mật cấp an toàn và hiệu quả với tỉ lệ thành công cao (92,9%), tỉ lệ biến chứng thấp (7,1%), thời gian nằm viện ngắn (5,6 ngày).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Bảo Long, Đỗ Tuấn Anh, Lê Thùy Linh (2016)**, "Kết quả cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức", Tạp chí phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam tập 6, số 3; tr 34- 37
2. **Lê Quang Minh, Nguyễn Cường Thịnh, Diêm Đăng Bình (2012)** " Kết quả phẫu thuật cắt túi mật nội soi cấp cứu điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108", Tạp chí phẫu thuật nội soi Việt Nam tập 2, số 2; tr 47-50
3. **Nguyễn Văn Quy, Phạm Văn Năng (2013)** "Cắt túi mật nội soi điều trị viêm túi mật cấp", Y học thực hành, 872, số 6, tr 32- 34.
4. **Chris N Daniak et al (2008)**, "Factor associate with time to laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis", World journal of gastroenterology, pp 1080- 1094.
5. **Fumihiko Muira, Kohji Okamoto, Tadahirotakada, et al (2018)**, "Initial management of acute biliary and flowchart for acute cholangitis", J Hepatobiliary pancreat Sci 25, 31- 40.
6. **Masahiko Hirota, Tadahirotakada, Yoshifumi Kawarada et al (2007)**, "Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis", Tokyo Guidelines, J Hepatobiliary Pancreat Surg, 14, 78- 82.
7. **Salam F zakko et al (2008)**, "Clinical features and diagnosis of acute cholecystitis "Up To Date.

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA PHẪU THUẬT THAY VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ QUA ĐƯỜNG MỔ NỬA TRÊN XƯƠNG ỨC

Trần Minh Hải*, Võ Thành Nhân**, Trần Quyết Tiến***

TÓM TẮT

Mở đầu: Phẫu thuật can thiệp tối thiểu thay van động mạch chủ (ĐMC) được Cosgrove và Sabik thực hiện đầu tiên vào năm 1996. Cho đến ngày nay, đường mổ mở nửa trên xương ỨC được cho là đường mổ tiêu chuẩn cho thay van động mạch chủ xâm lấn tối thiểu. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ỨC dạng chữ J. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu đoàn hệ từ tháng 1/2014 đến 12/2017 tại khoa Phẫu thuật tim hở Bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi thu nhận được: nhóm 1: 68 BN thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ỨC, nhóm 2: 91 BN thay van ĐMC qua đường mổ toàn bộ xương ỨC. Chỉ định phẫu thuật thay van ĐMC của 2 nhóm là tương tự nhau. **Kết quả:** Trong thời gian 1/2014 đến 12/2017 chúng tôi thu nhận được các kết quả sau: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi của 2 nhóm BN (52,4 tuổi vs 53,8 tuổi); chỉ số BMI (21,7 vs 21,6); tiền căn hút thuốc lá (8,8% vs 11%); tiền căn tăng huyết áp (45,9% vs 46,2%). Về biểu hiện lâm sàng, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân độ NYHA ($p=0,773$); nhóm 2 có chỉ số Euroscore trung bình trước mổ cao hơn nhóm 1 (2,1 vs 1,6, $p < 0,001$). Trên siêu âm tim qua thành ngực, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các chỉ số: phân suất tống máu (61,3% vs 64,7%, $p > 0,05$); tổn thương van 2 lá kèm theo (67,6% vs 86,8%, $p > 0,05$); áp lực động mạch phổi (34 mmHg vs 37,3 mmHg, $p=0,2$); vôi hoá van ĐMC (39,7% vs 45,1%, $p=0,5$). Trong phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận nhóm 1 có thời gian phẫu thuật ngắn hơn (273,2 phút vs 304,5 phút, $p=0,02$) và không có sự khác biệt về các yếu tố: thời gian kẹp ĐMC (104,4 phút vs 113,2 phút, $p=0,15$), lượng máu mất trong mổ (707,4ml vs 733,5ml, $p=0,52$), sốc điện chuyển nhịp trong mổ (7,4% vs 6,6%, $p=1,01$). Kết quả phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng giữa 2 nhóm về thời gian thở máy (16 giờ vs 18 giờ, $p=0,21$), thời gian nằm hồi sức (45 giờ vs 48 giờ, $p=0,23$), thời gian hậu phẫu (11 ngày vs 12 ngày, $p=0,33$). Tỷ lệ biến chứng chung giữa 2 nhóm là tương đương nhau (39,7% vs 47,3%, $p=0,41$) và tỷ lệ tử vong tương đương nhau (2,9% vs 3,3%). **Kết luận:** Phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nhỏ nửa trên xương ỨC

có độ hiệu quả, an toàn cao và tương đương với phẫu thuật mổ toàn bộ xương ỨC. Phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nhỏ nửa trên xương ỨC có thể chỉ định ở mọi bệnh nhân thay van ĐMC.

Key word: thay van động mạch chủ, đường mổ nửa trên xương ỨC, can thiệp tối thiểu.

SUMMARY

EVALUATE THE SAFETY AND EFFECTIVE OF AORTIC VALVE REPLACEMENT THROUGH UPPER HEMI-STERNOTOMY

Introduction: In 1996, Cosgrove and Sabik published the first case of minimal invasive aortic valve replacement (AVR) at Cleveland clinic. Now, the hemi-sternotomy J shape to AVR was accepted by worldwide surgeons. We would like to investigate the safety and effective of this procedure. **Method:** Retrospective cohort study. From 1/2014 to 12/2017, at the Open Heart department, Cho Ray hospital, we collected 2 groups patients: Group 1: 68 patients had AVR through hemi-sternotomy; group 2: 91 patients had AVR through full sternotomy. All the patients in 2 groups had the same indication of AVR. **Result:** In 4 years, we founded that there was no significantly different in 2 groups at: the mean age (52,4 y-o vs 53,8 y-o); BMI index (21,7 vs 21,6); history of smoking (8,8% vs 11%); history of hypertension (45,9% vs 46,2%). In clinical presentation, we founded that there was no significantly different in NYHA ($p=0,773$); group 2 had the Euroscore higher than group 1 (2,1 vs 1,6, $p < 0,001$). In the cardiac echography, there was no significantly different in 2 groups at: EF (61,3% vs 64,7%, $p > 0,05$); Mitral valve lesion (67,6% vs 86,8%, $p > 0,05$), PAPs (34mmHg vs 37,3 mmHg, $p=0,2$); aortic valve calcification (39,7% vs 45,1%, $p=0,5$). During the operation, group 1 had the time of operation lesser than group 2 (273,2 min vs 304,5 min, $p=0,02$) and no significantly different at: the time of clamping aorta (104,4 min vs 113,2 min, $p=0,15$), blood loss (707,4ml vs 733,5 ml, $p=0,52$). In the results, we recognized that the same in the time of mechanical ventilation (16 hours vs 18 hours, $p=0,21$), the time of ICU (45 giờ vs 48 giờ, $p=0,23$), the time of hospitalization (11 days vs 12 days, $p=0,33$). There was no significantly different in 2 groups at the rate of complication (39,7% vs 47,3%, $p=0,41$) and the mortality (2,9% vs 3,3%). **Conclusion:** The procedure of AVR through hemi-sternotomy J shape was safety and effective, similar the AVR through full sternotomy. The indication of minimal invasive AVR could perform in the high risk patients.

Key word: minimal invasive AVR, hemi-sternotomy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp van động mạch chủ xuất hiện tần suất từ

*BV Chợ Rẫy.

**BV Vinmec – TP Hồ Chí Minh.

***BV Chợ Rẫy; ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết Tiến

Email: tienchoray@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

2-9% trong dân số trên 65 tuổi [1]. Hiệp hội bệnh lý van tim Châu Âu báo cáo cho thấy hẹp van động mạch chủ là bất thường về van tim thường gặp nhất chiếm 33.9% và 46.6% trong nhóm chung và nhóm bệnh nhân được phẫu thuật van tim. Dịch tễ học của hẹp van ĐMC là thoái hoá van calci hoá ở phần lớn các bệnh nhân (81.9%), hẹp van do hậu thấp chiếm 11.2%, bất thường bẩm sinh van ĐMC là 5.6% và tổn thương van ĐMC sau viêm nội tâm mạch nhiễm trùng là 1.3%. Trong các bệnh nhân hẹp van ĐMC được phẫu thuật, 54.3% là bệnh nhân lớn tuổi > 70 tuổi, 80% bệnh nhân có chức năng thất trái bảo tồn > 60% và 85% bệnh nhân có triệu chứng suy tim (NYHA II-IV) [2]. Phẫu thuật can thiệp tối thiểu thay van ĐMC được thực hiện đầu tiên vào năm 1996 tại Cleveland Clinic do Cosgrove và Sabik thực hiện [3]. Cho đến ngày nay, đường mổ mở nửa trên xương ức được cho là đường mổ tiêu chuẩn cho thay van động mạch chủ xâm lấn tối thiểu [4]. Các nghiên cứu cho thấy đường mổ nửa trên xương ức thay van ĐMC có tỉ lệ tử vong tương đương hay thấp hơn so với đường mổ kinh điển. Ngoài ra bệnh nhân thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức có thời gian nằm viện ngắn hơn, nhanh chóng phục hồi và sẹo mổ có tính thẩm mỹ cao hơn so với đường mổ kinh điển [5],[6]. Tại Việt Nam, phương pháp phẫu thuật tim với đường mổ ít xâm lấn đang được áp dụng tại các trung tâm phẫu thuật tim lớn trong cả nước và ngày càng phổ biến. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nhỏ nửa trên xương ức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

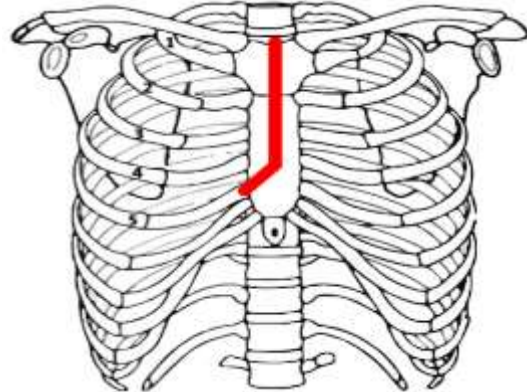
Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu với 2 nhóm bệnh nhân: Nhóm 1: 68 BN thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức và nhóm 2: 91 BN thay van ĐMC qua đường mổ toàn bộ xương ức từ 1/2014 đến 12/2017 tại khoa Hồi sức - Phẫu thuật tim - Bệnh viện Chợ Rẫy.

Chỉ định phẫu thuật thay van ĐMC chúng tôi dựa vào tiêu chuẩn theo hướng dẫn của Hiệp hội bệnh lý van tim Châu Âu năm 2017. Cả 2 nhóm bệnh nhân đều được chỉ định như nhau, BN thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức được chỉ định giống như nhóm mổ toàn bộ xương ức. Tất cả các BN đều được giải thích ưu điểm và nhược điểm của cả 2 phương pháp và BN là người lựa chọn phương pháp phẫu thuật. Nhằm loại bỏ các yếu tố gây nhiễu và đồng nhất mẫu nghiên cứu, chúng tôi có chọn cả các

trường hợp phẫu thuật thay van ĐMC có hoặc không kèm theo thay ĐMC ngực đoạn lên có các tiêu chuẩn loại trừ như sau:

- Kèm theo phẫu thuật bắc cầu mạch vành, phẫu thuật can thiệp các van tim khác ngoài van ĐMC.
- Phẫu thuật cấp cứu
- Đã có tiền căn phẫu thuật tim.
- Kèm theo các phẫu thuật khác ngoài tim: cắt kén khí phổi, phẫu thuật u phổi.

Phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức được thực hiện qua đường mổ nửa trên xương ức chữ J. BN được gây mê toàn thân. BN được thiết lập hệ thống tim phổi nhân tạo: ĐM qua ĐMC ngực đoạn lên, hệ thống TM có thể từ nhĩ trái hoặc TM đùi. Ngưng tim chạy hệ thống tim phổi nhân tạo, BN được mở ĐMC cách trên lỗ vành phải 2 cm, tiến hành đánh giá van ĐMC và thay van ĐMC nhân tạo theo kích thước phù hợp với BN. Đóng ĐMC, cho tim đập lại. Dẫn lưu và đóng vết mổ.



Hình 1: đường mổ nửa trên xương ức dạng chữ J

Các số liệu sẽ được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu 4 năm, 1/2014 đến 12/2017, chúng tôi thu thập được 159 bệnh nhân trong đó có 68 BN được phẫu thuật thay van ĐMC qua ĐMXU nửa trên. Chúng tôi nhận thấy tỉ lệ nam giới ở nhóm ĐMXU toàn bộ nhiều hơn so với nhóm ĐMXU nửa trên có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, các đặc điểm bệnh học và dịch tễ khác, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi của 2 nhóm BN (52,4 tuổi vs 53,8 tuổi); chỉ số BMI (21,7 vs 21,6); tiền căn hút thuốc lá (8,8% vs 11%); tiền căn tăng huyết áp (45,9% vs 46,2%). Về biểu hiện lâm sàng, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân độ NYHA ($p=0,773$); nhóm 2 có chỉ số

Euro score trung bình trước mổ cao hơn nhóm 1 (2,1 vs 1,6, $p < 0,001$).

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng

| | ĐMXU nửa trên (n=68) | ĐMXU toàn bộ (n=91) | p-value |
|----------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Giới tính: Nữ | 26 (38,2%) | 20 (22,0%) | 0,0253 |
| Nam | 42 (61,8%) | 71 (78,0%) | |
| Tuổi | 52,4 ± 13,3 | 53,8 ± 14,0 | 0,5608 |
| BMI | 21,7 ± 2,9 | 21,6 ± 3,3 | 0,9320 |
| Hút thuốc lá | 6 (8,8%) | 10 (11,0%) | 0,7921 |
| Tăng huyết áp | 31 (45,6%) | 42 (46,2%) | 1,001 |
| Thời gian bệnh | 12,0 (3,0, 13,5) | 6,0 (1,0, 12,0) | 0,1325 |
| Phân độ NYHA | 1 | 1 (1,5%) | 0,7733 |
| | 2 | 19 (27,9%) | |
| | 3 | 41 (60,3%) | |
| | 4 | 7 (10,3%) | |
| Euro score | 1,6 ± 0,9 | 2,1 ± 1,2 | < 0,0001 |

Trên siêu âm tim qua thành ngực, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các chỉ số: phân suất tổng máu (61,3% vs 64,7%, $p > 0,05$); tổn thương van 2 lá kèm theo (67,6% vs 86,8%, $p > 0,05$), áp lực động mạch phổi (34 mmHg vs 37,3mmHg, $p = 0,2$); vôi hoá van ĐMC (39,7% vs 45,1%, $p = 0,5$). Ở nhóm BN có ĐMXU nửa trên, tỉ lệ bệnh nhận có suy thận trước mổ là 32,4% và không có sự khác biệt với nhóm BN có ĐMXU toàn bộ.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng và siêu âm tim qua thành ngực

| | ĐMXU nửa trên (n=68) | ĐMXU toàn bộ (n=91) | p-value |
|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|---------|
| Siêu âm tim qua thành ngực | | | |
| LVDd | 5,3 ± 1,1 | 6,3 ± 4,7 | 0,0052 |
| LVDs | 3,4 ± 1,0 | 4,3 ± 2,9 | 0,0042 |
| EF (%) | 64,7 ± 9,7 | 58,7 ± 15,5 | 0,0539 |
| Hở 2 lá | 46 (67,6%) | 79 (86,8%) | 0,4277 |
| PAPs | 34 ± 8 | 37,3 ± 12,2 | 0,2120 |
| Gốc ĐMC | 3,7 ± 1 | 4,1 ± 1,1 | 0,0012 |
| Vôi hoá van ĐMC | 27 (39,7%) | 41 (45,1%) | 0,5211 |
| Độ thanh thải creatinine | | | |
| < 60 | 22 (32,4%) | 21 (23,1%) | 0,2104 |
| > 60 | 46 (67,6%) | 70 (76,9%) | |

Về các yếu tố phẫu thuật, nhóm BN thay van ĐMC qua ĐMXU nửa trên có thời gian phẫu thuật ngắn hơn nhóm BN có ĐMXU toàn bộ (273,2 phút vs 304,5 phút, $p = 0,02$) và không có sự khác biệt về các yếu tố: thời gian kẹp ĐMC (104,4 phút vs 113,2 phút, $p = 0,15$), lượng máu mất trong mổ (707,4ml vs 733,5ml, $p = 0,52$).

Bảng 3: Các yếu tố trong phẫu thuật

| | ĐMXU nửa trên (n=68) | ĐMXU toàn bộ (n=91) | p-value | |
|--------------------|-------------------------|------------------------|------------|------|
| Thời gian mổ | 273,2 ± 77,5 | 304,5 ± 95,8 | 0,022 | |
| Thời gian chạy máy | 135,4 ± 55,7 | 149,5 ± 59,8 | 0,051 | |
| Thời gian kẹp ĐMC | 104,3 ± 39 | 113,2 ± 43,4 | 0,154 | |
| Thay ĐMC ngực lên | 16 (23,5%) | 48 (52,7%) | 0,003 | |
| Loại van | Cơ học | 41 (60,3%) | 54 (59,3%) | 1,00 |
| | Sinh học | 27 (39,7%) | 37 (40,7%) | |
| Đường kính van | 22,1 ± 2 | 23 ± 2,1 | 0,003 | |
| Mất máu trong mổ | 707,4 ± 509,3 | 733,5 ± 472,9 | 0,528 | |

Kết quả phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng giữa 2 nhóm về thời gian thở máy (16 giờ vs 18 giờ, $p = 0,21$), thời gian nằm hồi sức (45 giờ vs 48 giờ, $p = 0,23$), thời gian hậu phẫu (11 ngày vs 12 ngày, $p = 0,33$). Tỉ lệ biến chứng chung giữa 2 nhóm là tương đương nhau (39,7% vs

47,3%, $p=0,41$) và tỉ lệ tử vong tương đương nhau (2,9% vs 3,3%). Biến chứng chảy máu và phải mổ lại cầm máu là thường gặp nhất trong cả 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 4: Biến chứng và hậu phẫu

| | ĐMXU nửa trên (n=68) | ĐMXU toàn bộ (n=91) | p-value |
|-------------------|----------------------|---------------------|---------|
| TG thở máy* | 16,0 (12,0, 21,2) | 18,0 (13,0, 25,5) | 0,2199 |
| TG hồi sức* | 45,0 (25,0, 65,0) | 48,0 (30,0, 72,0) | 0,2343 |
| TG nằm viện* | 11,0 (8,0, 15,2) | 12,0 (9,0, 16,0) | 0,3345 |
| Biến chứng | | | |
| Chảy máu | 8 (11,8%) | 6 (6,6%) | 0,275 |
| Mổ lại cầm máu | 7 (10,3%) | 7 (7,7%) | 0,584 |
| Suy hô hấp | 2 (2,9%) | 3 (3,3%) | 1,00 |
| Thở máy kéo dài | 5 (7,4%) | 11 (12,1%) | 0,427 |
| Suy thận | 7 (10,3%) | 13 (14,3%) | 0,481 |
| Tử vong | 2 (2,9%) | 3 (3,3%) | 1,00 |

*: số trung vị và khoảng tứ phân vị

2 lá kèm theo, áp lực động mạch phổi, vô hiệu van ĐMC.

Tác giả Tabata [8] cho thấy phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mở nửa trên xương ức trên bệnh nhân có EF < 40% cũng an toàn và hiệu quả với tỉ lệ tử vong là 2.4%. Từ đó cho thấy phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức an toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân có nguy cơ cao.

Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi là 270 phút với thời gian chạy máy trung bình là 133 phút. Kích thước van ĐMC nhân tạo thay được tương đối lớn là 22. Chúng tôi không ghi nhận biến chứng hay tử vong trong mổ, chúng tôi cũng không có TH nào cần chuyển sang đường mổ xương ức tiêu chuẩn. Kết quả phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận có sự tương đồng giữa 2 nhóm về thời gian thở máy (16 giờ vs 18 giờ, $p=0,21$), thời gian nằm hồi sức (45 giờ vs 48 giờ, $p=0,23$), thời gian hậu phẫu (11 ngày vs 12 ngày, $p=0,33$). Biến chứng chảy máu và phải mổ lại cầm máu là thường gặp nhất trong cả 2 nhóm nghiên cứu. Biến chứng chảy máu và phải mổ lại cầm máu là thường gặp nhất trong cả 2 nhóm nghiên cứu. Shahzad [6] báo cáo có 7.6% TH cần mổ lại cầm máu sau mổ. Qua đó cho thấy tỉ lệ chảy máu sau mổ của chúng tôi cũng tương đương với các tác giả trên thế giới.

Trong nhóm 1, có 2/68 TH (2,9%) bệnh nhân tử vong, 2 TH tử vong do viêm phổi. Tỉ lệ biến chứng chung giữa 2 nhóm là tương đương nhau (39,7% vs 47,3%, $p=0,41$) và tỉ lệ tử vong tương đương nhau (2,9% vs 3,3%). Các tác giả [6-8] cũng báo cáo cho thấy tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ từ 0.59% cho đến 5.6% với các nguyên nhân: suy tim sau mổ, đột quy, viêm phổi. Từ đó cho thấy phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mổ nửa trên xương ức có thể

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật tim can thiệp tối thiểu đang là xu hướng chung của thế giới. Có nhiều đường tiếp cận khác nhau, tuy nhiên đường mổ nửa trên xương ức được xem là thích hợp cho phẫu thuật thay van ĐMC có hay không kèm phẫu thuật ĐMC ngược đoạn lên [4].

Qua 4 năm nghiên cứu, chúng tôi đã phẫu thuật 159 BN trong đó có 68 bệnh nhân thay van ĐMC qua ĐMXU nửa trên và 91 BN thay van ĐMC qua ĐMXU toàn bộ. Tỉ lệ nam trong nhóm 1 chiếm đa số 61,8% và độ tuổi trung bình là 52.4 tuổi. Khi đối chiếu với nhóm BN thay van ĐMC qua ĐMXU toàn bộ, chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi của 2 nhóm BN, chỉ số BMI, tiền căn hút thuốc lá (8,8% vs 11%); tiền căn tăng huyết áp (45,9% vs 46,2%). Các báo cáo khác [5,6] cũng cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm phẫu thuật tối thiểu tương đối cao trung bình từ 59 tuổi trở lên. Qua đó, cho thấy phẫu thuật can thiệp tối thiểu có khả năng áp dụng được ở bệnh lớn tuổi và chúng tôi sẽ áp dụng phẫu thuật này cho các lứa tuổi lớn hơn.

Trên lâm sàng, nhóm BN có ĐMXU nửa trên, suy tim độ III theo NYHA là thường gặp nhất (60,3%), chúng tôi cũng áp dụng kỹ thuật này cho các bệnh nhân suy tim nặng NYHA độ IV (10,7%). Đối chiếu với nhóm 2, chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân độ NYHA ($p=0,773$), tuy nhiên, nhóm 2 có chỉ số Euro score trung bình trước mổ cao hơn nhóm 1. Tình trạng van ĐMC hẹp hở phổi hợp do thoái hoá van dạng calci là thường gặp nhất chiếm 39,7% TH. Siêu âm tim cũng cho thấy đa phần bệnh nhân có chức năng thất trái bảo tồn. Trên siêu âm tim qua thành ngực, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các chỉ số: phân suất tống máu, tổn thương van

áp dụng tốt trong điều kiện cơ sở vật chất và trình độ bác sĩ hiện tại ở Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật thay van ĐMC qua đường mở nửa trên xương ức có tính khả thi rất cao, có kết quả tốt và an toàn khi triển khai trong thực tế lâm sàng tại Việt Nam. Phẫu thuật này có thể áp dụng trên những bệnh nhân nặng, có nhiều yếu tố nguy cơ phẫu thuật. Bệnh nhân có thể hồi phục sớm và sẹo mổ có tính thẩm mỹ cao hơn so với đường mổ xương ức tiêu chuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A (2003)**, "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease", *Eur Heart J*, 24: 1231.
2. **Pompilio Faggiano, Francesco Antonini-Canterin, Ferdinando Baldessin, Roberto Lorusso, Antonio D'Aloia and Livio Dei Cas (2006)**, "Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis", *Cardiovascular Ultrasound*, 4: 27, pp. 1-5.
3. **Cosgrove DM, Sabik JF (1996)**, "Minimally invasive approach for aortic valve operations", *Ann Thorac Surg*, 62: 596-7.
4. **Marcin Kaczmarczyk, Przemyslaw Szatariski, Michat Zembala, et al (2015)**, "Minimally invasive aortic valve replacement – pros and cons of keyhole aortic surgery", *Kardiochirurgia I Torakochirurgia Polska*, 12(2).
5. **Ji Hyun Bang, Jong Wook Kim, Jae Won Lee, et al (2012)**, "Minimally invasive approaches versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: A propensity score matching study", *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 45, pp, 80-84.
6. **Shahzad G. Raja, Umberto Bendetto, Mohamed Amrani (2013)**, "Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy", *J thorac Dis*, 5(56), pp. 5662- 5668.
7. **Signe Foghsgaard, MD Thomas Andersen Schmidt, MD, DMSc Henrik K. Kjaergard, MD, DMSc, 2009**, "Minimally Invasive Aortic Valve Replacement Late Conversion to Full Sternotomy Doubles Operative Time", *Texas Heart Institute Journal*, p 293-7.
8. **Tabata M, Aranki SF, Fox JA, et al, 2007**, "Minimally invasive aortic valve replacement in left ventricular dysfunction". *Asian Cardiovasc Thorac Ann*; 15:225-8.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TIÊM TINH TRÙNG TRÍCH XUẤT VÀO BÀO TƯƠNG NOÃN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Thị Ngọc Yến*, Nguyễn Mạnh Hà*

TÓM TẮT

So sánh kết quả thụ tinh trong ống nghiệm bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) trên 41 cặp vợ chồng vô sinh do người chồng vô tinh đã có tinh trùng trích xuất từ mào tinh và tinh hoàn với 69 trường hợp nam giới tinh trùng bình thường trong thời gian từ 01/2015 đến tháng 12/2017 tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả thu được ở nhóm sử dụng tinh trùng trích xuất tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ βhCG dương tính, tỷ lệ có thai lâm sàng lần lượt là 78,9%, 20,55%, 50% và 47,73%. So sánh với nhóm tinh trùng bình thường, tất cả các tỷ lệ trên đều không có sự khác biệt có nghĩa thống kê. Chứng tỏ nguồn gốc tinh trùng không ảnh hưởng đến kết quả ICSI và sự kết hợp giữa ICSI và phẫu thuật thu nhận tinh trùng từ mào tinh và tinh hoàn đã đem lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân vô tinh.

Từ khóa: ICSI, vô tinh, tinh trùng trích xuất, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Ngọc Yến

Email: tringngocyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

SUMMARY

REPRODUCTIVE OUTCOME OF INTRACYTOPLASMIC INJECTION WITH SURGICAL SPERMS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

The aim of this study to evaluate outcome of intracytoplasmic injection (ICSI) with surgically retrieved sperm and ejaculated sperms. 41 patients who underwent surgical sperm retrieval and 69 patients with normal ejaculated sperms at IVF and Tissue Engineering Center, Hanoi Medical University Hospital from January 2015 to December 2017 were identified. In patients with surgical sperms, fertilization rate, implantation rate, positive pregnancy test rate and clinical pregnancy rate are 78,9%, 20,55%, 50% và 47,73% respectively. There was no significant differences in any outcomes between use of surgical sperms and ejaculated sperms, suggesting that surgical sperm retrieval doesn't affect ICSI outcome and clinical pregnancy rate.

Keywords: ICSI, azoospermia, surgical sperm, fertilization rate, implantation rate, clinical pregnancy rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1992, Palermo đã báo cáo trường hợp có thai đầu tiên sau kỹ thuật tiêm tinh trùng vào

bào tương noãn - ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) [1]. Trong ICSI, một tinh trùng đã được bất động sẽ được tiêm vào bào tương noãn sau khi đi xuyên qua màng trong suốt. So với thụ tinh trong ống nghiệm cổ điển, ICSI giúp đạt được tỷ lệ thụ tinh cao cũng như tỷ lệ có thai cao hơn mà không cần quan tâm đến các các yếu tố mật độ, di động của tinh trùng. ICSI vẫn có thể thực hiện được với những trường hợp vô sinh do thiếu tinh hay vô tinh mà có tinh trùng từ phẫu thuật. Do đó, nó trở thành một cuộc cách mạng mới trong công cuộc điều trị vô sinh nam.

Sau khi kỹ thuật ICSI phát triển, những kỹ thuật thu nhận tinh trùng từ mào tinh và tinh hoàn như PESA (chọc hút mào tinh qua da), TEFNA (chọc hút tinh hoàn bằng kim nhỏ), TESE (phẫu thuật thu nhận tinh trùng bằng xẻ tinh hoàn)... được thực hiện đã đem lại hi vọng cho các cặp vợ chồng vô sinh do không có tinh trùng trong tinh dịch. Nếu những năm trước kia, các trường hợp vô sinh do không có tinh trùng chỉ có thể điều trị bằng cách xin tinh trùng hiến rồi bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) hoặc xin con nuôi thì nay có thể sử dụng tinh trùng của người chồng từ phẫu thuật mào tinh hoặc tinh hoàn để thực hiện kỹ thuật ICSI đã đem lại cơ hội làm cha thực sự cho nhiều bệnh nhân.

Cùng với sự phát triển chung, Trung tâm hỗ trợ sinh sản và Công nghệ Mô ghép - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã và đang áp dụng những công nghệ này, đem lại nhiều hi vọng cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Để góp phần đánh giá được hiệu quả điều trị cho những trường hợp vô sinh do không có tinh trùng trong tinh dịch, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm đánh giá kết quả ICSI ở bệnh nhân sử dụng tinh trùng trích xuất với bệnh nhân sử dụng tinh trùng bình thường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu: các trường hợp vô sinh mà người chồng vô tinh đã thực hiện phẫu thuật thu nhận tinh trùng bằng PESA (chọc hút mào tinh qua da), TEFNA (chọc hút tinh hoàn bằng kim nhỏ), TESE (phẫu thuật thu nhận tinh trùng bằng xẻ tinh hoàn)... để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm bằng kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào

tương noãn (ICSI) tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Nhóm đối chứng: tất cả các trường hợp vô sinh lấy tinh trùng từ mẫu tinh dịch bình thường theo WHO 2010 để ICSI.

Loại trừ các trường hợp vợ vô sinh vì một trong các nguyên nhân sau:

- + Giảm dự trữ buồng trứng.
- + Prolactin máu cao.
- + Vô sinh do các yếu tố tử cung, vòi tử cung, lạc nội mạc tử cung.
- + Người vợ trên 40 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu so sánh hiệu quả của ICSI giữa hai nhóm bệnh nhân vô tinh sử dụng tinh trùng trích xuất với nhóm chứng là các cặp vợ chồng vô sinh mà người chồng có tinh dịch đồ bình thường theo tiêu chuẩn của WHO 2010.

Các biến số nghiên cứu: Tuổi vợ, chồng; Thời gian vô sinh; Xét nghiệm nội tiết vợ; Số noãn chọc hút, chất lượng noãn; Tỷ lệ thụ tinh; được tính bằng số noãn thụ tinh trên tổng số noãn được ICSI; Tỷ lệ tạo phôi: được tính bằng số phôi tạo thành trên tổng số noãn thụ tinh; Tỷ lệ βhCG dương tính: được tính bằng số chu kỳ có nồng độ hCG trong máu tại thời điểm 14 ngày sau chuyển phôi >25 UI/L trên tổng số chu kỳ chuyển phôi; Tỷ lệ làm tổ: được tính bằng tổng số túi thai quan sát được trên siêu âm trên tổng số phôi chuyển; Tỷ lệ thai lâm sàng: được tính bằng số chu kỳ có túi thai hoặc tìm thai trong buồng tử cung trên siêu âm trên tổng số chu kỳ chuyển phôi.

V. KẾT LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân: Trong khoảng thời gian từ 01/2015 đến tháng 12/2017 tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội có 41 chu kỳ thực hiện ICSI với tinh trùng trích xuất và 69 chu kỳ thực hiện ICSI với tinh trùng bình thường đáp ứng đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Đặc điểm của bệnh nhân ở hai nhóm được thể hiện ở bảng 1, trong đó các đặc điểm tuổi vợ, chồng, thời gian vô sinh, nội tiết cơ bản của người vợ cũng như số noãn chọc hút được, tỷ lệ noãn trưởng thành MII giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

| Đặc điểm | Nhóm tinh trùng trích xuất (n=41) | Nhóm tinh trùng bình thường (n=69) | p |
|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------|
| Tuổi vợ (năm) | 28,78 ± 4,3 | 29,59 ± 4,37 | 0,343 |
| Tuổi chồng (năm) | 31,46 ± 4,48 | 33,28 ± 4,17 | 0,39 |
| Thời gian vô sinh (năm) | 4,2 ± 3,61 | 3,53 ± 2,4 | 0,298 |

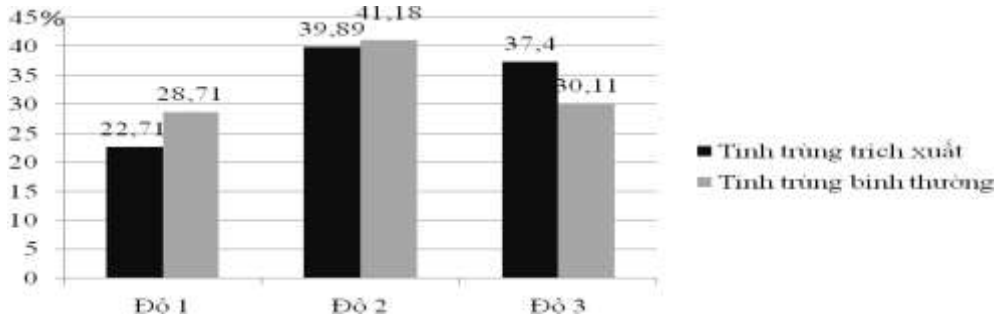
| | | | | |
|--------------------------|------------|---------------|---------------|-------|
| Nội tiết cơ bản vợ | FSH(IU/L) | 6,28 ± 1,7 | 6,76 ± 1,5 | 0,19 |
| | LH(IU/L) | 5,14 ± 3,07 | 6,04 ± 3,28 | 0,197 |
| | E2(pmol/L) | 60,60 ± 53,19 | 79,16 ± 55,15 | 0,123 |
| Noãn chọc hút trung bình | | 15,61 ± 6,68 | 15,93 ± 7,35 | 0,817 |
| Tỷ lệ noãn MII (%) | | 74,1% | 72,1% | 0,367 |
| Noãn thụ tinh trung bình | | 9,27 ± 5,22 | 10,2 ± 5,05 | 0,361 |

3.2. Kết quả tiêm tinh trùng trích xuất vào bào tương noãn: Chúng tôi đánh giá kết quả ICSI ở hai nhóm sử dụng tinh trùng trích xuất và tinh trùng bình thường thông qua tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi, chất lượng phôi, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ βhCG dương tính sau chuyển phôi 14 ngày, tỷ lệ thai lâm sàng được thể hiện trong bảng 2, bảng 3 và biểu đồ 1.

Bảng 2: So sánh kết quả thụ tinh, tạo phôi

| | | | |
|-------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------|
| | Nhóm tinh trùng trích xuất (n=41) | Nhóm tinh trùng bình thường (n=69) | p |
| Tỷ lệ thụ tinh(%) | 78,9 ± 16,23 | 83,86 ± 16,25 | 0,125 |
| Tỷ lệ tạo phôi(%) | 94,19 ± 12,5 | 91,77 ± 16,25 | 0,384 |

Tỷ lệ thụ tinh nhóm tinh trùng trích xuất là 78,9%, có xu hướng thấp hơn nhóm tinh trùng bình thường là 83,86%, tỷ lệ tạo phôi nhóm tinh trùng trích xuất có xu hướng cao hơn nhóm tinh trùng bình thường (94,19% và 91,77%). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.



Biểu đồ 1: Chất lượng phôi của hai nhóm sử dụng tinh trùng trích xuất và tinh trùng bình thường

Ở cả hai nhóm sử dụng tinh trùng trích xuất và tinh trùng bình thường, phôi độ 2 đều chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ chất lượng phôi tốt (độ 1, độ 2) của nhóm tinh trùng trích xuất có xu hướng thấp hơn nhóm tinh trùng bình thường (tinh trùng trích xuất là 62,6%, tinh trùng bình thường 69,89%).

Bảng 3: So sánh tỷ lệ làm tổ, βhCG dương tính, thai lâm sàng

| | Chuyển phôi tươi | | Chuyển phôi đông lần 1 | | Tỷ lệ chung | |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | Tinh trùng trích xuất (n=12) | Tinh trùng bình thường (n=22) | Tinh trùng trích xuất (n= 32) | Tinh trùng bình thường (n=46) | Tinh trùng trích xuất (n=44) | Tinh trùng bình thường (n=68) |
| Số phôi chuyển | 44 | 68 | 102 | 155 | 146 | 223 |
| Túi ối tạo thành | 2 | 11 | 28 | 28 | 30 | 39 |
| Tỷ lệ làm tổ (%) | 4,55 | 16,17 | 27,45 | 18,06 | 20,55* | 17,49* |
| Tỷ lệ βhCG dương (%) | 8,33 (1/12) | 36,36 (8/22) | 65,63 (21/32) | 50 (23/46) | 50** (22/44) | 45,59** (31/68) |
| Tỷ lệ thai lâm sàng (%) | 8,33 (1/12) | 31,82 (7/22) | 62,5 (20/32) | 45,66 (21/46) | 47,73*** (21/44) | 41,18*** (28/68) |

* p= 0,461, ** p= 0,648, *** p= 0,495.

Ở nhóm tinh trùng trích xuất tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ βhCG dương tính và tỷ lệ thai lâm sàng lần lượt là 20,55%, 50% và 47,73% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm tinh trùng bình thường 17,49%, 45,59% và 41,18%.

IV. BÀN LUẬN

Câu hỏi về việc liệu nguồn gốc tinh trùng có ảnh hưởng đến kết quả ICSI và chất lượng sức khỏe trẻ sinh ra như thế nào đã thu hút được sự chú ý lớn từ khi đưa ICSI vào điều trị cho bệnh nhân có tinh trùng chất lượng kém [2]. Hiện tại,

ICSI đã được sử dụng thành công cho cả các trường hợp tinh dịch đồ bất thường nặng như tinh trùng ít, yếu và dị dạng (OAT) hoặc vô tinh (azoospermia). Sự kết hợp PESA/ICSI, MESA/ICSI, TESE/ICSI...cùng những cải thiện trong sự hiểu biết về sinh học tinh trùng đã

khuyến khích điều tra chi tiết hơn về ảnh hưởng của tinh trùng đến kết quả ICSI và sức khỏe của trẻ. Do vậy, để góp phần đánh giá thêm kết quả điều trị của phương pháp IVF/ICSI trên bệnh nhân vô sinh nam dùng tinh trùng trích xuất, chúng tôi cũng bước đầu so sánh kết quả thụ tinh, tạo phôi giữa nhóm tinh trùng trích xuất với nhóm tinh trùng từ tinh dịch bình thường.

69 bệnh nhân IVF/ICSI với tinh trùng từ tinh dịch đồ bình thường được khảo sát cùng với nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả cho thấy đặc điểm về tuổi trung bình vợ, tuổi trung bình chồng, thời gian vô sinh, đặc điểm nội tiết cơ bản của người vợ giữa 2 nhóm là tương đồng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Số noãn thu được trung bình, số noãn thụ tinh trung bình của 2 nhóm tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Theo kết quả bảng 2, khi so sánh tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi giữa hai nhóm tinh trùng phẫu thuật và tinh trùng tinh dịch bình thường chúng tôi thấy tỷ lệ thụ tinh nhóm tinh trùng trích xuất là $78,9 \pm 16,23\%$ thấp hơn nhóm tinh trùng bình thường là $83,86 \pm 16,25\%$, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,125$. Tỷ lệ tạo phôi nhóm tinh trùng trích xuất là $94,19 \pm 12,5\%$ và nhóm tinh trùng bình thường là $91,77 \pm 16,25\%$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Tỷ lệ phôi chất lượng tốt (phôi độ 1 và độ 2) của nhóm tinh trùng trích xuất là $62,6\%$, trong khi tỷ lệ phôi chất lượng tốt của nhóm tinh trùng bình thường cao hơn, chiếm $69,89\%$. Có thể giải thích cho kết quả này là tinh trùng ở tinh hoàn và mào tinh ít trưởng thành hơn và những trường hợp vô tinh do tắc nghẽn ống dẫn tinh cũng có thể gây ra tổn thương tinh trùng, tỷ lệ phần trăm cao các tế bào có tổn thương ADN đã được tìm thấy trong mẫu tinh trùng từ những người đàn ông vô tinh do tắc nghẽn hoặc xuất tinh ngược dòng [3]. Sự phân mảnh ADN của tinh trùng là một yếu tố có thể ảnh hưởng đến phát triển phôi khi nó tăng trên một mức nhất định. Sự phát triển của phôi người ở giai đoạn đầu được kiểm soát bởi mARN thừa kế của mẹ. Bộ gen phôi được kích hoạt ở giai đoạn phôi dâu (8 tế bào), và sau đó ảnh hưởng của giao tử đực đối với việc phát triển phôi bắt đầu được thể hiện rõ ràng [4]. Những yếu tố này có thể giải thích sự khác biệt giữa các ảnh hưởng của ICSI về sự phân cắt và sự hình thành phôi chất lượng tốt.

Tuy nhiên, so sánh kết quả có thai giữa 2 nhóm cho thấy tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ β hCG dương tính và tỷ lệ thai lâm sàng ở nhóm tinh trùng trích xuất đều có xu hướng cao hơn ở nhóm tinh

trùng bình thường (tỷ lệ lần lượt tương ứng là $20,55\%$, 50% và $47,73\%$ với $17,49\%$, $45,59\%$ và $41,18\%$), mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như một vài nghiên cứu gần đây khi đánh giá chất lượng và nguồn gốc tinh trùng ảnh hưởng đến kết quả ICSI. Esteves và cs (2015) thực hiện tiến cứu quan sát, so sánh kết quả ICSI ở những trường hợp tinh trùng trích xuất từ tinh hoàn (TESE hoặc TESA) và tinh trùng tinh dịch ở những bệnh nhân thiếu tinh (<15 triệu/ml) có tỷ lệ ADN phân mảnh cao (SDF $>30\%$). Kết quả cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về số lượng noãn và noãn bào II thu được giữa các nhóm. Tỷ lệ thụ tinh mặc dù thấp hơn ở nhóm tinh trùng phẫu thuật ($56,1\%$) so với nhóm tinh trùng tinh dịch ($69,4\%$, $p=0,0001$) nhưng tỷ lệ phôi chất lượng cao, tỷ lệ thai lâm sàng có xu hướng cao hơn ở nhóm tinh trùng phẫu thuật ($45,2\%$, 40% so với $41,8\%$, 35%), mặc dù khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ [6]. Nghiên cứu đánh giá hệ thống và phân tích cộng gộp của Esteves (2017) từ 7 nghiên cứu đã đưa ra kết luận rằng tinh trùng phẫu thuật từ tinh hoàn có mức độ SDF thấp hơn tinh trùng xuất tinh. Chính vì vậy, các cặp vợ chồng vô sinh có thể thu được kết quả tốt hơn từ tinh trùng phẫu thuật nếu người chồng có SDF cao trong tinh dịch [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tinh trùng có nguồn gốc từ mào tinh và tinh hoàn sau phẫu thuật không có ảnh hưởng rõ rệt đến quá trình thụ tinh và sự hình thành phôi sau ICSI. Sau khi chuyển phôi, khả năng sống sót của phôi ICSI nhóm tinh trùng trích xuất không khác biệt so với nhóm tinh trùng tinh dịch bình thường, thậm chí có xu hướng cao hơn. Tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ β hCG dương tính không có sự khác biệt giữa hai nhóm sử dụng tinh trùng có nguồn gốc khác nhau. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ vì vậy cần có các dữ liệu lớn hơn, chi tiết hơn để có thể đánh giá chính xác hiệu quả điều trị cho nhóm vô sinh nam sử dụng tinh trùng trích xuất từ mào tinh và tinh hoàn.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp giữa kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn và các phương pháp phẫu thuật thu nhận tinh trùng từ mào tinh và tinh hoàn đã đem lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân vô tinh mà có khả năng thu nhận được tinh trùng từ phẫu thuật. Khi sử dụng tinh trùng trích xuất không có sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm

tổ và tỷ lệ thai lâm sàng so với tình trạng bình thường trong mẫu tinh dịch để làm thụ tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Palermo D.G, Joris H, Devroey P, et al. (1992). "Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte", *Lancet*, **340**(8810): p. 17-8.
2. Bonduelle M, Camus M, De Vos A, et al. (1999). "Seven years of intracytoplasmic sperm injection and follow-up of 1987 subsequent children". *Hum Reprod.* **14 Suppl 1**: p. 243-64.
3. Ramos L, Kleingeld P, Meuleman E, et al. (2002). "Assessment of DNA fragmentation of spermatozoa that were surgically retrieved from men with obstructive azoospermia". *Fertil Steril.* **77**(2): p. 233-7.
4. Braude P, Bolton V, and Moore S. (1988). "Human gene expression first occurs between the four- and eight-cell stages of preimplantation development". *Nature.* **332**(6163): p. 459-61.
5. Lu Y.H, Gao H.J, Li B.J, et al. (2012). "Different sperm sources and parameters can influence intracytoplasmic sperm injection outcomes before embryo implantation". *J Zhejiang Univ Sci B.* **13**(1): p. 1-10.
6. Esteves S.C, Sanchez-Martin P, Schneider D.T, et al. (2015). "Comparison of reproductive outcome in oligozoospermic men with high sperm DNA fragmentation undergoing intracytoplasmic sperm injection with ejaculated and testicular sperm". *Fertil Steril.* **104**(6): p. 1398-405.
7. Esteves S.C, Roque M, Bradley C.K, et al. (2017). "Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis". *Fertil Steril.* **108**(3): p. 456-467.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA RÒ MÊ NHỈ DO VIÊM TAI GIỮA CÓ CHOLESTEATOMA

Lê Hoài Nam*, Đoàn Thị Hồng Hoa**, Vũ Trung Kiên***

TÓM TẮT

Rò mê nhĩ là biến chứng trong xương thái dương thường gặp nhất do viêm tai giữa mạn có cholesteatome. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là mô tả các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của rò mê nhĩ do VTG mạn có cholesteatome. Qua 31 ca rò mê nhĩ được khẳng định chẩn đoán qua phẫu thuật từ tháng 1/2017 đến 8/2018, kết quả cho thấy lứa tuổi thường gặp nhất là 39,9 tuổi và chủ yếu gặp ở nông thôn và miền núi chiếm 87%. Biểu hiện lâm sàng hay gặp nhất là nghe kém ở mức độ trung bình và nặng (93,5%) chảy tai (90%) và chóng mặt (74%). Dấu hiệu rò chiếm 58%. Vị trí lỗ rò gặp ở ống bán khuyên bên (93,5%), có 1 trường hợp rò ở nhiều chỗ. Chụp cắt lớp xương thái dương có thể chẩn đoán rò mê nhĩ với độ nhạy lên đến 100%. Tuy nhiên phẫu thuật tai cho phép xác định mức độ rò mê nhĩ và lựa chọn kỹ thuật lấy ngay màng mái cholesteatome hay để lại để tránh tổn thương mê nhĩ.

Từ khóa: Rò mê nhĩ, cholesteatome, chẩn đoán

SUMMARY

LABYRINTHINE FISTULA BY CHRONIC OTITIS MEDIA WITH CHOLESTEATOMA:

**Bệnh viện tỉnh Nghệ an,*
***Đại học Quốc gia, Hà nội*
****Đại học Y Thái bình*

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hồng Hoa
Email: dhhoa63@yahoo.fr
Ngày nhận bài: 10.8.2018
Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018
Ngày duyệt bài: 8.10.2018

CLINICAL, AUDIOMETRIC AND CT SCAN CHARACTERISTICS

Labyrinthine fistula (LF) is the most common complication of otitis media with cholesteatoma. The objective of the study was to describe clinical characteristics and investigations of LF. We operated 31 cases of LF by cholesteatoma from 1/2017 to 7/2018. The mean age is 39,9 years old. The patients mainly come from rural and mountainous areas (87%). The clinical manifestation are moderated and severe hearing loss (93,5%), ear discharge (90%) and vertigo (74%). The fistula test is positif (58%). LF involved the lateral semicircular canals in 93,5% cases, multiple fistula were observed in 1 patient. Current generation CT scan of temporal bone would be helpful in confirming the presence or absence of labyrinthine invasion by cholesteatoma. However, ear surgery allows the determination of the degree of LF and the selection of surgical technique to immediately removed cholesteatoma matrix or leave it.

Key words: labyrinthine fistula, cholesteatoma and diagnosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò mê nhĩ là biến chứng trong xương thái dương thường gặp nhất do viêm tai giữa mạn có cholesteatome biểu hiện ăn mòn lớp xương phủ trên các ống bán khuyên, không có thoát ngoại dịch ra ngoài. Ống bán khuyên bên là vị trí hay tổn thương nhất do nằm nổi lên trong sào đạo và cũng nằm trên đường lan tràn của cholesteatome. Rò mê nhĩ có thể tiến triển dưới dạng bán cấp hay mạn tính. Biểu hiện lâm sàng

chủ yếu là chóng mặt. Khi chẩn đoán rò mê nhĩ thì phải tiến hành phẫu thuật để tránh nguy cơ tổn thương tai trong. Tuy nhiên, ngày nay phần lớn cholesteatome dưới dạng túi co kéo, không có chảy mủ nên khi bệnh nhân bị chóng mặt thường được điều trị triệu chứng dưới hình thức rối loạn tiền đình, đến khi mê nhĩ bị hủy hoại với biểu hiện chóng mặt dữ dội, điếc đặc mới được chẩn đoán. Chính vì vậy, mục đích nghiên cứu của chúng tôi là mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hiện nay của rò mê nhĩ do viêm tai giữa có cholesteatome giúp cho các nhà lâm sàng có cái nhìn toàn cảnh về biến chứng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu gồm các bệnh nhân được chẩn đoán là rò mê nhĩ do viêm tai giữa có cholesteatome vào phẫu thuật tại Bệnh viện Tai Mũi Họng TƯ từ tháng 1/2017 đến 8/2018.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**
 - + bệnh nhân VTG có cholesteatome
 - + có hình ảnh rò mê nhĩ trên cắt lớp vi tính và được tiến hành phẫu thuật khẳng định có rò mê nhĩ.
 - + có hình ảnh nội soi tai, đo thính lực và thăm khám tiền đình
 - + có biên bản phẫu thuật ghi đầy đủ chi tiết
 - + bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
 - + rò mê nhĩ do VTG cấp, hay do khối u hay phẫu thuật, chấn thương.
 - + bệnh án không đầy đủ: không có chụp cắt lớp hay không phẫu thuật.
- Phương pháp nghiên cứu: mô tả từng ca có can thiệp.

- Các thông số nghiên cứu: về dịch tễ (tuổi, giới, địa dư, thời gian bị bệnh) triệu chứng cơ năng và thực thể của tai, thăm khám phát hiện dấu hiệu rò mê nhĩ, thính lực đồ, chụp cắt lớp vi tính và nhận định phẫu thuật).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Trong 31 trường hợp rò mê nhĩ do VTG có cholesteatome, lứa tuổi trung bình là 39,9 năm trong đó ít nhất là 5 tuổi và nhiều tuổi nhất là 72 tuổi. Tỷ lệ mắc biến chứng rò mê nhĩ này ở nhóm tuổi từ 16-45 tuổi là cao nhất chiếm 51,6 %. Bệnh có thể gặp cả nam và nữ, trong đó nam chiếm 42% và nữ là 58%

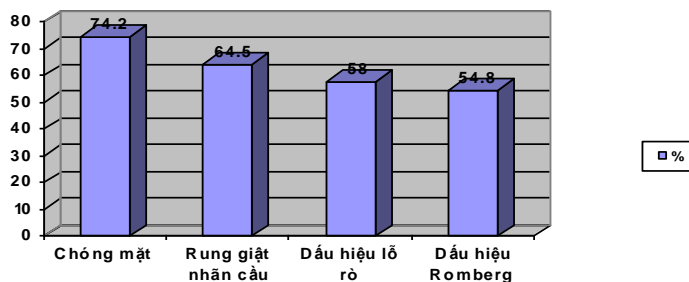
- **Về địa dư:** phần lớn bệnh nhân sống ở nông thôn và miền núi chiếm 87%, ở thành thị chỉ chiếm 13%.

- **Triệu chứng cơ năng:** Nghe kém và chảy tai là 2 triệu chứng chính chiếm 96-100% và chóng mặt chỉ chiếm 74,2%. Bệnh nhân thường có biểu hiện chảy tai từ lâu, từng đợt với tỷ lệ mắc bệnh trên 5 năm chiếm 90,3%, trong đó có 1 trường hợp không chảy tai màng tai đóng kín.

- **Triệu chứng thực thể:**

- + soi tai: phần lớn bệnh nhân biểu hiện túi co kéo cholesteatome trong đó vùng thượng nhĩ chiếm 43,3% và màng tai xẹp dính với túi co kéo cholesteatome sau trên chiếm 53,5% và cholesteatome màng nhĩ đóng kín chiếm 3,2%.

+ khám tiền đình: chóng mặt là một trong những triệu chứng gợi ý biến chứng rò mê nhĩ ở những bệnh nhân VTG có cholesteatome chỉ chiếm 74,2% các trường hợp trong đó dấu hiệu rò dương tính là 58%.



Biểu đồ 1 : Các dấu hiệu tiền đình

- **Thính lực đồ:**
+ **Mức độ nghe kém**

Bảng 1: Mức độ nghe kém

| Mức độ nghe kém | n | % |
|-----------------|----|------|
| ≤ 40 dB | 2 | 6,5 |
| 41dB - 70 dB | 15 | 48,4 |
| ≥71 dB | 14 | 45,2 |

| N | 31 | 100 |
|---|----|-----|
|---|----|-----|

Mức độ nghe kém vừa (41dB - 70 dB) chiếm tỷ lệ cao nhất 15/31 trường hợp (48,4%), tiếp theo là mức độ nghe kém nặng (≥71 dB) 14/31 ca (45,2%) và cuối cùng là mức độ nghe kém nhẹ 2/31 trường hợp (6,5%). Trong số 14/31 trường hợp điếc nặng có 5 ca điếc trắng.

Bảng 2. Loại nghe kém

| Nghe kém | n | % |
|------------|----|------|
| Dẫn truyền | 7 | 22,6 |
| Hỗn hợp | 19 | 61,3 |
| Tiếp nhận | 5 | 16,1 |

Nghe kém hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất 19/31 các ca (61,3%). Nghe kém dẫn truyền chiếm 7/31 các trường hợp (22,6%). Nghe kém tiếp nhận có 5/31 bệnh nhân chiếm 16,1%. Sự khác biệt này có giá trị thống kê với $p < 0,05$.

- Đặc điểm cắt lớp vi tính

*Cấu trúc xương chũm: chỉ gặp 2 loại gồm đặc ngà là 12/31 ca chiếm 41,9% và kém thông bào 18/31 ca chiếm 58,1%

*Tất cả các trường hợp Choleateatome lan tỏa trong toàn bộ tai giữa (tổ chức mỡ chiếm toàn bộ sào bào, sào đạo thượng nhĩ và hòm nhĩ với 54% có ăn mòn tường thượng nhĩ).

*Tổn thương xương con:

Bảng 3: Tổn thương xương con trên phim CT Scanner

| Tổn thương | Xương búa | | Xương đe | | Xương bàn đạp | |
|------------|-----------|-------|----------|-------|---------------|-------|
| | Có | Không | Có | Không | Có | Không |
| N | 29 | 2 | 31 | 0 | 21 | 10 |
| % | 93,5 | 6,5 | 100 | 0 | 67,7 | 32,2 |

Gián đoạn xương con gặp ở tất cả các bệnh nhân, trong đó tổn thương xương đe gặp ở tất cả các bệnh nhân 31/31 ca (100%) và tiếp theo là tổn thương xương búa chiếm 29/31 trường hợp (93,5%). Tổn thương xương bàn đạp chiếm 20/31 ca (67,7%).

*Hình ảnh mất xương trên ống bán khuyên : chủ yếu gặp ở ống bán khuyên bên chiếm 28/31 ca (93,5%) ngoài ra có thể phối hợp với tổn thương ống bán khuyên sau hay trên.

*Kích thước lỗ rò OBK: khó xác định kích thước vì phần lớn bệnh nhân chụp cắt lớp 2 dãy. CT gợi ý cho các nhà lâm sàng bệnh nhân có rò hay không.

*Các tổn thương phối hợp khác

+ lộ trần màng não với hình ảnh khuyết xương ở trần thượng nhĩ hay xương chũm có trong 12/31 trường hợp (38,7%)

+ bộc lộ dây VII tự nhiên chiếm 15/31 các trường hợp (48,4%).

- Nhận định trong phẫu thuật

• Về vị trí rò mê nhĩ phù hợp với kết quả chụp cắt lớp, phần lớn rò ở ống bán khuyên bên chiếm 93,5%.

• Các tổn thương khác phù hợp giữa chụp cắt lớp vi tính và phẫu thuật trừ trường hợp tổn thương xương bàn đạp. Trên chẩn đoán hình ảnh, tổn thương xương bàn đạp là 21/31 ca

(67,7%), trong khi trên phẫu thuật chỉ là 19/31 ca (64,5%).

IV. BÀN LUẬN

Theo y văn, rò mê nhĩ là một trong những biến chứng thường gặp nhất của VTG mạn có cholesteatome chiếm 5-10% các trường hợp (1,2). Ăn mòn xương do cholesteatome xảy ra có thể do túi cholesteatome ép vào hay do hoạt động của collagenase của màng matrix. Ống bán khuyên bên là vị trí hay tổn thương. Như tất cả các biến chứng khác của cholesteatome rò mê nhĩ xuất hiện liên quan chặt chẽ với thời gian tiến triển của bệnh. Theo Sheehy và Brackmann (3) tổn thương mê nhĩ thường gặp ở những bệnh nhân có thời gian tiến triển bệnh từ 15-20 năm. Trên lâm sàng, phân loại rò mê nhĩ khác nhau tùy thuộc vào độ rộng của lỗ rò: rò nhỏ khi kích thước từ 0,5-1mm, rò trung bình (từ 1-2 mm) và rò lớn (> 2mm) (4) hay tùy thuộc độ sâu của lỗ rò. Thông thường người ra sử dụng cách phân loại Dornhoffer với 3 mức độ khác nhau: rò loại 1 khi tổn thương ăn mòn xương mê nhĩ với màng xương nguyên vẹn, rò loại 2 khi rò có mở vào các khoang ngoại dịch và loại 3 tổn thương phá hủy mê nhĩ màng (5). Việc đánh giá và xử lý rò mê nhĩ do cholesteatome đến nay chưa thống nhất. Chẩn đoán xác định trước mổ khó đạt được trên toàn bộ bệnh nhân. Tuy nhiên trên lâm sàng, nghi ngờ rò mê nhĩ khi bệnh nhân chóng mặt có kèm theo chảy tai và nghe kém đặc biệt là có khi làm thử nghiệm rò dương tính. Tỷ lệ dương tính này khác nhau từ 20- 69% các trường hợp. Ngày nay sự phát triển của chụp cắt lớp với độ phân giải cao giúp cho các nhà lâm sàng có thể chẩn đoán chính xác hơn trước mổ, tuy nhiên những lỗ rò < 2 mm vẫn dễ bỏ sót ngay cả với lát cắt mỏng (2).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 31 bệnh nhân được khẳng định chẩn đoán rò mê nhĩ qua phẫu thuật cholesteatome từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2018. Tuổi trung bình thường gặp là 39,9 năm trong đó ít nhất là 5 tuổi và nhiều tuổi nhất là 72 tuổi. Tỷ lệ mắc biến chứng rò mê nhĩ này ở nhóm tuổi từ 16-45 tuổi là cao nhất chiếm 51,6%. Bệnh có thể gặp cả nam và nữ, trong đó nam chiếm 42% và nữ là 58%. Biến chứng này chủ yếu gặp ở những bệnh nhân nông thôn và miền núi chiếm 27/31 ca (87%), điều này lý giải do điều kiện kinh tế hạn chế, đi lại khó khăn, thiếu các nhà chuyên khoa nên bệnh nhân cứ chui đụng bệnh chỉ đến khi xuất hiện chóng mặt và điếc mới đến viện điều trị.

Triệu chứng nghe kém và chảy tai là 2 dấu hiệu thường gặp nhất, chảy tai từng đợt kéo dài chiếm tới 90% các trường hợp. Chóng mặt là triệu chứng gợi ý và cũng là lý do khiến bệnh nhân phải đi khám chiếm 74,2% các ca. Mức độ chóng mặt cũng rất khác nhau, có bệnh nhân trong tiền sử có chóng mặt nhưng đã điều trị triệu chứng đến khi xuất hiện điếc đặc mới vào viện. Khám tiền đình đơn giản và làm nghiệm pháp rò dương tính chiếm 58% các ca.

Về thực thể, nội soi tai thấy túi có kéo thượng nhĩ với cholesteatome chiếm 43%, màng tai thủng rộng sát xương hay túi co kéo sau trên cũng thường gặp. Nhưng dưới kính hiển vi phẫu thuật, những trường hợp màng tai thủng rộng này có thể là viêm tai dính hay biểu bì hóa hòm nhĩ gây cholesteatome. Ngoài ra còn gặp các trường hợp polyp thượng nhĩ hay góc sau trên là dấu hiệu gợi ý của cholesteatome. Có một trường hợp cholesteatome chiếm toàn bộ màng nhĩ với màng tai kín.

Thính lực đồ, đa số bệnh nhân có nghe kém vừa và nặng chiếm 93,5% trong đó điếc hỗn hợp và điếc tiếp nhận chiếm 77,4% và có 5 bệnh nhân điếc hoàn toàn biểu hiện mê nhĩ đã bị hủy hoại. Phẫu thuật điều trị ở giai đoạn này chỉ nhằm giải quyết nguy cơ tránh gây viêm màng não.

Ngoài việc khai thác tiền sử và thăm khám lâm sàng có thể gợi ý đến rò mê nhĩ, nhưng ngày nay chụp cắt lớp xương thái dương được coi là phương pháp thăm dò lựa chọn cho phép xác định tổn thương mê nhĩ và các tổn thương phối hợp khác. Tuy nhiên độ nhạy của chẩn đoán hình ảnh thay đổi từ 64- 90%, đôi khi độ nhạy có thể lên đến 100% tùy theo kinh nghiệm của nhà chẩn đoán hình ảnh và độ phân giải của máy. Do vị trí giải phẫu, rò ống bán khuyên bên thường gặp chiếm 93,5% trong đó có 1 trường hợp rò cả ống bán khuyên trên và sau phối hợp.

Chụp cắt lớp còn giúp cho các nhà lâm sàng đánh giá tình trạng xương con, với 100% có tổn thương xương đe, xương búa là 93,5%, tình trạng lộ trần dây VII (48%), màng não bộc lộ 38,7% phối hợp rò mê nhĩ. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chụp cắt lớp với các tổn thương này lên đến 100%, tuy nhiên với tổn thương bàn đạp độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn do xương bàn đạp nhỏ và mảnh thường nằm lẫn trong tổ chức xơ sùi hay cholesteatome.

V. KẾT LUẬN

Rò mê nhĩ là biến chứng hay gặp của VTG mạn có cholesteatome. Trên lâm sàng, hỏi tiền sử, thăm khám và đặc biệt là chẩn đoán hình ảnh có thể gợi ý đến chẩn đoán rò mê nhĩ. Tuy nhiên phẫu thuật sẽ khẳng định mức độ tổn thương mê nhĩ lựa chọn kỹ thuật lấy ngay màng mái cholesteatome hay để lại để tránh nguy cơ tổn thương mê nhĩ cũng như tổn thương dây VII hay màng não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kobayashi T, Sato T, Toshima M, Ishidoya M, Suetake M, Takasaka (1995). Treatment of labyrinthine fistula with interruption of the semicircular canals. Arch otolaryngol Head Neck Surg. 121: 469-75.
2. Rashmi P. Rajashekhar, Vinod V. Shinde (2018). International journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surg. 4 (1): 31-37
3. Sheehy JL, Brackmann DE (1979). Cholesteatoma surgery: management of the labyrinthine fistula – a report of 92 cases. Laryngoscope 89: 78-87.
4. Sanna M, Zini C, Gamoletti R, Taibah A et al (1988). Closed versus open technique in the management of labyrinthine fistula. Am J Otol 9 : 470-5
5. Dornhoffer JL, Milewski C (1995). Management of the open labyrinth. Otolaryngol Head Neck Surg 112: 410-4.

THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN TẠI KHOA CẤP CỨU – ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN BỆNH NHIỆT ĐỚI TRUNG ƯƠNG (2011-2012)

Đoàn Quang Hà¹, Nguyễn Văn Kính¹,
Nguyễn Vũ Trung¹, Nguyễn Văn Chuyên²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Quang Hà

Email: ha_doan@nhtd.vn

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

Nghiên cứu trên 682 bệnh nhân điều trị tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng NKBV tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 1/2011 tới 12/2012. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu đánh giá thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương trong giai đoạn 01/2011 đến 12/2012. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ chung nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa CC-ĐTTC là 43,8%, trong đó, viêm phổi bệnh viện cao nhất (45,2%), nhiễm khuẩn huyết (25,1%), nhiễm khuẩn nơi đặt thông mạch máu (21,1%), nhiễm khuẩn tiết niệu (5,4%). Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện 1 lần là 87,3%, có 2 lần NKBV, 10,0% và từ 3 lần 2,7%. Khởi phát NKBV trung bình từ ngày 6,0 ± 2,5 ngày. Hậu quả của nhiễm khuẩn bệnh viện kéo dài hơn thời gian điều trị tại khoa CC-ĐTTC là 5,5- 5,6 ngày ($p < 0,001$). **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương tương đối cao, chủ yếu là viêm phổi bệnh viện. Nhiễm khuẩn bệnh viện làm kéo dài thời gian điều trị 5,5- 5,6 ngày.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

SUMMARY

PREVALENCE OF HOSPITAL-ACQUIRED INFECTION IN EMERGENCY-INTENSIVE CARE DEPARTMENT, NATIONAL HOSPITAL FOR TROPICAL DISEASES

The study were carried out on 682 of inpatients in the ICU, in Central Hospital for Tropical Diseases (CHTD). **Objectives:** To describe the status of hospital nosocomial infection in the ICU of CHTD from January 2011 to December 2012. **Methodology:** A prospective study to evaluate the status of nosocomial infections in the ICU of CHTD in the period 01/2011 to 12/2012. **Results:** The results show that the general rate of nosocomial infection in the ICU was 43.8% and among of them, highest hospital pneumonia (45.2%), septicemia (25.1%), sepsis (21.1%), urinary tract infections (5.4%). The rate of nosocomial infection in once is 87.3%, and twice is 10.0% and 3 times is 2.7%. At the first onset of nosocomial infection was at days of 6.0 ± 2.5. Consequences of nosocomial infection were 5,5- 5,6 days longer for the therapy duration in ICU ($p < 0,001$). **Conclusion:** The rate of nosocomial infection in the ICU of Central Hospital for Tropical Diseases is relatively high, and mainly hospital pneumonia, and Consequences of nosocomial infection were 5,5- 5,6 days longer for the duration of therapy.

Key words: nosocomial infection, ICU, Central hospital for tropical diseases.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là nhiễm khuẩn mà bệnh nhân mắc phải trong thời gian nằm viện là một trong những nguyên nhân chính gây ra tỷ lệ mắc, tử vong cao cho các bệnh nhân tại các bệnh viện trên thế giới. NKBV thường gây nên do các vi khuẩn kháng đa kháng sinh. Khi vi

khẩn kháng kháng sinh thì kéo theo những khó khăn cho công tác điều trị, kéo dài thời gian mắc bệnh, nguy cơ tử vong và khi thay thế kháng sinh thế hệ mới sẽ có giá thành cao hơn gây nên những thiệt hại lớn về kinh tế. Theo liên minh châu Âu, tỷ lệ tử vong hàng năm do bị nhiễm các chủng vi khuẩn kháng thuốc là 25.000 ca, tại Mỹ hơn 63.000 ca. Theo điều tra WHO tại 55 bệnh viện của 14 nước cho thấy tỷ suất NKBV trung bình là 8,7%, Tây Địa Trung Hải: 11,8%; Đông Nam Á: 10,0%; Châu Âu: 7,7% và Tây Thái Bình Dương: 9,0%. Trong đó viêm phổi bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn vết mổ và nhiễm khuẩn tiết niệu. Các trường hợp nhiễm khuẩn này chiếm 80% tổng số các trường hợp NKBV. NKBV gây thiệt hại rất lớn cho nền kinh tế bao gồm chi phí điều trị và tạo ra ít sản phẩm lao động. Mỗi năm tại Mỹ tiêu tốn 5,7 tỉ Đô-la cho chi phí chăm sóc bệnh nhân.

NKBV xảy ra tại các khoa Hồi sức cấp cứu (HSCC) với tỷ lệ cao hơn so với các khoa khác, thường gấp 2 - 3 lần. Ở Việt Nam, hiện tại chưa có nghiên cứu về tình hình NKBV tại khoa HSCC của các Bệnh viện bệnh truyền nhiễm, do đó khó có thể so sánh và đánh giá chất lượng thực hiện các biện pháp phòng chống NKBV, cũng như chưa phân tích đầy đủ các yếu tố nguy cơ liên quan đến NKBV để có biện pháp thích hợp, kịp thời nhằm kiểm soát nguy cơ NKBV tại khoa HSCC của các Bệnh viện bệnh truyền nhiễm.

Nghiên cứu này nhằm "mô tả thực trạng NKBV tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ 1/2011-12/2012".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng: Bệnh nhân điều trị tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, thời gian từ tháng 01/2011 đến 12/2012.

Địa điểm: Khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

Thời gian nghiên cứu: từ 1/01/2011 đến 31/12/2012.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu trong 2 năm đánh giá thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương.

2.2.2. **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**

- **Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu toàn bộ là bệnh nhân NKBV tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực thời gian từ 01/01/2011 đến 31/12/2012)

- **Chọn mẫu:** Chọn mẫu không xác xuất, liên tiếp tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu nhập khoa CC-ĐTTC đều được chọn.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nằm tại khoa CC-ĐTTC từ 48 giờ trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã có NKBV trước khi nhập khoa CC-ĐTTC, hoặc có biểu hiện của NKBV trước 48 giờ đầu từ khi nhập khoa CC-ĐTTC, hoặc nặng nhân tử vong trước 48 giờ từ khi nhập khoa CC-ĐTTC.

2.3. Biến số nghiên cứu và phương pháp thu thập số liệu

2.3.1. Biến số nghiên cứu

***Biến số chính:** Nhiễm khuẩn bệnh viện

-Xác định ca bệnh: Tiêu chuẩn chẩn đoán NKBV dựa theo tiêu chuẩn của WHO, 2002. Thời gian được tính là ca bệnh từ 48 giờ sau khi nhập khoa CC-ĐTTC đến 48 giờ sau khi ra khỏi khoa CC-ĐTTC.

- Ngày khởi phát NKBV: Là thời điểm xác định ca bệnh theo tiêu chuẩn của WHO. Đối với bệnh nhân có nhiều lần NKBV, thời điểm khởi phát được tính từ lần NKBV đầu tiên. Nếu có nuôi cấy phân lập vi khuẩn thì thời điểm được tính là lúc lấy mẫu nuôi cấy.

***Biến số thứ phát**

+ Tử vong: Nếu bệnh nhân tử vong tại khoa CC-ĐTTC.

+ Thời gian điều trị toàn bộ: Thời gian bệnh nhân nằm viện.

+ Thời gian điều trị tại khoa CC-ĐTTC: Được tính từ lúc nhập đến khi ra khỏi khoa CC-ĐTTC.

+Tác nhân gây bệnh: Là tác nhân phân lập được từ mẫu bệnh phẩm tương ứng với ca NKBV xác định.

***Biến số độc lập**

- Yếu tố dịch tễ: Tuổi, giới

- Yếu tố cơ địa:

+ Bệnh nền: Loại bệnh chính cho lần nhập viện này và ghi mã theo ICD 10.

+ Bệnh đi kèm: Là bệnh đi kèm theo bệnh nền và có ảnh hưởng đến tình trạng bệnh lý hiện tại ở nhiều mức độ.

- Yếu tố can thiệp

+ Can thiệp xâm lấn:

Đặt nội khí quản thở máy, thở áp lực dương liên tục quá mũi, thông tĩnh mạch ngoại biên, thông tĩnh mạch trung tâm, thông tiểu, thông dạ dày nuôi ăn. Can thiệp khác: dẫn lưu màng phổi, màng bụng, khí dung, chạy thận nhân tạo,...

+ Điều trị thuốc:

Các loại thuốc khác: Corticoides, ức chế thụ thể H₂, vận mạch (Dopamin và Dobutamin), đại phân tử, giãn cơ, an thần (Diazepam và

Phenobarbital) được tính khi chỉ định cho bệnh nhân với thời gian ít nhất là 24 giờ.

+ Truyền máu: Khi bệnh nhân được truyền máu và các sản phẩm của máu.

+ Nuôi ăn tĩnh mạch: Khi bệnh nhân được dinh dưỡng bằng truyền dung dịch có chứa chất đạm hay chất béo ít nhất là 24 giờ.

Thời gian đặt các dụng cụ, hay sử dụng thuốc trước NKBV: Được tính từ lúc có can thiệp đến khi phát hiện NKBV.

2.3.2. Cách thu thập số liệu

Theo dõi, đánh giá bệnh nhân: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được khám, xét nghiệm chẩn đoán bệnh và đánh giá tình trạng bệnh lý, điền vào phiếu thu thập số liệu. Tất cả các bệnh nhân được theo dõi và điều trị theo phác đồ của bệnh viện. Các can thiệp trên bệnh nhân và các điều trị đều được ghi nhận, theo dõi, đánh giá các dấu hiệu NKBV.

+ Đặt thông tiểu: Thử nước tiểu mỗi 72 giờ cho đến khi rút thông tiểu, khi có nitrit nước tiểu (+) và hay bạch cầu (+) sẽ được xem là nghi ngờ NKTN.

+ Đặt nội khí quản: Khi lâm sàng có sốt hay thay đổi tính chất đờm hay nghe phổi có ran nổ mới xuất hiện sẽ cho chụp X-Quang phổi.

+ Đặt ống thông tĩnh mạch: Khi có thay đổi tại chỗ nơi tiêm, hay có biểu hiện của hội chứng nhiễm khuẩn cho tiến hành làm các xét nghiệm xác định nhiễm khuẩn.

Xét nghiệm xác định ca bệnh:

+ Cây máu: khi có 2 trong 4 tiêu chuẩn sau: Sốt > 38,5°C; Mạch nhanh; Thở nhanh; Bạch cầu tăng hay giảm so với tuổi hay Band neutrophil > 10%. Hoặc bằng chứng nhiễm khuẩn hay nghi ngờ qua thăm khám. Lấy ngoại vi, thể tích 1 - 2 ml và nuôi cấy máy cấy tự động BACTEC 9420.

+ Chụp X-Quang phổi và hút đờm bằng kỹ thuật hút mũi khí quản (NTA).

+ Cây nước tiểu vào ngày thứ 3 hoặc khi có biểu hiện: Tiểu đau, tiểu khó, đau trên xương mu, hay nước tiểu mờ đục. Mẫu nuôi cấy được xem là dương tính khi có ít nhất 10⁵ cfu/mm³.

+ Cây mủ từ các vết thương và dịch tiết các ống dẫn lưu để tìm tác nhân.

Nếu có một tác nhân được phân lập thì sẽ xem đó là nguyên nhân gây bệnh. Trong trường hợp mẫu bệnh phẩm cấy ra từ 2 tác nhân trở lên thì tác nhân chiếm ưu thế sẽ được xem là nguyên nhân của nhiễm khuẩn.

Xác định ca bệnh và hoàn tất phiếu điều tra: Xác định ca bệnh theo tiêu chuẩn của WHO, 2002. Hoàn tất phiếu điều tra khi bệnh nhân ra

khỏi khoa CC-ĐTTC 48 giờ. Kiểm tra lại phiếu điều tra, so sánh với hồ sơ bệnh án khi ra viện.

2.3.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến được phiên giải theo tỷ lệ phần trăm, số trung bình, tỷ suất NKBV được ước lượng với khoảng tin cậy 95% (95% CI).

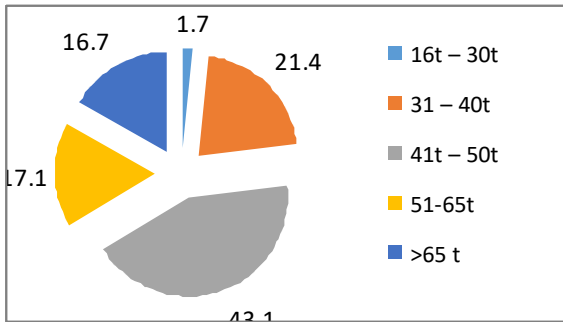
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng NKBV tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực

Bảng 3.1. Phân bố NKBV theo giới

| Giới | NKBV | | p |
|------|----------------|-------------------|-------|
| | Có n = 299 (%) | Không n = 383 (%) | |
| Nam | 180 (60,2) | 220 (57,4) | 0,468 |
| Nữ | 119 (39,8) | 163 (42,6) | |

Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Cấp cứu - Điều trị tích cực giữa hai giới nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).



Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ suất NKBV theo tuổi

Nhóm tuổi mắc NKBV chiếm tỷ lệ cao nhất là 41 - 50 tuổi (43,1%), tiếp đến là nhóm tuổi 31 -

Bảng 3.5. Phân bố NKBV theo bệnh kèm theo

| Bệnh lý | NKBV | | Cộng n = 682 | p |
|---------------------|----------------|------------------|--------------|--------|
| | Có n = 299 (%) | Không n = 383(%) | | |
| Nghiện rượu | 37 (12,4) | 44 (11,5) | 81 (11,9) | > 0,05 |
| COPD | 27 (9,0) | 35 (9,1) | 62 (9,1) | > 0,05 |
| Tiểu đường | 21 (7,0) | 31 (8,1) | 52 (7,6) | > 0,05 |
| Suy giảm miễn dịch | 20 (6,7) | 11 (2,9) | 31 (4,5) | < 0,05 |
| Ung thư | 12 (4,0) | 14 (3,7) | 26 (3,8) | > 0,05 |
| Viêm gan tiến triển | 6 (2,0) | 10 (2,6) | 16 (2,3) | > 0,05 |
| HIV | 3 (1,0) | 7 (1,8) | 10 (1,5) | > 0,05 |
| TNMMN | 3 (1,0) | 3 (0,8) | 6 (0,9) | > 0,05 |
| Suy thận | 97 (32,4) | 115(30,0) | 212 (31,1) | > 0,05 |
| Bệnh lý tim | 73 (24,4) | 113(29,5) | 186 (27,3) | > 0,05 |

So sánh tỷ lệ NKBV của từng nhóm bệnh thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, ngoài nhóm suy giảm miễn dịch.

3.3. Hậu quả của NKBV

Bảng 3.6. Thời gian điều trị tại khoa CC-ĐTTC và thời gian nằm viện của các vị trí NKBV

| Loại NKBV | NKBV | | Chênh lệch | p |
|-----------------------------|------|-------|------------|---|
| | Có | Không | | |
| NKBV: Thời gian CC-ĐTTC (b) | | | | |

40 tuổi (21,4%), thấp nhất là nhóm tuổi ≤ 30 tuổi chỉ chiếm 1,7%.

Bảng 3.2. Thời gian xuất hiện NKBV

| Loại NKBV | Thời gian xuất hiện TB ± SD (ngày) |
|-----------------------|------------------------------------|
| NKBV chung | 6,0 ± 2,5 |
| Viêm phổi bệnh viện | 6,8 ± 2,7 |
| Nhiễm khuẩn huyết | 5,9 ± 2,2 |
| Nhiễm khuẩn tiết niệu | 4,7 ± 1,4 |

Nhiễm khuẩn tiết niệu xuất hiện sớm nhất trung bình là 4,7 ± 1,4.

Bảng 3.3. Tỷ lệ NKBV theo vị trí (n=299)

| Loại NKBV | Số ca | Tỷ lệ % |
|------------------------------------|-------|---------|
| Viêm phổi bệnh viện | 135 | 45,2 |
| Nhiễm khuẩn huyết | 75 | 25,1 |
| Nhiễm khuẩn nơi đặt thông mạch máu | 63 | 21,1 |
| Nhiễm khuẩn tiết niệu | 16 | 5,4 |
| Nhiễm khuẩn khác | 14 | 4,7 |

Viêm phổi bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 45,2%), tiếp đến là nhiễm khuẩn huyết (25,1%), nhiễm khuẩn nơi đặt thông mạch máu (21,1%).

Bảng 3.4. Số lần NKBV

| Số lần NKBV | Số ca | Tỷ lệ % |
|------------------|------------|------------|
| 1 | 261 | 87,3 |
| 2 | 30 | 10,0 |
| 3 | 8 | 2,7 |
| Tổng cộng | 299 | 100 |

Trong 299 ca mắc NKBV do có 87,3% có 1 lần NKBV, 10,0% có 2 lần NKBV và 2,7% có 3 lần NKBV.

| | | | | |
|---|--|------------------------|-------------------------------------|----------------|
| Thời gian nằm viện | 9,9 ± 3,1 ^(a) 13,0 ± 3,4 | 4,4 ± 1,7 7,4 ± 2,7 | 5,5 (0,7-10,3) 5,6 (-0,5 - 11,7) | 0,001 0,001 |
| Viêm phổi bệnh viện: Thời gian CC-ĐTTC | 10,7 ± 3,1 | 5,8 ± 3,1 | 4,9 (-1,3 - 11,1) | 0,001 |
| Thời gian nằm viện | 13,7 ± 3,4 | 8,9 ± 3,7 | 4,8 (-2,3 - 11,9) | 0,001 |
| Nhiễm khuẩn huyết: Thời gian CC-ĐTTC | 10,2 ± 3,0 | 6,4 ± 3,5 | 3,8 (-2,7 - 10,3) | 0,001 |
| Thời gian nằm viện | 13,3 ± 3,4 | 9,4 ± 4,0 | 3,9 (-3,5 - 1,3) | 0,001 |
| Nhiễm khuẩn tiết niệu: Thời gian CC-ĐTTC | 9,0 ± 2,5 | 6,7 ± 3,7 | 2,3 (-3,9 - 8,5) | 0,015 |
| Thời gian nằm viện | 12,2 ± 2,8 | 9,8 ± 4,1 | 2,4 (-4,5 - 9,3) | 0,021 |
| NKTM ^(c) : Thời gian CC-ĐTTC | 8,7 ± 3,1 | 6,6 ± 3,7 | 2,1 (-4,7 - 8,9) | 0,001 |
| Thời gian nằm viện | 11,8 ± 3,4 | 9,7 ± 4,1 | 2,1 (-5,4 - 9,6) | 0,001 |

^(a)Trung bình ± độ lệch chuẩn (SD) đơn vị: ngày; Thời gian điều trị tại khoa CC-ĐTTC và thời gian nằm viện của những trường hợp có NKBV dài hơn 5,5 và 5,6 ngày ($p = 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

NKBV tại khoa Hồi sức cấp cứu thường gây hậu quả rất nặng nề, thậm chí có thể dẫn đến tử vong, ngoài ra còn làm tăng thời gian và chi phí điều trị nên việc phòng ngừa NKBV là vấn đề rất quan trọng trong việc nâng cao chất lượng điều trị tại các khoa HSCC. Để có thể tiến hành các biện pháp phòng ngừa hiệu quả cần phải tiến hành các khảo sát dọc nhằm xác định được tỷ suất mới mắc, các nguy cơ, trên cơ sở đó đề ra các biện pháp phòng ngừa và kiểm soát NKBV phù hợp, đồng thời giúp cho việc theo dõi và đánh giá hiệu quả của các biện pháp can thiệp chính xác hơn. Đó chính là lý do tiến hành nghiên cứu này. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa CC-ĐTTC, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là tương đối cao (43,8%). Hậu quả của nhiễm khuẩn bệnh viện cũng tương đối nặng nề, làm tăng thời gian điều trị trung bình thêm 5,5- 5,6 ngày.

So sánh với các kết quả nghiên cứu khác cho thấy, tỷ suất nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa CC-ĐTTC, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương cao hơn so với các kết quả nghiên cứu trong nước. Nghiên cứu của Huỳnh Văn Huệ tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc, Bệnh viện đa khoa Sa Đéc năm 2012 cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực là 14,48%. Nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng 1 năm 2006 là 24,4%. So sánh với một số kết quả nghiên cứu khác cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức cấp cứu cao hơn các khoa khác trong bệnh viện.

Về vị trí nhiễm khuẩn bệnh viện, kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ viêm phổi bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất (45,2%), tiếp đến là nhiễm khuẩn huyết (25,1%), nhiễm khuẩn nơi đặt thông thông mạch máu (21,1%) và thấp nhất là

^(b)CC-ĐTTC; ^(c)Nhiễm khuẩn nơi đặt thông mạch máu; nhiễm khuẩn tiết niệu (5,4%). Kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu của Huỳnh Văn Huệ tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc, Bệnh viện đa khoa Sa Đéc (viêm phổi bệnh viện chiếm 49,33%) [5] và Hà Mạnh Tuấn tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Nhi đồng 1 (viêm phổi bệnh viện chiếm 49,3%) [6].

Giải thích về nguyên nhân tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa CC-ĐTTC, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương cao hơn so với các kết quả nghiên cứu khác, có thể do: Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm những bệnh nhân nằm tại khoa CC-ĐTTC trên 48 giờ, do đó hầu hết là những bệnh nhân nặng, nguy cơ NKBV cao hơn so với bệnh nhân khoa khác; Tính chất bệnh nhân trong nghiên cứu này như trong phân tích ở trên là những bệnh nhân nặng, can thiệp và thủ thuật xâm lấn nhiều nên nguy cơ mắc NKBV sẽ cao; Mật độ bệnh nhân cao tại khoa CC-ĐTTC của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương hiện tại là 5m²/1 bệnh nhân, so với tiêu chuẩn chống nhiễm khuẩn là 7,4 - 9m²/ bệnh nhân; Tỷ lệ điều dưỡng so với bệnh nhân tại thời điểm điều tra là 1/4 thấp hơn so với yêu cầu chuẩn là 1/1 của khoa CC-ĐTTC.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ chung nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa CC-ĐTTC, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương là 43,8%, trong đó, viêm phổi bệnh viện chiếm tỷ lệ cao nhất (45,2%), nhiễm khuẩn huyết (25,1%), nhiễm khuẩn nơi đặt thông thông mạch máu (21,1%). NKBV 1 lần 87,3%, 2 lần 10,0% và từ 3 lần 2,7%. Ngày khởi phát NKBV trung bình là 6,0 ± 2,5 ngày.

Hậu quả của nhiễm khuẩn bệnh viện làm tăng thêm thời gian nằm viện tới 5,5-5,6 ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BỘ Y TẾ (2013), Hướng dẫn thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn môi trường bệnh viện, Nhà xuất bản Y học.

2. **World Health Organization (2011)**, Report on the Burden of Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide
3. **Trương Anh Thư (2012)**, Đặc điểm dịch tễ học nhiễm khuẩn phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai, 2008-2009, Luận án tiến sĩ y học.
4. **World Health Organization (2002)**, *Prevention of Hospital-Acquired Infections. A Practical Guide, 2nd ed.* Geneva: WHO Press.
5. **Huỳnh Văn Huệ, Trần Đỗ Dũng (2012)**, Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực và chống độc của Bệnh viện đa khoa Sa Đéc. *Tạp chí Y học thực hành (855) - số 12/2012.*
6. **Hà Mạnh Tuấn (2006)**, Yếu tố nguy cơ và tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Nhi đồng 1, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Đoàn Phước Thuộc, Huỳnh Thị Vân (2011)**, Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định, *Tạp chí Y học thực hành (815) - Số 4/2012.*
8. **Nguyễn Việt Hùng và Cs., (2012)**, Tỷ lệ phân bố các yếu tố liên quan và tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2012, *Tạp chí Y học thực hành (869) - Số 5/2013.*

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CHẨN ĐOÁN ĐIỆN TRÊN BỆNH NHÂN THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG CỔ TRƯỚC PHẪU THUẬT

Đinh Trung Hiếu¹, Hoàng Gia Du²,
Nguyễn Văn Tuấn², Nguyễn Văn Liệu¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 35 bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ có chỉ định phẫu thuật, các bệnh nhân được thăm khám lâm sàng và chẩn đoán điện. **Kết quả:** Đo dẫn truyền dây thần kinh ngoại vi ít thấy bất thường, 6/35 bệnh nhân (17%) có giảm biên độ sóng đáp ứng vận động và 19/35 bệnh nhân (54%) có bất thường sóng F. Ghi điện cơ kim thấy bất thường ở 26/35 bệnh nhân (74%). Trong đó, bất thường ở cơ trám, cơ delta, cơ nhị đầu gợi ý tổn thương rễ C5; bất thường cơ nhị đầu, cơ sấp tròn gợi ý tổn thương rễ C6 và bất thường cơ tam đầu, cơ gấp cổ tay quay gợi ý tổn thương rễ C7. Tỷ lệ các loại bất thường trên điện cơ kim ở nhóm thời gian diễn biến bệnh dưới 3 tuần, 3 tuần – 6 tháng và trên 6 tháng có sự khác biệt ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bất thường sóng F có vai trò đánh giá chức năng rễ thần kinh và điện cơ kim có giá trị định khu rễ thần kinh bị tổn thương trên bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ trước phẫu thuật và tỷ lệ các loại bất thường thay đổi theo thời gian diễn biến bệnh.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống cổ, chẩn đoán điện, điện cơ kim.

SUMMARY

STUDY ABOUT ELECTRODIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF PRE-OPERATIVE CERVICAL DISC HERNIATION PATIENTS

Study on 35 patients with cervical disc herniation were indicated for surgery. The patients were taken clinical examination and electrodiagnostic testing. Results: peripheral nerve conduction (motor an sensory) was less abnormal, 6/35 patients (17%) had low CMP amplitude and 19/35 patients (54%) had abnormal F responses. Needle electromyograph was abnormal in 26/35 patients (74%). In which, abnormality in deltoid muscle and rhomboids muscle suggested the lesions of C5 root; abnormal biceps and pronator teres muscle suggested C6 root lesions and the anomaly in triceps and flexor carpi radialis muscle suggested C7 root disorders. There was a difference among the incidence of abnormalities in electrocardiogram for under 3 weeks, 3 weeks – 6 months and over 6 months ($p < 0,05$). Conclusions: F responses abnormalities have a role in assessing the function and electrographic helps to localized the lesions of nerve root in patients with pre-operative cervical disc herniation. The rate of abnormal types

vary with the course of disease.

Keywords: cervical disc herniation, electrodiagnostic (EDX), Needle – Electromyograph.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) cột sống cổ là bệnh lý khá phổ biến ở Việt Nam cũng như trên thế giới [1]. Hiện nay, lứa tuổi thường gặp TVĐĐ cột sống cổ là 35-59 tuổi (83%) [2] – đây là lứa tuổi lao động có ích cho xã hội. Do đó, việc chẩn đoán và điều trị sớm là rất cần thiết.

Để đánh giá tổn thương rễ thần kinh có thể dựa vào lâm sàng và cộng hưởng từ. Tuy nhiên nhiều khi không có sự tương xứng giữa lâm sàng và hình ảnh học. Do vậy chúng tôi sử dụng chẩn đoán điện thần kinh để đánh giá và theo dõi về mặt chức năng của các tổ chức thần kinh trong TVĐĐ. Nghiên cứu ứng dụng của chẩn đoán điện, kết hợp thăm khám lâm sàng và cộng hưởng từ cho phép bác sĩ lâm sàng chẩn đoán đúng, lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và tiên lượng cho bệnh nhân. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về giá trị của chẩn đoán điện trong TVĐĐ cột sống, đặc biệt là TVĐĐ cột sống cổ còn chưa nhiều và việc ứng dụng của chẩn đoán điện trên bệnh nhân TVĐĐ trong thực hành lâm sàng còn chưa phổ biến.

Do vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *nhận xét một số đặc điểm chẩn đoán điện ở nhóm bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ trước phẫu thuật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 35 bệnh nhân được chẩn đoán TVĐĐ cột sống cổ có chỉ định phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2017 đến tháng 6/2018. Tất cả bệnh nhân đều được khám lâm sàng, chụp cộng hưởng từ cột sống cổ và chẩn đoán điện theo bệnh án thiết kế theo nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** có hội chứng lâm sàng (hội chứng chèn ép rễ, hội chứng chèn ép tuỷ hoặc hội chứng chèn ép rễ - tuỷ kết hợp) và chụp cộng hưởng từ cột sống cổ có thoát vị cột sống cổ tương xứng với lâm sàng.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** các trường hợp có các bệnh lý đi kèm có thể gây sai lệch kết quả chẩn đoán điện như: bệnh lý thần kinh ngoại biên, bệnh lý cơ, bệnh neuron vận động...

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Gia Du

Email: hoanggiadu76@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 9.10.2018

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang
Phương pháp thống kê và xử lý số liệu
 Theo chương trình SPSS 20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới (n=35)

| | N | Tỷ lệ % |
|-------------|----|---------|
| Nam | 20 | 57% |
| Nữ | 15 | 43% |
| Tổng | 35 | 100% |

Trong 35 bệnh nhân có 15 nữ và 20 nam, tỷ lệ nam/nữ=1,3/1. Thời gian bị bệnh từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là 10,1± 3,3 tháng, dài nhất là 24 tháng, ngắn nhất là 1 tuần.

Hội chứng chèn ép tuỷ và hội chứng chèn ép rễ - tuỷ chiếm chủ yếu, lần lượt là 54% và 40%. Hội chứng chèn ép rễ đơn thuần chiếm tỷ lệ nhỏ là 6%.

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng, định khu tổn thương mức C4 trở lên có 6 trường hợp (17%), C5 có 13 trường hợp (37%), C6 có 12 trường hợp (34%), C7 có 4 trường hợp (11%).

Đặc điểm chẩn đoán điện và mối liên quan với lâm sàng

Bảng 2. Bất thường trên đo dẫn truyền dây thần kinh ngoại vi và sóng F chi trên

| | Giảm biên độ sóng vận động | Giảm biên độ sóng cảm giác | Sóng F (n=19) | | |
|---------|----------------------------|----------------------------|------------------------|-------------|------------------|
| | | | Kéo dài thời gian tiềm | Giảm tần số | Tăng độ phân tán |
| n | 6 | 0 | 7 | 10 | 17 |
| Tỷ lệ % | 17% | 0% | 20% | 29% | 49% |

Nhận xét: Có 6 bệnh nhân (17%) có bất thường giảm biên độ sóng đáp ứng vận động, không có trường hợp nào bất thường dẫn truyền cảm giác. Có 19/35 bệnh nhân có bất thường sóng F chiếm 54%, trong đó tăng độ phân tán gặp ở 17 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ lớn nhất (49%).

Bảng 3. Tỷ lệ các bất thường trên điện cơ kim (n=26)

| Bất thường trên điện cơ kim | Điện thế tự phát | Giảm kết tập | Đơn vị vận động cao rộng, đa pha |
|-----------------------------|------------------|--------------|----------------------------------|
| n | 10 | 23 | 17 |
| Tỷ lệ % | 38% | 88% | 65% |

Nhận xét: trong số 26 bệnh nhân gặp bất thường trên điện cơ kim (74%), trong đó giảm kết tập và đơn vị vận động cao rộng, đa pha là những bất thường hay gặp, lần lượt chiếm 88% và 65% còn điện thế tự phát chỉ gặp 38%.

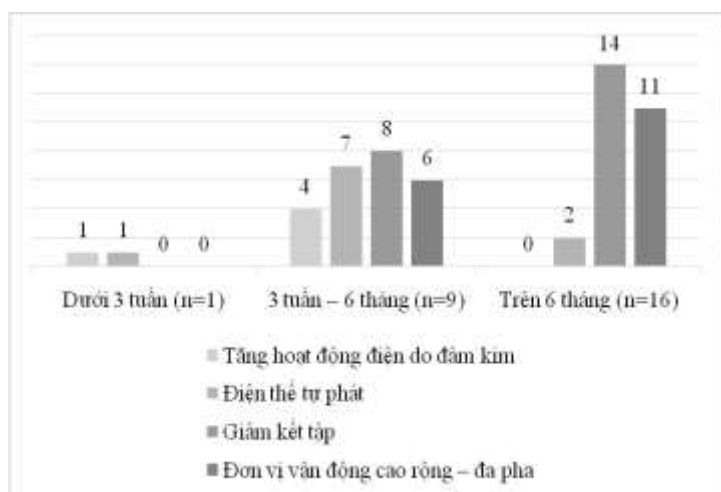
Bảng 4. Tỷ lệ gặp bất thường trên điện cơ kim ở mỗi cơ theo định khu lâm sàng

| Định khu | TR | DT | NĐ | ST | TĐ | GCQ | GCI | GCN |
|------------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-----|-----|
| C5 (n=13) | 69% | 77% | 46% | 15% | 0% | 0% | 0% | 0% |
| C6 (n=12) | 0% | 25% | 42% | 75% | 33% | 17% | 0% | 0% |
| C7 (n=4) | 0% | 0% | 0% | 25% | 100% | 75% | 0% | 0% |

(TR: cơ trâm, DT: cơ delta, NĐ: cơ nhị đầu, ST: cơ sấp tròn, TĐ: cơ tam đầu, GCQ: cơ gấp cổ tay quay, GCI: cơ gian cốt mu tay I, GCN: cơ giạng ngón cái ngắn)

Nhận xét: định khu là rễ C5, bất thường trên điện cơ kim gặp chủ yếu ở cơ trâm (69%) và cơ delta (77%). Tổn thương rễ C6 gặp chủ yếu ở cơ nhị đầu (42%) và cơ sấp tròn (75%). Tổn thương rễ C7 chủ yếu gặp ở cơ tam đầu (100%) và cơ gấp cổ tay quay (75%).

Biểu đồ 1. Phân bố các bất thường trên điện cơ kim theo thời gian diễn biến bệnh.



Nhận xét: - Thời gian dưới 3 tuần (4%): có 1 bệnh nhân gặp điện thế tự phát và tăng hoạt động điện âm kim (100%).

- Thời gian 3 tuần - 6 tháng (35%): tỷ lệ gặp điện thế tự phát, giảm kết tập và đơn vị vận động cao rộng, đa pha đều tăng lần lượt là 7/9, 8/9 và 6/9 bệnh nhân (78%, 89% và 67%).

- Thời gian trên 6 tháng (62%): tỷ lệ gặp điện thế tự phát giảm còn 2/16 bệnh nhân (13%), không thấy tăng hoạt động điện âm kim, trong khi tỷ lệ gặp giảm kết tập và đơn vị vận động cao rộng, đa pha không có sự khác biệt (88% và 69%).

- Tỷ lệ gặp các loại bất thường trên điện cơ kim ở các giai đoạn tiến triển bệnh là khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Thời gian diễn biến bệnh trung bình là 10,1 tháng. Hội chứng lâm sàng biểu hiện chủ yếu là hội chứng chèn ép tuỷ (54%) và hội chứng chèn ép rễ - tuỷ (40%), hội chứng chèn ép rễ đơn thuần chỉ có 6%. So với Nguyễn Thị Tâm [3], tỷ lệ nhóm có hội chứng chèn ép tuỷ và chèn ép rễ - tuỷ của chúng tôi cao hơn.

Dựa vào triệu chứng lâm sàng có thể giúp định khu vị trí tổn thương. Trong 35 bệnh nhân, định khu tổn thương trên lâm sàng chủ yếu ở mức C5 (37,1%) và C6 (34,4%).

Do dẫn truyền thần kinh ngoại vi ít thấy bất thường, chỉ có 6/35 bệnh nhân có giảm biên độ sóng đáp ứng vận động (17%), không thấy bất thường dẫn truyền cảm giác. Đây là điểm khác biệt của đặc điểm khảo sát dẫn truyền ngoại vi ở nhóm nghiên cứu với các bệnh nhân có bệnh lý chèn ép rễ thần kinh cổ nói chung, khi mà các bất thường dẫn truyền rất hay gặp và có cả bất thường về dẫn truyền cảm giác [4].

Khảo sát sóng F thấy có bất thường ở 19/35 bệnh nhân (54%) trong đó 17/35 bệnh nhân có tăng độ phân tán. Tỷ lệ tăng độ phân tán sóng F cao nhất (49%). Điều này có thể giải thích độ phân tán là thông số đặc trưng với tổn thương chèn ép tuỷ [5], trong khi tỷ lệ hội chứng lâm sàng có chèn ép tuỷ trong nhóm nghiên cứu lên tới 94%.

Các bất thường trên điện cơ kim gặp ở 26/35 bệnh nhân (74%), trong đó giảm kết tập gặp nhiều nhất (88%), đơn vị vận động cao rộng, đa pha và điện thế tự phát ít gặp hơn, lần lượt chiếm 65% và 38%.

Với mỗi định khu rễ tổn thương, các bất thường trên điện cơ kim xuất hiện tập trung ở một số cơ tương ứng, rễ C5 chủ yếu gặp ở cơ

trám (69%) và cơ delta (77%), rễ C7 chủ yếu gặp ở cơ tam đầu (100%) và cơ gấp cổ tay quay (75%). Riêng rễ C6, các bất thường tập trung nhiều ở cơ sấp tròn (75%) và cơ nhị đầu (42%), tuy nhiên cần phối hợp với các cơ khác để loại trừ tổn thương các rễ liền kề. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Bryan Tsao [6]. Sự khác biệt này là do mỗi cơ được nhận chi phối ưu tiên các rễ thần kinh tương ứng, khi tổn thương các rễ thần kinh thì sự phân bố thần kinh tương ứng sẽ thay đổi, từ đó biểu hiện bất thường trên điện cơ kim. Như vậy, điện cơ kim có ý nghĩa quan trọng để định khu rễ tổn thương ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ.

Tỷ lệ gặp từng loại bất thường trên điện cơ kim cũng có khác biệt ở các khoảng thời gian diễn biến bệnh khác nhau. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nếu thời gian dưới 3 tuần thì gặp các bất thường; thời gian từ 3 tuần - 6 tháng, tỷ lệ gặp điện thế tự phát, giảm kết tập và đơn vị vận động cao rộng, đa pha đều tăng (78%, 89% và 67%). Trong khi đó, nếu thời gian trên 6 tháng, tỷ lệ gặp điện thế tự phát giảm mạnh (13%), không còn tăng điện thế hoạt động âm kim, trong khi tỷ lệ gặp giảm kết tập và đơn vị vận động cao rộng, đa pha không thay đổi. Điều này phù hợp với đặc điểm điện cơ kim theo các giai đoạn trong bệnh lý chèn ép rễ thần kinh của tác giả Bryan Tsao [6].

V. KẾT LUẬN

- Đo dẫn truyền thần kinh ngoại vi ít thấy bất thường, chỉ 17% trường hợp có giảm biên độ sóng đáp ứng vận động, không thấy bất thường dẫn truyền cảm giác.

- Khảo sát sóng F có bất thường ở 54% số bệnh nhân, chủ yếu là tăng độ phân tán sóng F.

- Điện cơ kim rất có giá trị trong chẩn đoán định khu rễ tổn thương, tỷ lệ có bất thường trên điện cơ kim là 74%. Bất thường ở cơ trám và cơ delta gợi ý tổn thương rễ C5, cơ sấp tròn và cơ nhị đầu gợi ý tổn thương rễ C6, trong khi đó bất thường ở cơ tam đầu và cơ gấp cổ tay quay gợi ý tổn thương rễ C7.

- Trong các loại bất thường trên điện cơ kim, giảm kết tập gặp nhiều nhất và điện thế hoạt động tự phát gặp ít nhất. Tỷ lệ này cũng thay đổi theo thời gian diễn biến bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spincer D. D, Chyatte D, Collins W. F (1989). Herniated cervical disc. *Principles of Surgery 5th Edition*, 1872-1883.
2. Hồ Hữu Lương (2006). Thoái hoá cột sống cổ và thoát vị đĩa đệm. *Nhà xuất bản Y học*, 20-26.

3. Nguyễn Thị Tâm (2002). Nghiên cứu lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ trong thoát vị đĩa đệm cột sống cổ. *Luận án Tiến sĩ, Học viện Quân Y*, 50-54.
4. S. Pawar, A. Kashikar, V. Shende et al (2013). The study of diagnostic efficacy of nerve conduction study parameters in cervical radiculopathy. *J Clin Diagn Res*, 7(12), 2680-2682.
5. Y. L. Lo, L. L. Chan, T. Leoh et al (2008). Diagnostic utility of F waves in cervical radiculopathy: electrophysiological and magnetic resonance imaging correlation. *Clin Neurol Neurosurg*, 110 (1), 58-61.
6. B. Tsao (2007). The electrodiagnosis of cervical and lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin*, 25(2), 473-494.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ LÂM SÀNG PHÁC ĐỒ PHỐI HỢP DIAZEPAM VÀ PHENOBARBITAL TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG CAI RƯỢU

Nông Thế Đoàn¹, Đặng Thị Xuân², Hà Trần Hưng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét hiệu quả lâm sàng phác đồ điều trị phối hợp diazepam và phenobarbital trong điều trị hội chứng cai rượu nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp trên 38 bệnh nhân hội chứng cai rượu nặng được điều trị tại Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 1/2018 đến 8/2018. **Kết quả:** 100% bệnh nhân là nam, tuổi trung bình: 48,1 ± 9,23 (26 - 66 tuổi). Phần lớn bệnh nhân làm ruộng (55,3%) và không nghề nghiệp (34,2%). Các bệnh nhân nghiên cứu có thời gian nghiện rượu trung bình là 18,7 ± 8,55 năm (5 - 30 năm). Bệnh nhân vào Trung tâm Chống độc biểu hiện hội chứng cai rượu nặng với đầy đủ các dấu hiệu của thang điểm CIWA-Ar. Phác đồ thành công ở 35/38 bệnh nhân. Thời gian hội chứng cai rượu trung bình là 3,8 ± 2,24 ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện trung bình là 6,2 ± 4,26 ngày. Trong quá trình điều trị điểm CIWA-Ar thay đổi nhanh giữa các ngày (p < 0,01). Điểm RASS đạt nhanh sau liều kết hợp thứ nhất (-1,9 ± 0,78). Tác dụng không mong muốn thường gặp là ứ đọng đờm dãi và viêm phổi. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị phối hợp diazepam và phenobarbital có hiệu quả lâm sàng tốt trong điều trị hội chứng cai rượu nặng.

Từ khóa: hội chứng cai rượu, diazepam, phenobarbital

SUMMARY

CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE PROTOCOL COMBINED DIAZEPAM AND PHENOBARBITAL IN THE TREATMENT OF ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME

Objective: This study aimed to assess the effectiveness of combination therapy with diazepam and phenobarbital in the treatment of severe alcohol withdrawal syndrome. **Subjects and methods:** Interventional study included 38 patients with severe alcohol withdrawal syndrome treated at Poison Control Center, Bach Mai hospital from 1/2018 to 8/2018.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nông Thế Đoàn

Email: ntdoanhsc410@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2018

Ngày duyệt bài: 8.10.2018

Results: Among the study patients, 100% were male and an average age was 48.1 ± 9.23 years old (26-66 years). The majority was farmers (55.3%) and unemployment (34.2%). The mean duration of alcohol dependence were 18.7 ± 8.55 years (5 - 30 years). All the patients presented severe alcohol withdrawal syndrome with all signs of a CIWA-Ar score. The combination protocol with diazepam and phenobarbital was successful in 35/38 patients. The duration of alcohol withdrawal syndrome was 3.8 ± 2.24 days. The average hospital length of stay was 6.2 ± 4.26 days. During the treatment, CIWA-Ar changed rapidly between days (p < 0.01). The RASS score was achieved shortly after the first dose (-1.9 ± 0.78). Common side effects were gag reflexes failure and pneumonia. **Conclusion:** The protocol combined diazepam and phenobarbital was effective clinically in the treatment of severe alcohol withdrawal syndrome.

Key words: alcohol withdrawal syndrome, diazepam, phenobarbital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiện rượu hay lạm dụng rượu là một mặt bệnh tương đối phổ biến không chỉ ở nước ta mà còn cả trên thế giới. Theo nghiên cứu của Viện Chiến lược và Chính sách Y tế, có tới 4,4% người dân Việt Nam đang phải gánh chịu bệnh tật do hậu quả của rượu, bia. Hội chứng cai rượu là dạng bệnh lý đặc biệt xuất hiện trên nền một người nghiện rượu vì một lý do nào đó (nhiễm khuẩn, nhiễm độc, tự ý, stress...) mà đột ngột bỏ rượu xuất hiện các triệu chứng và rối loạn đặc biệt. Các biểu hiện của hội chứng cai rượu nặng là co giật, ảo giác và sảng. Bệnh nhân có hội chứng cai rượu nặng cần phải nhập khoa hồi sức tích cực để điều trị vì các biến chứng như suy hô hấp do an thần tích cực, co giật, sảng, nhiễm trùng, xơ gan, chảy máu đường tiêu hóa. Benzodiazepin (BZD) vẫn là thuốc điều trị chính hội chứng cai rượu cấp. Tuy nhiên, một số bệnh nhân nặng có thể phải dùng liều benzodiazepin rất cao, trong những trường hợp này, một số thuốc như phenobarbital (PB), propofol, haloperidol có thể được sử dụng phối hợp thêm. Phenobarbital là thuốc chủ vận thụ thể GABA

tương tự như benzodiazepin nhưng có vị trí gắn khác benzodiazepin, được một số tác giả cho rằng có tác dụng hiệp đồng với benzodiazepin. Tuy nhiên tại Việt Nam việc kết hợp 2 loại thuốc trên trong việc điều trị hội chứng cai rượu nặng chưa được nghiên cứu nhiều, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu để tài nhằm mục tiêu: Nhận xét hiệu quả lâm sàng phác đồ điều trị phối hợp diazepam và phenobarbital trong điều trị hội chứng cai rượu tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 38 bệnh nhân hội chứng cai rượu nặng được điều trị tại Trung

tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ 1/2018 đến 8/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tiền sử nghiện rượu được chẩn đoán theo ICD 10.

- Chẩn đoán Hội chứng cai rượu: theo DSM – 5

- Có điểm CIWA-Ar \geq 20

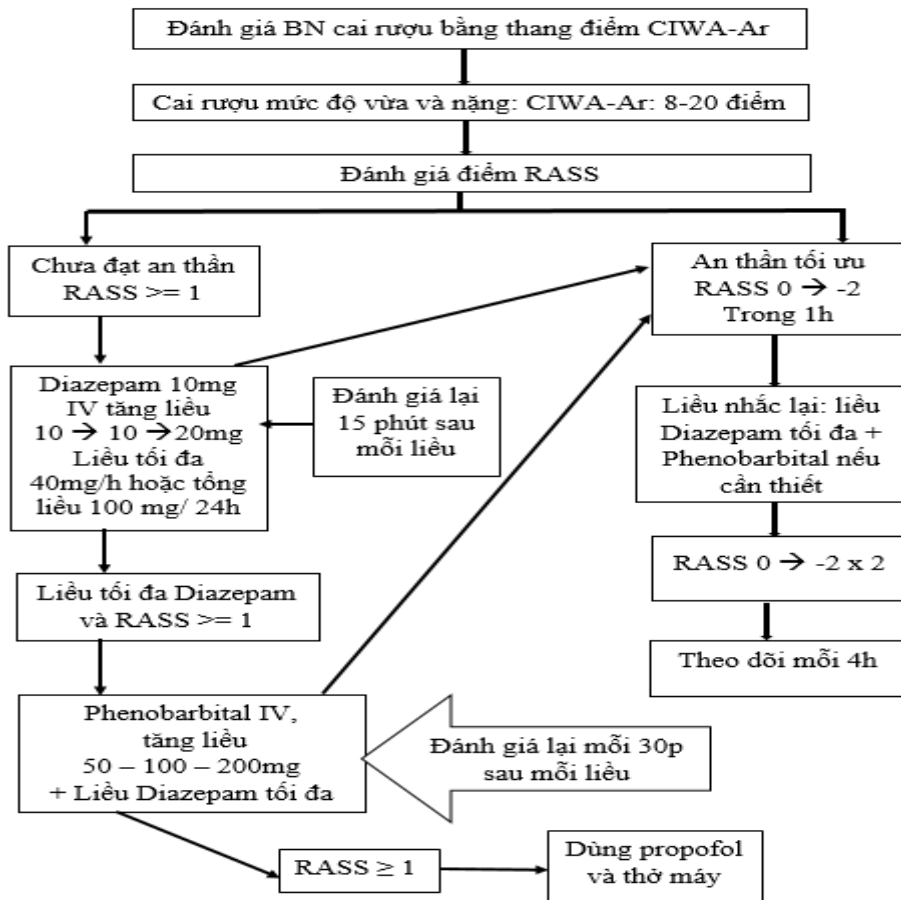
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân hoặc người đại diện từ chối tham gia nghiên cứu.

- Bệnh lý thần kinh trung ương: máu tụ nội sọ, viêm màng não ...

- Có tiền sử bệnh tâm thần hay động kinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu



Tiến hành nghiên cứu

- Lựa chọn tất cả những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.
- Đánh giá các đặc điểm chung về tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử nghiện rượu.
- Đánh giá mức độ nặng của BN theo thang điểm CIWA-Ar.
- BN được chẩn đoán là hội chứng cai rượu nặng với CIWA-Ar \geq 20, tiêm diazepam, phenobarbital và đánh giá tình trạng kích động

theo phác đồ.

- Chăm điểm CIWA-Ar hàng ngày, chấm điểm RASS trước và sau khi dùng an thần 15p, 1h, 2h, 4h, 8h, 24h.

- Theo dõi mạch, nhịp thở, huyết áp, SpO₂, ứ đọng đờ dãi 15 phút/lần.

- Nếu có dấu hiệu quá liều diazepam và phenobarbital, nhịp thở chậm < 10l/ph, SpO₂<90% thì tiến hành đặt NKQ, thở máy.

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 38 bệnh nhân bị đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu 100% là nam, tuổi thấp nhất là 26 tuổi, tuổi cao nhất là 66 tuổi, trung bình: $48,1 \pm 9,23$. Phần lớn bệnh nhân làm ruộng (55,3%) và không nghề nghiệp (34,2%). Các bệnh nhân nghiên cứu có thời gian nghiện rượu trung bình là $18,7 \pm 8,55$ năm, thấp nhất là 5 năm, dài nhất là 30 năm. Trong đó, 47,4% bệnh nhân đã có xơ gan rượu. Bệnh nhân xuất hiện hội chứng cai rượu do nguyên nhân tự

bỏ rượu chiếm số tỷ lệ cao nhất 34,2% (13 bệnh nhân), tiếp theo đó là do nhiễm trùng 26,3% (10 bệnh nhân). Bệnh nhân vào Trung tâm Chống độc biểu hiện hội chứng cai rượu nặng với đầy đủ các dấu hiệu của thang điểm CIWA-Ar. Các dấu hiệu hay gặp nhất là run, lo âu (100%), vã mồ hôi (97,4%), kích động (92,1%), ảo thính (92,1%) và ảo thị (89,5%).

3.2. Hiệu quả phác đồ điều trị phối hợp diazepam và phenobarbital

Kết quả chung khi áp dụng phác đồ: Phác đồ thành công ở 35/38 bệnh nhân. 3 ca không thành công, trong đó 1 bệnh nhân không kiểm soát được co giật, kích động phải chuyển qua dùng Propofol, 2 bệnh nhân bị suy hô hấp phải đặt ống nội khí quản và thở máy.

Thời gian điều trị và thời gian hội chứng cai rượu. Thời gian hội chứng cai rượu trung bình là $3,8 \pm 2,24$ ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện trung bình là $6,2 \pm 4,26$ ngày.

Thay đổi điểm CIWA-Ar qua các ngày điều trị

Bảng 1. Thay đổi điểm CIWA-Ar qua các ngày điều trị

| Điểm CIWA-Ar | N | Min | Max | Trung bình | P |
|--------------|----|-----|-----|------------------|--------------|
| ciwa1 | 37 | 16 | 46 | $26,1 \pm 7,91$ | P1-2 = 0.012 |
| ciwa2 | 36 | 9 | 55 | $22,2 \pm 10,85$ | P2-3 = 0.000 |
| ciwa3 | 36 | 5 | 48 | $15,4 \pm 9,35$ | P3-4 = 0.000 |
| ciwa4 | 26 | 2 | 27 | $11,6 \pm 8,61$ | P4-5 = 0.001 |
| ciwa5 | 17 | 0 | 23 | $11,6 \pm 6,98$ | P5-6 = 0.003 |
| ciwa6 | 12 | 3 | 15 | $8,2 \pm 5,01$ | P6-7 = 0.007 |
| ciwa7 | 12 | 1 | 10 | $4,8 \pm 3,33$ | |
| ciwarv | 37 | 0 | 10 | $5,9 \pm 3,25$ | P1-rv=0.000 |

Nhận xét: Điểm CIWA-Ar cao nhất vào ngày thứ 1 – 3 khi nhập viện. Trong quá trình điều trị điểm CIWA-Ar thay đổi nhanh giữa các ngày, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Liều thuốc Diazepam và phenobarbital

Bảng 2. Liều thuốc Diazepam

| Liều diazepam | n | Trung bình (mg) | p |
|---------------|----|------------------|--|
| Ngày 1 | 38 | $58,7 \pm 49,44$ | P1-2 = 0,012 P2-3 = 0,002 P3-4 = 0,017 P4-5 = 0,046 P5-6 = 0,317 |
| Ngày 2 | 34 | $32,9 \pm 31,29$ | |
| Ngày 3 | 27 | $23,0 \pm 21,45$ | |
| Ngày 4 | 15 | $15,3 \pm 8,34$ | |
| Ngày 5 | 10 | $14 \pm 9,66$ | |
| Ngày 6 | 5 | $12 \pm 4,47$ | |
| Ngày 7 | 3 | $13,3 \pm 5,77$ | |

Nhận xét: - Các bệnh nhân có liều dùng cao nhất vào ngày đầu tiên vào Trung tâm Chống độc, số bệnh nhân phải dùng diazepam trong các ngày tiếp theo giảm dần và với liều giảm dần, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có sự tương quan chặt giữa liều diazepam các ngày 1, 2, 3 với điểm CIWA-Ar các ngày 1, 2,

3 với hệ số tương quan Spearman $r > 0,7$ và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

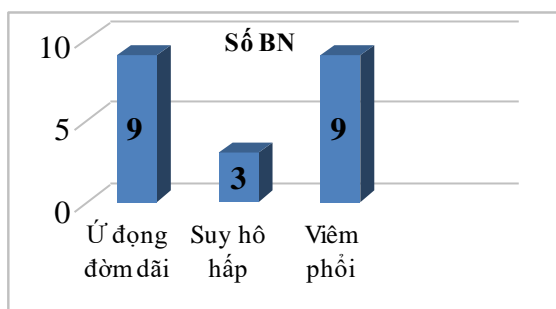
Bảng 3. Liều thuốc phenobarbital

| Liều phenobarbital | n | Trung bình (mg) |
|--------------------|----|--------------------|
| Ngày 1 | 26 | $121,2 \pm 161,34$ |
| Ngày 2 | 30 | $107,8 \pm 95,13$ |
| Ngày 3 | 19 | $106,3 \pm 70,42$ |
| Ngày 4 | 8 | $91,7 \pm 37,64$ |
| Ngày 5 | 4 | $75,0 \pm 35,36$ |
| Ngày 6 | 1 | 100,0 |
| Ngày 7 | 1 | 100,0 |

Nhận xét: phenobarbital được dùng cho bệnh nhân ở 2 ngày đầu, sau đó số bệnh cần được dùng giảm dần trong các ngày tiếp theo.

Điểm RASS sau liều kết hợp thứ nhất là - $1,9 \pm 0,78$

Các tác dụng không mong muốn của phác đồ



Biểu đồ 1. Tác dụng không mong muốn trên hô hấp

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn thường gặp là ứ đọng đờm dãi và viêm phổi.

Không có bệnh nhân nào có biến chứng trên tim mạch như rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp, ngất. Bệnh nhân điều trị hội chứng cai rượu theo phác đồ không thấy có ảnh hưởng lên chức năng gan. Do có thời gian điều trị ngắn nên chúng tôi cũng không thấy hiện tượng nghiện an thần.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi áp dụng phác đồ phối hợp diazepam, phenobarbital, thời gian nằm viện trung bình là $6,3 \pm 4,26$ ngày, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Ngô Chí Hiếu (2002) là $8,9 \pm 7,49$ ngày [1] và của Vũ Minh Hạnh (2013) là $14,4 \pm 1,9$ ngày [2]. Kết quả chúng tôi tương tự như của tác giả Duby (2014) áp dụng phác đồ kết hợp diazepam và phenobarbital ($5,2 \pm 6,4$ ngày) [3]. Thời gian tồn tại tại hội chứng cai rượu của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $3,8 \pm 2,24$ ngày, ngắn hơn so với nghiên cứu của Ngô Chí Hiếu chỉ dùng diazepam ($4,63 \pm 3,15$ ngày) [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Duby là $3,5 \pm 3,5$ ngày [3].

Theo Sullivan, phân độ mức độ nặng theo thang điểm CIWA-Ar như sau: nhẹ < 8 điểm, trung bình 8 – 15 điểm, nặng ≥ 15 điểm [4]. Tuy nhiên sau đó phân độ mức độ nặng theo điểm CIWA-Ar đã có sự thay đổi, Mirijello (2015) và gần đây nhất Mo (2018) phân độ mức độ nặng của hội chứng cai rượu theo thang điểm CIWA như sau: nhẹ < 8 điểm, trung bình 8 – 19 điểm, nặng ≥ 20 điểm, và điểm CIWA-Ar > 15 là yếu tố nguy cơ cho việc tiến triển nặng của hội chứng cai rượu [5][6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân cai rượu vào viện đều có điểm CIWA-Ar ngày đầu tiên > 15 điểm. Trong đó 76,3% bệnh nhân có điểm CIWA-Ar ≥ 20 điểm.

Sử dụng kết hợp diazepam và phenobarbital trong nghiên cứu của chúng tôi đã giúp giảm liều dùng diazepam nhanh qua các ngày. So sánh với

các tác giả nước ngoài sử dụng phác đồ kết hợp, Gold (2007) liều diazepam trung bình dùng trong ngày thứ nhất là 248mg, theo Gold sử dụng phác đồ tăng liều diazepam sẽ làm tăng liều dùng diazepam ở ngày thứ nhất lên gấp đôi so với các phác đồ khác [7]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Gold khi liều diazepam được dùng trong ngày đầu tiên cao xấp xỉ gấp 2 lần so với các tác giả trong nước, tuy nhiên liều dùng của chúng tôi lại thấp hơn nhiều so với liều dùng của Gold, lý giải cho điều này, chúng tôi cho rằng có sự khác biệt về trọng lượng cơ thể cũng như chuyển hóa trong cơ thể của 2 chủng tộc người.

Về tác dụng không mong muốn khi sử dụng phác đồ, có 9 bệnh nhân tuy chưa có suy hô hấp, nhưng đã có biểu hiện ho khạc kém, ứ đọng đờm dãi hầu họng, 9 bệnh nhân viêm phổi bệnh viện. Do đó, cần theo dõi sát tình trạng hô hấp bệnh nhân và chú ý chăm sóc hô hấp.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy hiệu quả lâm sàng tốt phác đồ điều trị phối hợp diazepam và phenobarbital trong điều trị hội chứng cai rượu nặng: thành công ở 92,1% số bệnh nhân, Điểm RASS đạt được nhanh sau tiêm liều kết hợp đầu ($-1,9 \pm 0,78$). Điểm CIWA-Ar giảm nhanh giữa các ngày. Tác dụng không mong muốn chủ yếu là ứ đọng đờm dãi và viêm phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Chí Hiếu (2003).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hồi sức bệnh nhân có hội chứng cai rượu. Luận văn bác sĩ nội trú, Trường đại học Y Hà Nội.
2. **Vũ Minh Hạnh (2013).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và đánh giá đáp ứng điều trị của sàng rượu. Luận văn thạc sĩ, Trường đại học Y Hà Nội.
3. **Duby JJ, Andrew JB, Paricheh Gt al (2014).** Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients: Protocolized vs Non-Protocolized Management. *The journal of trauma and acute care surgery*, 77(6), 938-943.
4. **Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J et al (1989).** Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction*, 84(11), 1353-1357.
5. **Mirijello A, Cristina DA, Ferrulli A et al (2015).** Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*, 75(4), 353-365.
6. **Mo Y, Michael CT, Corey SL et al (2018).** Current Practice Patterns in the Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. *Pharmacy and Therapeutics*, 43(3), 158-162.
7. **Gold JA, Rimal B, Nolan A et al (2007).** A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med*, 35(3), 724-30.

ĐIỀU TRỊ RÒ XOANG LÊ THEO PHƯƠNG PHÁP ĐÓNG MIỆNG LỖ RÒ BẰNG LASER DIODE QUA NỘI SOI

Hoàng Vũ Giang¹, Nguyễn Nhật Linh¹, Phạm Tuấn Cảnh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị rò xoang lê theo phương pháp gây xơ hoá đầu trong lỗ rò bằng laser diode cường độ thấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu có can thiệp lâm sàng trên 31 bệnh nhân (BN) rò xoang lê vào điều trị tại BV Tai Mũi Họng TW từ T1/2018 đến T9/2018. **Kết quả:** 19 nam và 12 nữ từ 2 - 45 tuổi (TB: 13,03 ± 10,52 tuổi), trong đó 29 BN (93,5%) được gây xơ hóa lỗ rò 1 lần và 2 BN (6,5%) được gây xơ hóa 2 lần với thời gian TB: 12,35 ± 1,8 phút. Thời gian nằm viện với xơ hoá đơn thuần 5,62±2,06 ngày, vừa xơ hoá vừa trích rạch áp xe 10,94±5,43 ngày. Tỷ lệ tai biến, biến chứng là 6,46%. Tỷ lệ khỏi bệnh là 100% ở các BN được soi kiểm tra thấy lỗ rò đã đóng kín với thời gian theo dõi từ 1-6 tháng. **Kết luận:** Điều trị rò xoang lê theo phương pháp gây xơ hoá bằng laser diode bước đầu cho tỷ lệ thành công cao, giảm tai biến, thời gian phẫu thuật và thời gian nằm viện.

Từ khóa: rò xoang lê, gây xơ hóa.

SUMMARY

MANAGEMENT OF PYRIFORM SINUS FISTULA BY ENDOSCOPIC LASER DIODE CAUTERIZATION

Objectives: To evaluate the treatment result of PSF patients by internal opening tract cauterization by laser diode. **Material and methods:** prospective, along follow-up with intervention study on 31 PSF patients treated at the Hanoi National ENT Hospital from Jan, 2018 to Sep, 2018. **Results:** 19 male and 12 female from 2 - 45 year old (mean: 13.03 ± 10.52). 29 were cauterization 1 time and 2 were cauterization 2 times. Time average was 12.35 ± 1.8 min. Complication rate is 6.46%. Success rate is 100% so far. **Conclusions:** Internal opening tract cauterization is a method which has great potential to success.

Keywords: pyriform sinus fistula, cauterization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò xoang lê (RXL) được xếp vào nhóm bệnh lý nang và rò mang bẩm sinh vùng cổ bên, có nguyên nhân là do túi mang 3 và 4 vẫn còn sót lại từ thời kỳ bào thai [1]. Hiện nay ở Việt nam, phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ đường rò vẫn là biện pháp điều trị triệt để duy nhất, tuy nhiên dễ để lại các tai biến về mạch máu, thần kinh... như:

liệt dây thần kinh thanh quản quặt ngược, tụ máu, chảy máu, nhiễm trùng, thủng niêm mạc hạ họng, rò nước bọt... Xu hướng mới hiện nay ở các nước Âu Mỹ bịt đầu trên của đường rò mà không lấy toàn bộ đường rò. Laser diode có ưu điểm đường kính dây dẫn bé có thể luồn sâu vào đường rò và tiếp xúc trực tiếp với niêm mạc đường rò. Khi sử dụng laser diode công suất thấp sẽ có tác dụng sinh học sự hoại tử bề mặt niêm mạc và nhanh chóng làm lành vết thương [2].

Chúng tôi tiến hành thực hiện điều trị rò xoang lê theo phương pháp gây xơ hóa đầu trong lỗ rò bằng laser diode cường độ thấp đã cho kết quả rất khả quan về nhiều mặt: giảm thời gian thực hiện, giảm ngày nằm viện, giảm biến chứng và giảm tỷ lệ tái phát. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị rò xoang lê theo phương pháp gây xơ hóa đầu trong lỗ rò bằng laser diode qua nội soi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 31 BN được chẩn đoán rò xoang lê tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ tháng 1/2018 đến tháng 9/2018, được theo dõi đến tháng 9/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân được chẩn đoán xác định rò xoang lê (dựa vào *lâm sàng* có sưng tấy/áp xe hay lỗ rò chảy dịch vùng cổ bên và *nội soi* có lỗ rò ở xoang lê) và được điều trị theo phương pháp gây xơ hóa đầu trong lỗ rò bằng đồng laser diode cường độ thấp có thể kèm theo trích rạch dẫn lưu mủ.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc, mô tả từng ca có can thiệp.

3. Các bước tiến hành.

- Các BN đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán rò xoang lê như trên được làm đầy đủ các xét nghiệm thường quy, được điều trị nội khoa một đợt nếu có viêm nhiễm.

- Tiến hành gây xơ hóa (đốt) lỗ rò bằng laser diode cường độ thấp: BN được gây mê toàn thân qua nội khí quản. Đặt ống soi treo thanh quản bộc lộ xoang lê và lỗ rò. Dùng laser diode công suất nhỏ hơn hoặc bằng 8w để gây xơ hóa đầu trong lỗ rò xoang lê.

- Trích rạch dẫn lưu mủ nếu có.

- Ăn uống qua đường tự nhiên. Cho thuốc kháng sinh, chống viêm, giảm đau.

- Sau mổ từ 1-3 tháng: soi kiểm tra xoang lê đánh giá (bằng ống soi cứng hoặc mềm). Nếu lỗ

¹Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Vũ Giang

Email: hoangvujiangtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 9.10.2018

rò chưa kín hẳn sẽ chỉ định gây xơ hóa lần 2.

- Các BN được theo dõi xác định có triệu chứng tái phát (sưng đau hoặc có lỗ rò vùng cổ) hay không qua việc khám lại hoặc hỏi qua điện thoại.

- BN được đánh giá là khỏi bệnh nếu *nội soi* kiểm tra lại lỗ rò xoang lê đã đóng kín và *lâm sàng* không có triệu chứng tái phát của bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung.

3.1.1. Tuổi: Bệnh nhân vào viện với nhiều lứa tuổi khác nhau. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 2 tuổi, lớn tuổi nhất là 45 tuổi (trung bình: 13,03 ± 10,52 tuổi).

Bảng 3.1 Phân bố bệnh nhân theo tuổi.

| Nhóm tuổi | Số bệnh nhân (n = 31) | Tỷ lệ % |
|-------------|-----------------------|-------------|
| ≤ 5 | 8 | 25,8% |
| 6-10 | 10 | 32,3% |
| 11-15 | 5 | 16,1% |
| 16-20 | 2 | 6,5% |
| > 20 tuổi | 6 | 19,4% |
| Tổng | 31 | 100% |

3.1.2. Giới: Số bệnh nhân nam là 19 chiếm tỷ lệ 61,3% cao hơn so với số bệnh nhân nữ là 12 chiếm tỷ lệ 38,7%.

3.1.3. Tiền sử bệnh.

Bảng 3.2. Tiền sử bệnh.

| | Điều trị trích rạch áp xe vùng cổ | Không điều trị trích rạch áp xe vùng cổ |
|--------------|-----------------------------------|---|
| Số bệnh nhân | 14 | 17 |
| % | 45,2% | 54,8% |

3.1.4. Biểu hiện lâm sàng và cách xử trí.

Bảng 3.4. Biểu hiện lâm sàng và cách xử trí.

| Xử trí | Biểu hiện lâm sàng | | |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|------------------|
| | Không viêm tấy, áp xe vùng cổ | Có viêm tấy, áp xe vùng cổ | |
| Đốt đơn thuần | 13 | 0 | 13(41,9%) |
| Đốt và chích rạch dẫn lưu | 0 | 18 | 18(58,1%) |
| Tổng | 13 | 18 | 31 (100%) |

3.1.5. Đặc điểm nội soi.

Bảng 3.5. Đặc điểm nội soi.

| Thông số | Kết quả | |
|---------------------|-------------------------|----------------------------|
| Bên bị bệnh | Bên trái: 27 BN (87,1%) | Bên phải: 4 BN (12,9%) |
| Vị trí lỗ rò | Ở đáy: 30 BN (96,8%) | Ở thành ngoài: 1 BN (3,2%) |

3.2. Đánh giá kết quả điều trị.

3.2.1. Số lần gây xơ hóa. Có 29 BN (93,5%) được gây xơ hóa 1 lần và 2 BN (6,5%) được gây xơ hóa 2 lần. Không có BN nào phải gây xơ hoá 3 lần.

3.2.2. Thời gian gây xơ hóa. Thời gian gây xơ hóa được tính từ lúc bắt đầu đặt ống soi thanh quản đến khi kết thúc quá trình xơ hoá, không tính thời gian trích rạch dẫn lưu áp xe, trung bình là 12,35 ± 1,8 phút.

3.2.3. Thời gian nằm viện.

Bảng 3.6. Thời gian nằm viện

| | Không viêm tấy, áp xe vùng cổ | Có viêm tấy, áp xe vùng cổ |
|-----------|-------------------------------|----------------------------|
| Thời gian | 5,62 ± 2,06 ngày | 10,94 ± 5,43 ngày |

3.2.4. Biến chứng.

Bảng 3.7. Tai biến, biến chứng.

| Tai biến, biến chứng | Số BN | % |
|----------------------|----------|-------------|
| Nhiễm trùng | 1 | 3,23 |
| Khàn tiếng tạm thời | 1 | 3,23 |
| Tổng số | 2 | 6,46 |

3.2.5. Thời gian theo dõi và tỉ lệ tái phát.

Tất cả 31 BN được soi kiểm tra lại qua nội soi (ống soi cứng hoặc mềm) cho thấy lỗ rò đã được đóng kín hoàn toàn (bao gồm cả 2 BN phải đốt lỗ rò 2 lần). Thời gian theo dõi trên lâm sàng là từ 1-6 tháng, trung bình là 5,1 ± 2,46 tháng, cao nhất theo dõi được 8,1 tháng, thấp nhất 1 tháng. Tỷ lệ tái phát cho đến nay là 0%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung.

4.1.1. Tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân đến điều trị ở mọi lứa tuổi, nhỏ nhất là 2 tuổi và lớn nhất là 45 tuổi. Đáng chú ý, lứa tuổi thường gặp nhất là 6 - 10 tuổi chiếm 32,3%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,03±10,52 tuổi.

4.1.2. Giới: Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, nam chiếm 61,3%, nữ chiếm 38,7%. Kết quả chúng tôi tương đồng với tác giả Nguyễn Nhật Linh [3] và Lê Minh Kỳ [4]. Như vậy, chưa có sự liên quan rõ ràng của rò xoang lê với giới tính.

4.1.3. Tiền sử bệnh:

- Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, có 17 bệnh nhân (54,8%) không có tiền sử trích rạch áp xe cổ trước đây. Các bệnh nhân thường được khám và chẩn đoán là viêm tuyến giáp.

- Nhóm bệnh nhân có tiền sử trích rạch áp xe vùng cổ trước đây có 14 bệnh nhân (45,2%). Trong nhóm này, có 5 bệnh nhân (35,7%) có tiền sử trích rạch áp xe vùng cổ 1 lần, 9 bệnh nhân (64,3%) có tiền sử trích rạch áp xe từ 2 lần trở lên, thậm chí có 1 bệnh nhân có tiền sử trích rạch áp xe đến 4 lần.

4.1.4. Đặc điểm nội soi: Giống như hầu hết các nghiên cứu khác, chúng tôi thấy bệnh chủ yếu ở bên trái (87,1%), 1 bệnh nhân có lỗ rò hai bên. Vị trí lỗ rò đa số là ở đáy xoang lê (96,8%) cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Hoài An, Lê Minh Kỳ [4], [5].

4.2. Đánh giá kết quả điều trị.

4.2.1. Số lần gây xơ hóa. Có 29 BN (93,5%) chỉ cần gây xơ hóa 1 lần là lỗ rò xoang lê đã được đóng kín. Còn lại trong 2 BN (6,5%) phải gây xơ hóa 2 lần (miệng đầu trong lỗ rò đã thu nhỏ về kích thước và có tổ chức hạt). Sun và cộng sự [6] nghiên cứu trên 23 BN được gây xơ hóa, thấy có 2 BN (8,7%) phải gây xơ hóa từ 2 lần trở lên.

4.2.2. Thời gian gây xơ hóa. Với thời gian trung bình chỉ có $12,35 \pm 1,8$ phút, so với xơ hoá bằng đông điện lưỡng cực $17,1 \pm 3,5$ phút[3]. Thời gian phẫu thuật được rút ngắn có thể do chúng tôi không đặt sonde mũi-dạ dày và không băng ép vùng cổ.

4.2.3. Biến chứng. Chúng tôi gặp biến chứng ở 2 BN (6,46%). BN bị khàn tiếng trong khoảng hơn 8 tuần, sau đó hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng, có lẽ là do chúng tôi đã thực hiện gây xơ hóa với công suất 10w nên dây thanh quản quặt ngược bị tổn thương do nhiệt mặc dù có một nghiên cứu khác của Sayadi dùng laser diode với công suất 16w [7]. Còn 1 BN bị áp xe vùng cổ tái phát nhưng khi soi kiểm tra đầu trong lỗ rò đã đóng kín có lẽ là do việc điều trị ổ viêm trước mổ chưa thật sự tốt.

4.2.4. Thời gian theo dõi và tỉ lệ tái phát. Tất cả 31 BN được soi kiểm tra lại qua nội

soi (ống soi cứng hoặc mềm) cho thấy lỗ rò đã được đóng kín hoàn toàn (bao gồm cả 2 BN phải đốt lỗ rò 2 lần). Thời gian theo dõi trên lâm sàng là từ 1-6 tháng, trung bình là $5,1 \pm 2,46$ tháng, cao nhất theo dõi được 8,1 tháng, thấp nhất 1 tháng. Tỷ lệ tái phát cho đến nay là 0%.

V. KẾT LUẬN

Gây xơ hóa lỗ rò xoang lê bằng laser diode cường độ thấp là phương pháp điều trị ít xâm lấn nhưng có hiệu quả cao. Tuy nhiên cần có thời gian theo dõi lâu dài hơn để việc đánh giá hiệu quả được chính xác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Kính (2008).** *Phôi thai học thực nghiệm và ứng dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 569-602.
2. **Salvatore Ferlito, Sebastiano Manès et al (2011).** Diodes laser in ENT surgery. *Acta medica mediterranea*, vol. 27: 79.
3. **Nguyễn Nhật Linh, Lê Công Hải, Phạm Tuấn Cảnh (2016).** Điều trị rò xoang lê theo phương pháp gây xơ hóa đầu trong lỗ rò. *Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam*, 61-33 (3), 13-18.
4. **Lê Minh Kỳ (2002).** *Nghiên cứu một số đặc điểm bệnh học nang và rò mang bẩm sinh vùng cổ bên*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Hoài An, Nguyễn Hoàng Sơn, Nguyễn Tô Uyên (1999).** Một số nhận xét qua 50 ca rò xoang lê. *Nội san Tai Mũi Họng*, 2, 15-18.
6. **Sun J. Y, Berg E. E, McClay J.E (2014).** Endoscopic cauterization of congenital pyriform fossa sinus tracts. An 18-year experience. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 140(2), 112-117.
7. **S.J Sayadi (2006).** Traitement endoscopique au laser des fistules de la 4e poche endobranchiale. *Ann Otolaryngol Chir cervicofac*, vol.123, 3, pp: 138-142.

NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG THANG ĐIỂM FOUR ĐÁNH GIÁ Ý THỨC TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NÃO

Bùi Quốc Việt¹, Nguyễn Đạt Anh¹,
Mai Duy Tôn², Đào Việt Phương²

TÓM TẮT

Mở đầu: Năm 2005, Wijdicks và cộng sự đề xuất thang điểm mới, the Full Outline of Unresponsiveness scale (FOUR). Thang điểm này đã được xác nhận cung cấp nhiều thông tin cần thiết về thần kinh và khắc phục nhược điểm về lời nói trong thang điểm hôn mê

Glasgow (glasgow coma scale-GCS). **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định sự tương hợp giữa các bác sĩ khi áp dụng thang điểm FOUR và GCS. Xác định giá trị tiên lượng tử vong thang điểm FOUR và GCS. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, bệnh nhân đột quy não có rối loạn ý thức, cấp tính có thời gian dưới 3 ngày kể từ khởi phát bệnh đến khi đánh giá, đánh giá kết cục sau 30 ngày. **Kết quả:** Tổng số 116 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu, 2 bác sĩ áp dụng thang điểm FOUR đánh giá ý thức, nhận xét sự tương hợp qua trị số Kappa 0,844 so với GCS 0,817. FOUR là bảng điểm có giá trị tiên lượng tử vong với điểm cắt FOUR bằng 10 (độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 75,8%) so với GCS tại điểm cắt GCS bằng 8 (độ nhạy 86,0% và độ đặc hiệu 75,8%). **Kết luận:** Thang

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Quốc Việt

Email: vietduck347@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

điểm FOUR mang lại sự tương hợp cao, khắc phục nhược điểm về lời nói trong thang điểm GCS và có giá trị tiên lượng tử vong tương đương GCS trong BN đột quỵ não.

Từ khóa: Thang điểm FOUR, thang điểm GCS, trị số kappa, tỷ lệ tử vong

SUMMARY

APPLICATION FOUR IN EVALUATION OF CONSCIOUSNESS IN STROKE PATIENTS

Background: In 2005, Wijdicks et al. Suggested a new scale, the Full Outline of Unresponsiveness Scale (FOUR). Scale to provide further with neurological information and correction of speech impairment compare Glasgow Coma Score (GCS). This new scale need to be validated in Viet Nam. **Objectives:** To determine agreement among doctors using the FOUR and GCS. Estimation of FOUR and GCS to predict the outcome in stroke patients. **Methods:** Cross-sectional descriptive study, patients with acute stroke disorder consciousness with a duration of less than 3 days from onset, and outcome assessment after 30 days. **Results:** A total of 116 patients were enrolled in the study. Two of the doctors used the FOUR scale, which reported a Kappa score of 0.844 compared to the GCS 0.817. FOUR is prognosis with a cut-off of FOUR of 10 (84,0% sensitivity, 75,8% specificity) and GCS cutoff at 7 GCS (86,0% sensitivity and density mark 75,8%). **Conclusions:** The FOUR score provides higher agreement, correction of speech impairment to the GCS scale and has a higher mortality prognosis equivalent to GCS in stroke patients.

Key words: FOUR score, GCS score, acute stroke, kappa score, mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1974, thang điểm hôn mê Glasgow (GCS) đã được giới thiệu lần đầu bởi Graham Teasdale và Bryan J. Jennett, gồm các đáp ứng vận động, lời nói và cử động của mắt, dùng để đánh giá và tiên lượng bệnh nhân chấn thương sọ não[1]. Từ đó đến nay, thang điểm này được áp dụng trên nhiều lĩnh vực khác nhau trong y học. GCS bộ lọc những hạn chế khi đánh giá về phần lời nói trên bệnh nhân đặt ống nội khí quản, thất ngôn, dùng thuốc an thần đánh giá tổn thương thần kinh do tuần hoàn não sau.[2]

Năm 2005, Wijdick và cộng sự đã phát triển một thang điểm hôn mê mới, thang điểm FOUR (The Full Outline of Unresponsiveness)[3], bao gồm nhiều thông tin mà GCS không đánh giá. Thang điểm FOUR gồm đánh giá vận động, mắt, phản xạ thân não và nhịp thở. Khắc phục nhược điểm về lời nói cũng như đánh giá thêm các thông tin thần kinh cần thiết.

Tại Việt Nam, còn ít đề tài nghiên cứu về áp dụng thang điểm FOUR vào thực tiễn lâm sàng cũng như tính giá trị của nó, nhất là trong nhóm bệnh nhân đột quỵ não. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Nghiên cứu áp dụng thang điểm FOUR đánh giá ý thức bệnh nhân đột quỵ não". Với mục tiêu:

1, Đánh giá sự tương hợp giữa 2 bác sĩ khi áp dụng bảng điểm FOUR và GCS đánh giá ý thức bệnh nhân đột quỵ não;

2, Nhận xét giá trị tiên lượng tử vong sau 30 ngày của thang điểm FOUR và GCS trên bệnh nhân đột quỵ não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1, Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu trên 116 bệnh nhân đột quỵ não có rối loạn ý thức, diễn biến trong vòng 3 ngày từ khi khởi phát tại khoa cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân diễn biến trên 3 ngày của bệnh
- Bệnh nhân còn chịu tác dụng của an thần, nếu sử dụng thuốc an thần, đánh giá sau khi sử dụng 6 giờ
- Bệnh nhân rối loạn ý thức do các nguyên nhân khác như ngộ độc, hạ đường huyết, viêm màng não...

2.2, Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích.

2.3, Tiến hành nghiên cứu: Bác sĩ sẽ áp dụng biến thang điểm FOUR, thực hành ít nhất 10 bệnh nhân. Việc đánh giá được thực hiện bởi 2 bác sĩ 1 cách độc lập trên cùng 1 bệnh nhân tại cùng một thời điểm.

Bảng 1: thang điểm FOUR

| | |
|---|--|
| <p>1 Phản ứng mắt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ E4 = mắt mở tự nhiên, theo dõi xung quanh, hoặc nhắm mở theo sự chỉ huy; ➢ E3 = mắt mở tự nhiên nhưng không theo dõi; (hay mắt nhìn vô hồn) ➢ E2 = mắt mở khi gọi lớn; ➢ E1 = mắt mở với kích thích đau; ➢ E0 = mắt không đáp ứng | <p>2 Phản ứng vận động:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ M4 = làm theo lệnh dơ ngón tay cái, nắm tay, hoặc dấu hiệu bình an; ➢ M3 = đáp ứng định khu với kích thích đau ; ➢ M2 = uốn đáp ứng với đau; ➢ M1 = duỗi cứng khi kích thích đau ; ➢ M0 = không phản ứng với đau hoặc rung giật toàn thân |
| <p>3 phản xạ thân não</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ B4 = phản xạ đồng tử và phản xạ giác | <p>4 : nhịp thở</p> <ul style="list-style-type: none"> ➢ R4 = thở đều; |

| | |
|--|---|
| mạc bình thường; > B3 = một bên đồng tử giãn và cố định; > B2 = không có phản xạ đồng tử hoặc phản xạ giác mạc; > B1 = không có phản xạ đồng tử và phản xạ giác mạc; > B0 = phản xạ đồng tử và ho và giác mạc không đáp ứng. | > R3 = mẫu thở Cheyne-Stokes; > R2 = thở không đều; > R1 = thở chậm; > R0 = không có nhịp tự thở . |
|--|---|

Các biến số gồm các chỉ số riêng cấu thành thang điểm FOUR và GCS, tổng điểm FOUR và GCS. Bệnh nhân tử vong được xác nhận sau 30 ngày kể từ khởi phát bệnh theo số điện thoại.

Dữ liệu thu thập được ghi trong bệnh án nghiên cứu, xử lý bằng phần mềm spss 16.0 để khảo sát trị số kappa, đánh giá sự tương hợp về kết quả đánh giá của 2 bác sĩ trên từng giá trị của thang điểm FOUR và GCS. Biến số tổng điểm FOUR và GCS được khảo sát giá trị thông qua phân tích đường cong ROC (receiver operating characteristic) để xác định điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, và diện tích dưới đường cong ROC. Từ kết quả điểm cắt, tiến hành phân nhóm biến số tổng điểm FOUR và GCS, khảo sát tỉ lệ tử vong, và tính giá trị tiên đoán dương ở mức điểm điểm

cắt và ở mức điểm thấp nhất để suy ra xác suất tử vong.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đánh giá 116 bệnh nhân, chẩn đoán đột quỵ não có rối loạn ý thức tại khoa cấp cứu trong thời gian 3/2018-5/2018, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Mẫu nghiên cứu có 32 nữ chiếm 27,6% và 84 bệnh nhân nam chiếm 72,6%. Tuổi trung bình $62,5 \pm 1,12$, trong đó bệnh nhân có độ tuổi từ 34 đến 89 tuổi. Trong đó, có 50 bệnh nhân có đặt ống nội khí quản chiếm 43,1%. Thời gian trung bình từ khi khởi phát triệu chứng đến lúc đánh giá: $14,90 \pm 8,46$ giờ.

1 Tỷ lệ bệnh nhân trong các nhóm

Bảng 2: Tỷ lệ bệnh nhân trong các nhóm bệnh

| | Số bệnh nhân | | Tử vong | |
|----------------------|--------------|-------------|-----------|-------------|
| | Số BN | Tỷ lệ | Số BN | Tỷ lệ |
| Nhồi máu não | 28 | 24,1% | 12 | 25,5% |
| Xuất huyết não | 74 | 63,8% | 31 | 66,0% |
| Xuất huyết dưới nhện | 14 | 12,1% | 4 | 8,5% |
| Tổng | 116 | 100% | 47 | 100% |

2. Đánh giá sự tương hợp giữa 2 người đánh giá

Tính trị số kappa, đánh giá sự tương hợp giữa 2 người đánh giá ý thức một cách độc lập trên cùng 1 bệnh nhân bằng 2 bảng điểm, cho ta thấy sự thống nhất về điểm chấm giữa 2 người, trị số kappa càng cao, thể hiện sự thống nhất về điểm số giữa 2 người càng cao.

Bảng 3: Sự tương hợp giữa 2 bác sĩ đánh giá ý thức bằng GCS và FOUR

| | GCS | | | | FOUR | | | | |
|--------------|----------|-------|---------|-------|----------|------|------------------|----------|-------|
| | Vận động | Mắt | Lời nói | Tổng | Vận động | Mắt | Phản xạ thân não | Kiểu thở | tổng |
| Trị số kappa | 0,877 | 0,871 | 0,71 | 0,817 | 0,876 | 0,86 | 0,828 | 0,818 | 0,844 |

Kết quả cho thấy sự đồng thuận đều ở mức rất tốt với điểm đánh giá về vận động ($k=0,877$) và mắt ($k=0,871$) trong GCS. Kết quả tương tự thấy ở thang điểm FOUR với vận động ($k=0,876$) và mắt ($k=0,86$), các đánh giá về thân não cũng như nhịp thở ở mức tốt lần lượt là 0,828 và 0,818. Kém nhất về phần đánh giá về lời nói ($k=0,71$). Tuy vậy, cả 2 thang điểm cho thấy sự đồng thuận mức cao trong thang điểm FOUR ($k= 0,844$) và với thang điểm GCS ($k=0,817$)

3. Đánh giá vai trò tiên lượng tử vong của GCS và FOUR

Bảng 4: Khảo sát Phân tích hồi quy đơn biến trong hạng mục

| | GCS | | | | FOUR | | | | |
|--------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-------------|-------------|
| | Vận động | Mắt | Lời nói | Tổng | Vận động | Mắt | Phản xạ thân não | Kiểu thở | Tổng |
| p | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,0001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | 0,001 |
| OR | 0,150 | 0,291 | 0,309 | 0,556 | 0,124 | 0,383 | 0,237 | 0,078 | 0,581 |
| CI 95% | 0,066-0,343 | 0,175-0,483 | 0,184-0,517 | 0,447-0,691 | 0,049-0,317 | 0,256-0,573 | 0,139-0,405 | 0,022-0,274 | 0,475-0,710 |

Kết quả phân tích hồi quy đơn biến, tính OR cho thấy GCS và FOUR là những biến số có liên quan đến tỷ lệ tử vong 1 cách độc lập.

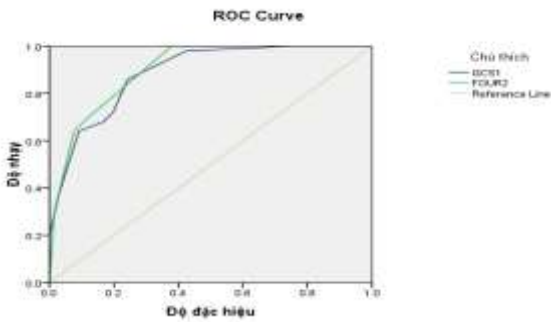
Bảng 5: Tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong từng nhóm bệnh

| | | GCS | | FOUR | |
|------------|----------|------------|-------------|-------------|-------------|
| | | ≤8 | >8 | ≤10 | >10 |
| Nhồi máu | Tử vong | 9(90%) | 5 (27,78%) | 8 (88,89%) | 6 (31,58%) |
| | Sống sót | 1 (10%) | 13 (72,22%) | 1 (11,11%) | 13 (68,42%) |
| | Tổng | 10 (100%) | 18 (100%) | 9 (100%) | 19 (100%) |
| Xuất huyết | Tử vong | 38 (76%) | 7 (29,17%) | 36 (87,80%) | 9 (27,27%) |
| | Sống sót | 12 (24%) | 17 (70,83) | 5 (12,20%) | 24 (72,73%) |
| | Tổng | 50 (100%) | 24 (100%) | 41 (100%) | 33 (100%) |
| XHDN | Tử vong | 5 (83,33%) | 1 (14,29%) | 5 (71,43%) | 1 (16,67%) |
| | Sống sót | 1(16,67%) | 6 (85,71%) | 2 (28,57%) | 5 (83,33%) |
| | Tổng | 6 (100%) | 7 (100%) | 7 (100%) | 6 (100%) |

Tỷ lệ tử vong nhóm đột quy não với GCS≤8 là 78,79% và nhóm GCS>8 là 14,29%

Tỷ lệ tử vong nhóm đột quy não với FOUR ≤10 là 85,97% và nhóm FOUR>10 là 27,59%.

Đường cong ROC, tiên lượng tử vong



Khảo sát đường cong ROC với giá trị thực dương là tình trạng sống: phần diện tích dưới đường cong là 0,901 (95% CI, 0,848-0,954) với FOUR. Tại điểm cắt tại FOUR bằng 10, độ nhạy 84,0% và độ đặc hiệu 75,8%. Tương tự với GCS là 0,887 (95% CI, 0,829-0,944), điểm cắt là 8, độ nhạy 86,0% và độ đặc hiệu 75,8%.

V. BÀN LUẬN

Sự tương hợp giữa 2 bác sĩ: Thang điểm GCS đã ra đời hơn 40 năm, chứng minh được giá trị của nó, cũng như tính dễ áp dụng, với mục tiêu để có được sự đồng thuận, giúp cho việc bàn giao bệnh nhân, truyền đạt thông tin giữa các nhân viên y tế với nhau được thuận lợi.[2] Kết quả cũng cho thấy sự đồng thuận cao về kết quả giữa 2 người đánh giá bằng GCS ở mức tốt kappa=0,817. Kết quả đồng thuận cao với điểm vận động (kappa=0,877) và mắt (kappa=0,871), và sai lệch chủ yếu giữa 2 người chủ yếu do đánh giá lời nói (kappa=0,71). Với thang điểm mới như FOUR, với sự đồng thuận cao (kappa=0,844), các điểm đánh giá về phản xạ thân não và nhịp thở mới đầu gây nhiều khó khăn trong đánh giá, tuy nhiên kết quả cho khá tốt với trị số kappa lần lượt là 0,828 và 0,818. Kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên

cứu trước đây của tác giả Wijdick năm 2005[3] với trị số kappa tính được đều là 0,82 với 2 thang điểm GCS và FOUR. Nghiên cứu đa trung tâm ông thực hiện năm 2011 triển khai thang điểm FOUR tại 5 bệnh viện tại Mỹ cũng cho kết quả tương tự[4]. Như vậy, thang điểm FOUR dù mới triển khai, nhưng khả năng áp dụng dễ dàng mang lại sự đồng thuận cao.

Tiên lượng tử vong của GCS và FOUR:

Tiên lượng khả năng tử vong của FOUR và GCS cho độ nhạy cao, lần lượt là 84,0% và 86,0%, cho thấy với điểm ý thức thấp, tiên lượng khả năng tử vong cao. So với một số nghiên cứu khác cho kết quả tương đồng, như nghiên cứu của tác giả Wijdick, lấy điểm cắt FOUR là 10 và GCS là 8, cho kết quả diện tích dưới đường cong cả 2 thang điểm là 0,81[3]. So sánh với nghiên cứu O.Y.Mansour năm 2015 trên đối tượng nhồi máu não, đánh giá vào ngày thứ 3 của bệnh, cho độ nhạy độ đặc hiệu cao hơn, với AUC của GCS là 0,975 và với FOUR là 0,977[5]. Do vậy, điểm ý thức GCS và FOUR là yếu tố tiên lượng tử vong quan trọng trong đột quy não. Tuy nhiên, khả năng tiên lượng tử vong khi đánh giá trong những ngày đầu còn hạn chế, do diễn biến cấp tính những ngày đầu tiên, lâm sàng có thể diễn biến phức tạp những ngày sau đó[6].

Với nhóm bệnh nhân đột quy não, ngoài nguyên nhân trực tiếp do tổn thương não, bệnh nhân còn tử vong do nhiều biến cố khác như tim mạch, hô hấp... Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra, không chỉ mức độ rối loạn ý thức tiên lượng khả năng tử vong trên bệnh nhân, mà còn nhiều nguyên nhân khác, do vậy, với điểm cut-off của nghiên cứu cho độ nhạy cao, nhưng độ đặc hiệu thấp, chỉ 75,80% với điểm cut-off FOUR là 10 và 75,80% với điểm cut-off GCS là 8. Kết quả về tỷ lệ tử vong trong từng nhóm có kết quả tương

đồng vớinghiên cứu "tình hình tử vong trong 10 năm (2003-2012) tại trung tâm đột quỵ bệnh viện TƯQĐ 108" của Nguyễn Văn Thông, số BN tử vong trong nhóm xuất huyết não nhóm có GCS>8 do các nguyên nhân khác là 77,4% và trong nhóm nhồi máu não có GCS>8 do các nguyên nhân khác chiếm tới 57,1%[7]. Nhược điểm nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung tới khả năng sống sót của bệnh nhân, không phân lập được nhóm nguyên nhân gây tử vong.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm FOUR mang lại sự tương hợp cao hơn giữa 2 người đánh giá, cung cấp thêm nhiều thông tin về thần kinh. Thang điểm FOUR có giá trị tiên lượng tử vong tương đương với GCS, có độ nhạy cao, nhưng độ đặc hiệu không cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Teasdale G, J.B.**, *Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale.* the lancet, 1974: p. 81-84.

2. **Graham Teasdale, A.M., Fiona Lecky**, *The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time.* Lancet Neurol 2014: p. 844-54.
3. **Eelco F. M. Wijdicks, M., 1 William R. Bamlet, MS,2 Bobby V. Maramattom, MD,1 Edward M. Manno, MD,1 and Robyn L. McClelland, PhD2**, *Validation of a New Coma Scale: The FOUR Score* Ann Neurol 2005: p. 585-593.
4. **Andrew A. Kramer, P.E.F.M.W.**, *A multicenter prospective study of interobserver agreement using the Full Outline of Unresponsiveness score coma scale in theintensive care unit.* Crit Care Med, 2012. **40**(9).
5. **Y.Mansour, O.**, *Acute ischemic stroke prognostication, comparison between Glasgow Coma Score, NIHSS Scale and Full Outline of UnResponsiveness Score in intensive care unit.* Alexandria Journal of Medicine, 2015. **51**(3): p. 247-253.
6. **Goldszmidt et al, d.g.N.Đ.A., Lê Đức Hình**, *Cầm nang xử trí tai biến mạch máu não.* 2010: p. 12-46.
7. **Nguyễn Văn Thông, Đ.T.H.H.**, *TÌNH HÌNH TỬ VONG TRONG 10 NĂM (2003-2012) TẠI TRUNG TÂM ĐỘT QUỴ-BỆNH VIỆN TƯQĐ108.* Hội đột quỵ. Việt Nam, 2013.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT U TUYẾN GIÁP TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Xuân Hậu*, Nguyễn Xuân Hiền*
Đoàn Thị Huyền*, Tạ Thị Hà Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến giáp tại khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 109 bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến giáp và được điều trị phẫu thuật tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ- Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7/2016 đến tháng 03/2017. **Kết quả:** U tuyến giáp lành tính 44%, cắt thùy tuyến giáp 25%, cắt tuyến giáp gần toàn bộ 25%, thời gian dẫn lưu 5,5 ± 1,5 ngày, thời gian nằm viện 7,4 ± 2,3 ngày. Ung thư tuyến giáp 56%, giai đoạn I 72,1%, ung thư giáp thể nhú 96,7%, cắt tuyến giáp toàn bộ và vét hạch cổ 2 bên 91,8%, thời gian dẫn lưu 6,2 ± 1,1 ngày, thời gian nằm viện 7,6 ± 1,2 ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất đối với u tuyến giáp. Các phương pháp tiến hành đạt hiệu quả cao và tỷ lệ biến chứng tạm thời thấp hồi phục sau 3 tháng, không có biến chứng vĩnh viễn được ghi nhận.

Từ khóa: U tuyến giáp, phẫu thuật tuyến giáp, biến chứng, ung thư tuyến giáp

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: drnguyenxuanhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

SUMMARY

RESULT OF THYROID TUMOR SURGERY AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of thyroid tumor surgery at oncology and palliative care department, Hanoi Medical university hospital. **Subjects and Method:** Prospective descriptive study on 109 patients with thyroid tumors were treated by surgery at the Oncology and Palliative Care Department – Hanoi Medical University Hospital from July-2016 to March-2017. **Results:** Benign thyroid tumors 44%, thyroid lobectomy 25%, subtotal thyroidectomy 25%, drainage time 5,5 ± 1,5 days, length of stay 7,4 ± 2,3 days. Thyroid cancer 56%, stage I 72,1%; papillary thyroid carcinoma 96,7%, total thyroidectomy and bilateral lymph node dissection 91,8%, drainage time 6,2±1,1days, hospital stay 7,6 ± 1,2days. **Conclusions:** Surgery is the most important treatment for thyroid tumors. Surgery have the high efficacy and low rate of temporary complications were observed after 3 months, with no permanent complications.

Key words: Thyroid tumor, Thyroid surgery, complication, thyroid cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến giáp là bệnh hay gặp nhất trong khối u các tuyến nội tiết, bao gồm u tuyến giáp lành tính cả ung thư tuyến giáp. U tuyến giáp lành

tính chiếm đa số các trường hợp, gặp chủ yếu ở nữ giới, người lớn gặp nhiều hơn trẻ em. Bệnh phát triển âm thầm, diễn biến trong thời gian dài. Bệnh nhân thường đến viện với những khối u lớn, gây ảnh hưởng đến sinh hoạt, thẩm mỹ [1]. Ung thư tuyến giáp chiếm 1-2% trong tất cả các loại ung thư nói chung nhưng là loại ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết chiếm 90% và chiếm 63% trong tổng số tử vong do ung thư tuyến nội tiết [2],[3]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính trong các bệnh lý u tuyến giáp [4]. Tại Khoa ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ BV ĐH Y Hà Nội, phẫu thuật u tuyến giáp được tiến hành với số lượng lớn bệnh nhân mỗi năm, song chưa có nghiên cứu đánh giá về tính hiệu quả và an toàn của các phương pháp điều trị. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến giáp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 109 bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến giáp và phẫu thuật tại khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7/2016 đến tháng 3/2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh

Bảng 3.1: Phương pháp phẫu thuật

| | | Phương pháp phẫu thuật | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------------|---------------------|------------------|
| Lành tính (n=48) | Loại bỏ u giáp | Phẫu thuật lấy u đơn thuần | 6 | 12,5 |
| | | Cắt thùy tuyến có u | 12 | 25,0 |
| | | Cắt thùy tuyến+eo tuyến giáp | 4 | 8,3 |
| | | Cắt 1 thùy và lấy u thùy còn lại | 2 | 4,2 |
| | | Cắt gần toàn bộ tuyến | 12 | 25,0 |
| | | Cắt toàn bộ tuyến giáp | 8 | 16,7 |
| | | Nội soi lấy u | 2 | 4,2 |
| | | Nội soi cắt thùy tuyến giáp có u | 2 | 4,2 |
| Ác tính (n=61) | Loại bỏ u giáp | Cắt tuyến giáp toàn bộ | 60 | 98,4 |
| | | Cắt thùy + eo tuyến giáp | 1 | 1,6 |
| | Vết hạch | Có vết hạch | 57 | 93,4 |
| | | Không vết hạch | 4 | 6,6 |

Nhận xét: Nhóm lành tính được phẫu thuật với nhiều phương pháp, trong đó nhiều nhất là cắt gần toàn bộ (25,0%), cắt thùy tuyến có u (25,0%). Nhóm ác tính: phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ kết hợp với vét hạch hai bên chiếm 91,8%.

Đánh giá giai đoạn ung thư tuyến giáp

Bảng 3.2: Đánh giá giai đoạn ung thư tuyến giáp

| | Số BN | Tỷ lệ % |
|---------------------|--------------|----------------|
| T (n=61): T1 | 27 | 44,3 |
| T2 | 3 | 4,9 |
| T3 | 25 | 41,0 |
| T4 | 6 | 9,8 |
| N (n=61): N0 | 34 | 55,7 |
| N1 | 27 | 44,3 |
| M(n=61): M0 | 61 | 100 |

nhân có chỉ định phẫu thuật u tuyến giáp tại khoa UB & CSGN, BV ĐH Y Hà Nội từ 7/2016 đến tháng 3/2017

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trên

2.2: Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.3: Thu thập số liệu

2.3.1. Các phương pháp điều trị.

- Các phương pháp phẫu thuật: Cắt tuyến giáp toàn bộ, phẫu thuật lấy u, cắt thùy tuyến giáp, cắt thùy và eo tuyến giáp, cắt gần toàn bộ tuyến giáp, vét hạch hoặc không vét hạch trong ung thư.

2.3.2. Các tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật

- Biến chứng sau phẫu thuật: Chảy máu, nôn và buồn nôn, khó thở, khàn tiếng, cơ co rút ngón tay, chân, rò ống ngực, tử vong.

2.3.4. Kết quả phẫu thuật.

- Thời gian nằm điều trị tại viện sau phẫu thuật: 6 - 8 ngày, 8 - 10 ngày, trên 10 ngày.

- Thời gian rút ống dẫn lưu sau phẫu thuật: <4 ngày, 5 - 7 ngày, >8 ngày.

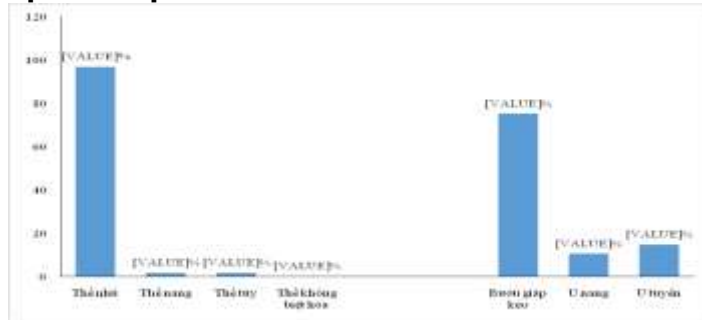
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phương pháp phẫu thuật

| M1 Giai đoạn (n=61) | 0 | | 0 | |
|------------------------|------------------------|--------|------------------------|--------|
| | BN dưới 45 tuổi (n=34) | | BN trên 45 tuổi (n=27) | |
| | BN | Tỉ lệ% | BN | Tỉ lệ% |
| Giai đoạn I | 34 | 55,7 | 10 | 16,4 |
| Giai đoạn II | 0 | 0 | 2 | 3,3 |
| Giai đoạn III | 0 | 0 | 13 | 21,3 |
| Giai đoạn IV | 0 | 0 | 2 | 3,3 |

Nhận xét: T1 và T3 có tỉ lệ lần lượt là 44,3% và 41,0%. Không có di căn xa. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn I (72,1%) và giai đoạn III (21,3%).

Mô bệnh học sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.1. Mô bệnh học sau phẫu thuật

Nhóm ác tính: UTG thể nhú chiếm 96,7%. Nhóm lành tính, bướu giáp keo lành tính chiếm 75,0%.

Thời gian rút dẫn lưu.

Bảng 3.3: Thời gian rút dẫn lưu

| Thời gian rút dẫn lưu | Số bệnh nhân | Tỉ lệ (%) | Lành tính n=48 | Tỉ lệ (%) | Ác tính n=61 | Tỉ lệ (%) |
|-----------------------|--------------|-----------|----------------|-----------|--------------|-----------|
| Dưới 4 ngày | 4 | 3,6 | 3 | 6,3 | 1 | 1,6 |
| 5 đến 7 ngày | 96 | 88,1 | 44 | 91,6 | 52 | 85,2 |
| Trên 8 ngày | 9 | 8,3 | 1 | 2,1 | 8 | 13,1 |

Nhận xét: Thời gian rút dẫn lưu trung bình nhóm ác tính có: $6,2 \pm 1,1$ ngày. Nhóm lành tính $5,5 \pm 1,5$ ngày.

Thời gian nằm viện.

Bảng 3.4: Thời gian nằm viện

| Thời gian nằm viện | Số bệnh nhân (n=109) | Ác tính (n=61) | Tỉ lệ (%) | Lành tính (n=48) | Tỉ lệ (%) |
|--------------------|----------------------|----------------|-----------|------------------|-----------|
| Từ 6 đến 8 ngày | 89 | 48 | 78,7 | 41 | 85,4 |
| Từ 9 đến 10 ngày | 11 | 9 | 14,8 | 2 | 4,2 |
| Trên 10 ngày | 9 | 4 | 6,5 | 5 | 10,4 |

Nhận xét: Trung bình thời gian nằm viện của nhóm ác tính: $7,6 \pm 1,2$ ngày; nhóm lành tính: $7,4 \pm 2,3$ ngày.

Biến chứng sau phẫu thuật.

Bảng 3.6: Biến chứng sau phẫu thuật

| Biến chứng | Số bệnh nhân (n=109) | Lành tính | Tỉ lệ (%) | Ác tính | Tỉ lệ (%) |
|---|----------------------|-----------|-----------|---------|-----------|
| Không có biến chứng | 85 | 42 | 38,5 | 43 | 39,4 |
| Khàn tiếng (tổn thương thần kinh thanh quản tạm thời) | 10 | 2 | 1,8 | 8 | 7,3 |
| Tê bì tay chân (suy cận giáp tạm thời) | 13 | 3 | 2,8 | 10 | 9,2 |
| Nhiễm trùng | 1 | 1 | 0,9 | 0 | 0 |

Tổn thương thần kinh thanh quản tạm thời chiếm 9,2%; suy cận giáp tạm thời chiếm 11,9%.

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp phẫu thuật: Nhóm lành tính được phẫu thuật với nhiều phương pháp khác nhau, trong đó nhiều nhất là cắt gần toàn bộ

25,0%, cắt thùy tuyến có u 25,0%, cắt toàn bộ tuyến giáp 16,7%, phẫu thuật lấy u đơn thuần 12,5%. Ngoài ra còn các phẫu thuật khác: cắt thùy tuyến và eo tuyến giáp 8,3%, cắt thùy

tuyến có u và lấy u thủy giáp bên còn lại 4,2%. Bên cạnh đó, phẫu thuật nội soi lấy u 4,2%, nội soi cắt thủy tuyến giáp có u 4,2%, phẫu thuật nội soi đem lại hiệu quả về mặt thẩm mỹ, tuy nhiên chi phí phẫu thuật cao hơn

Đối với nhóm ác tính, có 3 phương pháp chính, trong đó phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ và vét hạch cổ hai bên được thực hiện ở đại đa số bệnh nhân chiếm 91,8%. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của Chử Quốc Hoàn (2013) tỷ lệ này là 65,1% [5] khác biệt này do vết hạch dự phòng ở những bệnh nhân ung tuyến giáp.

Đánh giá sau mổ

a) Đánh giá giai đoạn ung thư: Bệnh nhân dưới 45 tuổi ung thư tuyến giáp chỉ gặp ở giai đoạn I chiếm 100% số bệnh nhân nhóm này. Bệnh nhân trên 45 tuổi, ung thư tuyến giáp thường gặp ở giai đoạn III chiếm 48% và giai đoạn I chiếm 37%, ít gặp ở giai đoạn II 7,4% và giai đoạn IV 7,4%.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất với 72,1%, tiếp đến là giai đoạn III chiếm 21,3%, giai đoạn II và IV chiếm tỉ lệ thấp 3,3%, tuy nhiên 100% bệnh nhân không có di căn xa. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Văn Quảng (2002): giai đoạn I, III có tỷ lệ tương ứng là 65,6%, 22,4%, giai đoạn II và IV là 7,8% và 4,2% [6].

Theo diễn biến bệnh thông thường, lượng bệnh nhân sẽ có xu hướng giảm dần theo mức độ nặng của bệnh. Tuy nhiên ở đây số lượng bệnh nhân ở giai đoạn II tương đối thấp so với giai đoạn I, III. Giải thích điều này do các khối u đạt được kích thước đủ nhỏ nhưng thường đã có sự vi xâm lấn tới tổ chức xung quanh.

Với các bệnh nhân giai đoạn IV, chúng tôi có 2/61 bệnh ung thư và 100% bệnh nhân không có di căn xa, đây là nhóm bệnh nhân nặng nhất cần được chú ý và theo dõi cẩn thận sau điều trị vì một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống sót sau 5 năm của nhóm bệnh nhân giai đoạn IV chỉ là 25%, theo Degroot LJ và cs [7].

b) Kết quả mô bệnh học sau mổ. Trong nhóm ác tính, ta thấy tỉ lệ UTBM tuyến giáp thể nhú gặp nhiều nhất 96,7%, UTBM tuyến giáp thể nang 1,6%, ung thư tuyến giáp thể tủy 1,6%. Con số này cao hơn nghiên cứu SEER: 70-80% là ung thư thể nhú; 10-15% là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nang, 5-10% ung thư tuyến giáp thể tủy, dưới 2% là ung thư biểu mô tuyến giáp thể không biệt hóa [8].

Nhóm lành tính có số lượng bệnh nhân ít hơn nhóm ác tính: Bướu giáp keo lành tính chiếm tỉ lệ

nhiều nhất 75,0%, tiếp đến u tuyến tuyến giáp 14,6%, u nang tuyến giáp chảy máu chiếm 10,4%.

c) Đánh giá thời gian dẫn lưu dịch sau mổ. Theo nghiên cứu của chúng tôi, thời gian rút dẫn lưu trung bình là: đối với nhóm ác tính $6,2 \pm 1,1$ ngày, với nhóm lành tính là $5,5 \pm 1,5$ ngày. Con số này không cho thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân trên ($p < 0,01$). Điều này là do 72,1% ung thư giáp ở giai đoạn sớm, điều trị chủ yếu là cắt thủy và eo tuyến giáp.

d) Thời gian nằm viện và biến chứng sau mổ. Đa số bệnh nhân nằm viện từ 5 đến 10 ngày chiếm 91,7%. Trung bình thời gian nằm viện nhóm ác tính: $7,6 \pm 1,2$ ngày; nhóm lành tính: $7,4 \pm 2,3$. Bệnh nhân có thời gian nằm viện dài, chủ yếu là do biến chứng sớm sau mổ như co quắp, tê bì chân tay. Ngoài ra nhóm bệnh nhân điều trị bằng phẫu thuật nội soi cũng có thời gian nằm viện lâu hơn vì có thời gian dẫn lưu kéo dài.

e) Biến chứng sau phẫu thuật: Một số biến chứng quan sát được sau phẫu thuật như: khàn tiếng 7,3%; tê bì tay chân 9,2%. Không ghi nhận biến chứng nào tồn tại sau 3 tháng điều trị. Nhóm bệnh nhân ác tính gặp nhiều biến chứng khàn tiếng 8/10 bệnh nhân và tê bì tay chân 10/13 bệnh nhân hơn nhóm lành tính do tỷ lệ cắt tuyến giáp toàn bộ cao hơn và tiến hành vét hạch cổ bên trong một số trường hợp.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật đối với u tuyến giáp lành tính có nhiều biện pháp khác nhau. Phương pháp phẫu thuật trong ung thư tuyến giáp tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh. Các phương pháp tiến hành đạt hiệu quả cao và tỷ lệ biến chứng tạm thời thấp hồi phục sau 3 tháng, không có biến chứng vĩnh viễn được ghi nhận

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quang Bảy (2008), Chẩn đoán và điều trị bướu nhân tuyến giáp, y học lâm sàng, nhà xuất bản trẻ, 23, 13-15.
2. Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chân Hùng (2001), Tình hình bệnh ung thư ở Việt Nam năm 2000, Tạp chí thông tin Y dược số 2, tr. 19 - 20.
3. Phạm Văn Bằng, Nguyễn Chân Hùng, Trần Văn Thiệp, Nguyễn Thị Hòa (1995), Cẩm nang ung thư bướu học lâm sàng (Dịch từ tài liệu của hiệp hội quốc tế chống ung thư), xuất bản lần thứ 6, Nhà xuất bản Y học chi nhánh TP. Hồ Chí Minh, tr.319-403.
4. Morrison S.A., Suh H., và Hodin R.A. (2014). The Surgical Management of Thyroid Cancer. Rambam Maimonides Med J, 5(2).
5. Chử Quốc Hoàn (2013), Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, tỉ lệ các nhóm mô bệnh học và kết

- quả điều trị ung thư tuyến giáp tại bệnh viện K, Luận văn bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại học Y HN.
6. **Lê Văn Quang (2002)**, Nhận xét đặc điểm lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện K từ năm 1992 - 2000, Tạp chí Y học, 431, tr. 323 - 326.
7. **De Groot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS (1994)**. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in

outcome? World J Surg; 18:123. Hay ID. Papillary thyroid carcinoma. Endocrinol Metab Clin North Am 1990; 19:545.

8. **National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)(2017)**. SEER Stat Fact Sheets: Thyroid Cancer. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ PACLITAXEL KẾT HỢP VỚI CARBOPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TÁI PHÁT, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Thủy¹, Nguyễn Thanh Đức²

TÓM TẮT

Ung thư cổ tử cung là một trong những ung thư phổ biến ở phụ nữ trên toàn cầu, kết quả điều trị bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn tái phát, di căn thường kém. Paclitaxel kết hợp với carboplatin là một phác đồ hóa trị được khuyến cáo tại bệnh viện K từ vài năm nay. Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ và một số tác dụng phụ. **Đối tượng:** 50 bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn tái phát, di căn điều trị bằng phác đồ TC. **Kết quả:** 52% có đáp ứng trong đó đáp ứng một phần là 40% và hoàn toàn là 12% bệnh nhân không thay đổi chiếm tỷ lệ 38% bệnh tiến triển là 12%. Với thời gian sống thêm toàn bộ là 16,6 tháng và sống thêm không tiến triển là 6,1 tháng. Số bệnh nhân có giảm bạch cầu đa nhân trung tính từ độ 1 đến độ 3 lần lượt là 22%, 16%, 12% không có bệnh nhân nào giảm độ 4. Giảm hemoglobin gặp ở cả 4 độ như sau: 46%, 30%, 12%, 6%. Tuy nhiên không có bệnh nhân nào tử vong do tác dụng phụ. **Kết luận:** Phác đồ TC mang lại hiệu quả điều trị cho ung thư cổ tử cung giai đoạn tái phát di căn.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung, giai đoạn tái phát di căn, hóa chất

SUMMARY

PACLITAXEL PLUS CARBOPLATIN FOR RECURRENT AND METASTATIC CERVICAL CANCER

Background: Cervical cancer is one of the most common cancers in women worldwide. The outcome of patients with recurrent and metastatic cervical cancer is poor. Paclitaxel plus carboplatin (TC) has been used in K hospital for some recent years. This study evaluated the efficacy and side effects of the regimen. **Methods:** 50 patients with recurrent and

metastatic cervical cancer treated with TC regimen. **Results:** OR 52%, PR 40%, CR 12%, SD 38%, PD 12%. OS 16,6 months, PFS 6,1 months. side effects of chemotherapy: neutropenia grade 1 to 3 is 22%, 16%, 12%, no grade 4. Hemoglobin grade 1 to 4 is 46%, 30%, 12%, 6% respectively. no death due to side effects. **Conclusion:** TC is an effective treatment for recurrent and metastatic cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer, recurrent or metastatic stage, chemical.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những ung thư phổ biến ở phụ nữ và là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư ở các nước đang phát triển.

Đối với bệnh tái phát tại chỗ không thể phẫu thuật, xạ trị hoặc di căn xa đa ổ, hóa trị là phương pháp được lựa chọn.

Phác đồ cisplatin kết hợp với paclitaxel đã được coi là điều trị chuẩn bước 1, cho ung thư cổ tử cung tái phát, di căn. Thêm bevacizumab vào phác đồ này giúp kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân (BN) có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên do chi phí cao nên không phải bệnh nhân nào cũng có thể sử dụng phác đồ có bevacizumab [1].

Nghiên cứu JCOG 0505 so sánh carboplatin kết hợp paclitaxel với cisplatin kết hợp paclitaxel trên bệnh nhân UTCTC tái phát, di căn. Tỷ lệ đáp ứng của hai phác đồ là tương đương không khác nhau về thời gian sống thêm toàn bộ. Trong khi đó carboplatin kết hợp với paclitaxel ít tác dụng không mong muốn hơn (giảm bạch cầu trung tính, suy thận). Đối với bệnh nhân chưa điều trị cisplatin, phác đồ carboplatin cho kết quả thấp hơn về thời gian sống thêm toàn bộ. Ở những bệnh nhân đã sử dụng cisplatin, kết quả về thời gian sống thêm toàn bộ của hai nhóm là tương đương [2]. Vì vậy phác đồ thích hợp cho các

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lào Cai

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Thủy

Email: drthuthuy85@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 8.10.2018

trường hợp trước đó đã điều trị cisplatin hoặc không thích hợp cho sử dụng cisplatin (chức năng thận hạn chế, thể trạng chung kém...)

Hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả cũng như khả năng dung nạp phác đồ paclitaxel kết hợp carboplatin trong điều trị UTCTC tái phát, di căn xa. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ paclitaxel và carboplatin trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn.*

2. *Nhận xét tác dụng không mong muốn của phác đồ paclitaxel và carboplatin trên bệnh ung thư cổ tử cung tái phát, di căn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn sau được đưa vào nghiên cứu

Bệnh nhân UTCTC nguyên phát.

Có chẩn đoán giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến hoặc ung thư biểu mô vảy.

Tại thời điểm nghiên cứu, bệnh nhân được chẩn đoán tái phát hoặc di căn bằng tế bào học, mô bệnh học hoặc chẩn đoán hình ảnh.

BN không còn chỉ định PT, XT cho các tổn thương tái phát, di căn.

Có tổn thương đích trên lâm sàng hoặc trên chẩn đoán hình ảnh để có thể đánh giá được theo tiêu chuẩn RECIST.

Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2

Được điều trị hóa chất phác đồ paclitaxel kết hợp carboplatin ít nhất 3 chu kỳ.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được tiến hành điều trị phác đồ TC tại bệnh viện K như sau: Paclitaxel 175mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Carboplatin AUC 5 truyền tĩnh mạch ngày 1.

Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày 6 chu kỳ.

Đánh giá đáp ứng theo Recist sau 3 chu kỳ.

Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không tiến triển.

Ghi nhận một số tác dụng phụ theo WHO.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2017 có 50 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng như sau

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Tỷ lệ mắc bệnh theo nhóm tuổi

| Nhóm tuổi | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|-----------|--------------|-----------|
| 30 – 39 | 2 | 4 |

| | | |
|-------------|-----------|------------|
| 40 – 49 | 15 | 30 |
| 50 – 59 | 21 | 42 |
| 60 – 69 | 12 | 24 |
| Tổng | 50 | 100 |

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50-59 tuổi chiếm 42%, sau đó là nhóm 40-49 tuổi chiếm 30%, nhóm 60-69 tuổi chiếm 24%. Nhóm tuổi dưới 40 chiếm tỉ lệ thấp nhất là 4%.

Bảng 2. Phân loại mô bệnh học

| Thể mô bệnh học | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|--------------|------------|
| UTBM vảy | 42 | 84 |
| UTBM tuyến | 8 | 16 |
| Tổng số | 50 | 100 |

Nhận xét: Ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ cao hơn biểu mô tuyến là 84% và 16%

3.2. Các phương pháp điều trị trước đó

Bảng 3. Các phương pháp điều trị đã áp dụng

| Các phương pháp điều trị | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------|--------------|------------|
| PT | 1 | 2 |
| XT + PT | 23 | 46 |
| HXDT | 22 | 44 |
| XT + PT + HC | 4 | 8 |
| Tổng số | 50 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân được xạ trị và phẫu thuật trước đó chiếm tỷ lệ cao nhất 46%; hóa xạ trị chiếm tỷ lệ 44%, tỷ lệ bệnh nhân được xạ trị và phẫu thuật, hóa chất chiếm 8%, thấp nhất là phẫu thuật đơn thuần là 2%.

3.3. Số vị trí tái phát di căn

Bảng 4. Số vị trí tái phát, di căn

| Số vị trí tái phát, di căn | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------|--------------|------------|
| 1 vị trí | 37 | 74 |
| >=2 vị trí | 13 | 22 |
| Tổng số | 50 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát, di căn chủ yếu 1 vị trí chiếm 74%.

3.4. Đáp ứng chung sau điều trị

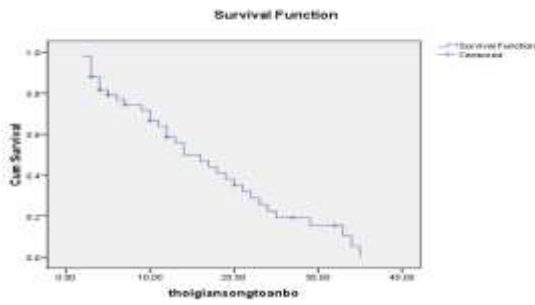
Bảng 5. Đáp ứng với hóa trị

| Đáp ứng | Số bệnh nhân | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|--------------|------------|
| Đáp ứng hoàn toàn | 6 | 12 |
| Đáp ứng một phần | 20 | 40 |
| Bệnh ổn định | 19 | 38 |
| Bệnh tiến triển | 5 | 12 |
| Tổng số | 50 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 12%; một phần là 40%; bệnh giữ nguyên 34%; bệnh tiến triển 12%. Tỷ lệ đáp ứng chung là 52%.

3.5. Đánh giá sống thêm

3.5.1. Sống thêm toàn bộ



Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $16,6 \pm 1,7$ tháng (ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 35 tháng)

3.5.2. Sống thêm không tiến triển

Bảng 6. Độ tính huyết học

| Chỉ số | ĐỘ 1 | ĐỘ 2 | ĐỘ 3 | ĐỘ 4 |
|--------------------|------|------|------|------|
| Giảm BC trung tính | 22% | 16% | 12% | 0 |
| Giảm BC | 24% | 30% | 2% | 0 |
| Thiếu máu | 46% | 30% | 12% | 6% |
| Giảm tiểu cầu | 18% | 0 | 0 | 0 |

Nhận xét: Bệnh nhân chủ yếu hạ bạch cầu độ 1,2 chiếm tương ứng 24% và 30%. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 1, 2, 3, tương ứng là 22%, 16%, 12%, không có hạ bạch cầu độ 4. Giảm huyết sắc tố gặp ở độ 1 đến độ 4 như sau: 46%, 30%, 12%, 6%. Giảm tiểu cầu chỉ gặp ở độ 1.

Bảng 7. Độ tính khác của hóa trị

| Tác dụng phụ \ Độ | ĐỘ 0 | ĐỘ 1 | ĐỘ 2 | ĐỘ 3 | ĐỘ 4 | Chung | Tỷ lệ % |
|-------------------|------|------|------|------|------|-------|---------|
| Buồn nôn | 26 | 16 | 6 | 2 | 0 | 24 | 48 |
| Nôn | 36 | 9 | 3 | 1 | 1 | 14 | 28 |
| TK ngoại vi | 28 | 11 | 10 | 1 | 0 | 22 | 44 |
| Tăng creatinin | 49 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Tăng AST | 37 | 13 | 0 | 0 | 0 | 13 | 26 |
| Tăng ALT | 40 | 8 | 2 | 0 | 0 | 10 | 20 |

Nhận xét: Chỉ có nôn gặp ở mức độ 4 chiếm tỷ lệ 2%. Tăng AST chỉ gặp ở mức độ 1 chiếm tỷ lệ 26%. Buồn nôn và thần kinh ngoại vi chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 48% và 44%.

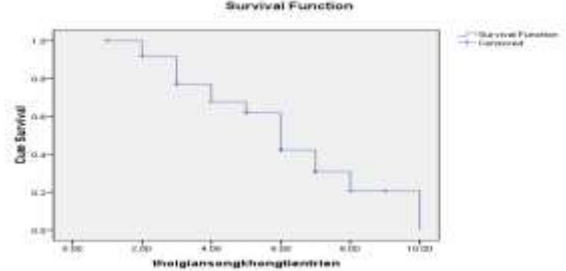
IV. BÀN LUẬN

- Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ TC:

Điều trị ung thư CTC hiện nay có thể áp dụng phương pháp sau: phẫu thuật triệt căn, xạ trị triệt căn, kết hợp xạ trị - phẫu thuật, kết hợp xạ trị - hoá chất

Tái phát thường xuất hiện trong khoảng 2-3 năm sau điều trị. Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật hoặc xạ trị là 10-20% ở bệnh nhân giai đoạn IB-IIA có hạch âm tính, lên đến 70% đối với các trường hợp ở giai đoạn muộn. Điều trị tái phát nhất thiết phải dựa vào vị trí tái phát và phương pháp điều trị đã sử dụng trước đó. Vị trí tái phát được chia ra tái phát tại chỗ, tái phát tại vùng và tái phát xa [3],

Theo nghiên cứu pha III của JCOG0505 trên 253 BN để so sánh tỷ lệ đáp ứng của hai phác đồ paclitaxel 135mg/m² ngày 1 kết hợp cisplatin



Thời gian sống thêm không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình của bệnh nhân là $6,1 \pm 0,4$ tháng (ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 10 tháng)

3.6. Độ tính của hóa trị

50mg/m² ngày 2 nhắc lại mỗi 3 tuần (TP), và phác đồ paclitaxel 175mg/m² da truyền TM hơn 3 giờ kết hợp carboplatin AUC5 ngày 1 nhắc lại mỗi 3 tuần (TC) trên BN UTCTC tái phát di căn. Đối với phác đồ paclitaxel kết hợp với cisplatin thời gian sống thêm toàn bộ là 18,3 tháng và phác đồ paclitaxel kết hợp với carboplatin là 17,5 tháng. Do đó sự kết hợp giữa paclitaxel với carboplatin không kém so với paclitaxel với cisplatin về tỷ lệ sống thêm toàn bộ, phác đồ paclitaxel kết hợp với carboplatin nên là một lựa chọn điều trị chuẩn cho UTCTC tái phát di căn[2]

Theo một phân tích hoàn chỉnh so sánh 17 nghiên cứu cisplatin và carboplatin kết hợp với paclitaxel điều trị UTCTC tái phát di căn trên 1181 bệnh nhân. Các kết quả tỷ lệ đáp ứng là 48,5% đối với carboplatin và 49,3% đối với hóa trị liệu bằng cisplatin. Thời gian sống thêm

không tiến triển trung bình cho các phương pháp điều trị dựa trên cisplatin và carboplatin lần lượt là 6,9 tháng và 5 tháng ($p = 0,03$). Các con số tương ứng cho thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 12,8 và 10 tháng ($p = 0,17$) [4].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng là 52% trong đó đáp ứng 1 phần là 40%, đáp ứng hoàn toàn là 12%, bệnh ổn định là 38%, bệnh tiến triển là 12%. Với thời gian sống thêm toàn bộ là 18,3 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển là 6,4 tháng. kết quả nghiên cứu cao hơn so với nước ngoài. Có được kết quả này nhờ vào việc điều trị đúng liều, đúng thời gian và điều trị các tác dụng phụ kịp thời

- **Tác dụng phụ của hóa trị:** Phác đồ TC là phác đồ có tác dụng phụ chủ yếu lên hệ huyết học gây giảm hồng cầu và thiếu máu. Nghiên cứu ghi nhận số bệnh nhân có giảm bạch cầu, chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính gặp ở 3 độ là: 22%, 16%, 12%, nhưng không có trường hợp nào hạ độ 4. Thiếu máu gặp ở cả 4 mức độ là 46%, 30%, 12%, 6% nhưng chủ yếu là độ 1, độ 2. giảm tiểu cầu chỉ gặp ở độ 1 chiếm 18%. Tăng creatinin chỉ gặp ở mức độ 1 chiếm 2%.

Tuy nhiên không có bệnh nhân nào tử vong do tác dụng phụ.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ TC là phác đồ có hiệu quả đối với bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn tái phát di căn. Độc tính trên thận rất thấp, tác dụng phụ chủ yếu trên hệ tạo huyết cần được theo dõi và xử trí kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, et al (2014).** Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*; 370:734.
2. **Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al (2015).** Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol*; 33:2129
3. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Tuyết Mai (2010).** Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học; 210, 3.
4. **Lorusso D., Petrelli F., Coiru A., et al. (2014).** A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 133(1), 117–123.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT SHORT-REALTIME-PCR ĐỂ XÁC ĐỊNH NHANH ĐỘT BIẾN GEN C677T VÀ A1298C GEN MTHFR Ở TRẺ TỰ KỶ

Nguyễn Thị Trang¹, Trần Trung Đức²,
Nguyễn Trung Hiếu², Nguyễn Thị Minh Ngọc¹

TÓM TẮT⁴⁰

Mục tiêu: Hoàn thiện quy trình kỹ thuật Short – realtime-PCR để xác định đột biến gen C677T và A1298G gen MTHFR ở trẻ tự kỷ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 30 trẻ tự kỷ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV. Sử dụng kỹ thuật SHORT-ARMS-REACTIME PCR để phân tích gen MTHFR từ ADN tách trong máu ngoại vi. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất hiện đa hình C677T và A1298C gen MTHFR ở nhóm bệnh tương ứng là 46,7% và 73,3%, trong đó, kiểu gen dị hợp tử C677T chiếm 33,3% và đồng hợp tử chiếm 13,3%, kiểu gen dị hợp tử A1298C chiếm 60,0% và đồng hợp tử chiếm 13,3%. Ở nhóm chứng chỉ gặp 13,3% dị hợp tử C677T và 20% dị hợp tử A1298C, không gặp trường hợp nào mang đồng hợp tử đa hình trong nhóm chứng. Kiểu gen CT+TT của đa hình C677T và AC+CC của đa hình gen A1298C có

nguy cơ gây tự cao hơn kiểu gen bình thường với tỷ lệ tương ứng là 5,69 và 11,0. **Kết luận:** Hoàn thiện thành công quy trình kỹ thuật short-ARMS-realtime-PCR để xác định đột biến gen C677T và A1298C gen MTHFR.

Từ khóa: Tự kỷ, SHORT-REALTIME-PCR, MTHFR, Đa hình

SUMMARY

REALTIME-PCR APPLICATION FOR DETERMINE POLYMORPHISM C677T AND A1298C OF MTHFR GENE IN AUTISTIC CHILDREN

Objective: Autism is a complex neurodevelopment disorder with numerous possible genetic and environmental influences. To complete the short-realtime-PCR procedure to identify C677T and A1298G gene mutations in MTHFR in autistic children.

Subjects and Methods: 30 autistic children were diagnosed according to the DSM-IV standard. Using SHORT-ARMS-REACTIME PCR technique to analyze MTHFR gene from peripheral blood DNA. **Results:** The polymorphism of C677T and A1298C gene MTHFR was 46.7% and 73.3%, respectively, of which C677T heterozygous 33.3% and homozygous 13.3%, heterozygous A1298C accounts for 60.0% and homozygous A1298C accounts for 13.3%. In the

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Đại học Khoa học tự nhiên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Trang

Email: trangnguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2018

Ngày duyệt bài: 8.10.2018

control group, 13.3% of heterozygous C677T and 20% of A1298C. Not found any polymorphisms with homozygous genotype in the control group. The CT + TT genotypes of C677T polymorphism and AC + CC genotypes of A1298C polymorphism were significantly higher than those of the genotypes at 5.69 and 11.0, respectively. **Conclusion:** Successfully completed the short-ARMS-realtime-PCR technique to identify in C677T and A1298C polymorphism of MTHFR gene.

Keywords: Autism, SHORT-REALTIME-PCR, MTHFR, Polymorphism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tự kỷ hay còn gọi với những tên khác nhau như trẻ tự bế, tự tóa, hội chứng Tự kỷ. Thuật ngữ "Autism" tức trẻ tự kỷ, xuất phát từ tiếng Hy Lạp với "autos" nghĩa là tự bản thân và "ismos" là trạng thái, mô tả trường hợp trẻ xa rời các quan hệ xã hội để thu mình vào thế giới riêng của bản thân. Thuật ngữ lần đầu tiên được Eugen Bleuler, một nhà tâm thần học người Thụy Sĩ sử dụng vào năm 1911, ông cho rằng tự kỷ là hậu quả của bệnh lý tâm thần [1].

Trên thế giới, các thống kê đều cho thấy tỷ lệ trẻ tự kỷ gia tăng một cách đáng kể. Thậm chí có tác giả còn gọi đó là một bệnh dịch. Theo báo cáo năm 2016 của trung tâm kiểm soát và phòng bệnh Mỹ (CDC - Centers for Disease Control and Prevention) cũng cho thấy mức gia tăng tỷ lệ trẻ tự kỷ ở nhóm trẻ 8 tuổi từ 1/150 năm 2000 lên 1/68 năm 2012, trong đó tỷ lệ mắc bệnh theo giới là nam/nữ khoảng 4,5/1. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ trẻ tự kỷ trên toàn quốc. Tuy nhiên, tỷ lệ trẻ tự kỷ có xu hướng gia tăng. Theo nghiên cứu của khoa phục hồi chức năng bệnh viện Nhi trung ương cho thấy xu thế mắc tự kỷ tăng nhanh từ 122% đến 268% trong giai đoạn năm 2004 đến năm 2007 so với năm 2000 và số trẻ tự kỷ đến khám vào năm 2007 thì tăng tới 50 lần [3].

Mặc dù cơ chế sinh hóa và quá trình sinh lý bệnh dẫn đến trẻ tự kỷ chưa thực sự được làm rõ nhưng giống như các bệnh lý khác như tăng huyết áp, đái tháo đường... thì tự kỷ là bệnh lý di truyền đa nhân tố, trong đó yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong vấn đề khởi phát bệnh. Rất nhiều gen liên quan tới tự kỷ đã được nghiên cứu như *MTHFR, RFC, TCN2, COMT,*

GSTM1, hội chứng NST X dễ gãy...[3].

Gen *MTHFR* mặc dù hiện còn nhiều bàn luận và chưa thống nhất nhưng nhiều tác giả thông qua một số nghiên cứu cho thấy rằng đột biến gen này là một trong những yếu tố nguy cơ cao của tự kỷ [4],[5]. Mục đích nghiên cứu: Hoàn thiện quy trình kỹ thuật Short – realtime-PCR để xác định đột biến gen C677T và A1298G gen *MTHFR* ở trẻ tự kỷ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: Là những trẻ được bác sỹ chuyên khoa chẩn đoán xác định tự kỷ. - Chẩn đoán xác định trẻ tự kỷ theo tiêu chuẩn DSM - IV, trẻ có ít nhất 6 dấu hiệu, trong đó: 2 dấu hiệu biểu hiện khiếm khuyết về chất lượng quan hệ xã hội; 1 dấu hiệu biểu hiện khiếm khuyết về chất lượng giao tiếp; 1 dấu hiệu có hành vi bất thường và được người giám hộ đồng ý cho tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: Là học sinh các trường tiểu học và THCS khu vực Hà Nội, không bị bất thường nào về tâm lý hay liên quan đến hệ thần kinh.

• Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 8 - 2017 đến 9 - 2018.

• Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm tư vấn di truyền, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: Công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu mô tả tính theo công thức của S.K.Luanga và Lemeshow:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{1-p}{\epsilon^2 p}$$

Trong đó: $1-\alpha/2 = 0.95$; $\epsilon = 0.10$; $p = 95\%$ (độ chính xác của quy trình tham chiếu). $n =$ số lần thực nghiệm cần thực hiện, tính được bằng 21, chúng tôi lấy số tròn là 30 cho nhóm bệnh và 30 cho nhóm chứng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang có đối chứng

2.2.1. Tách chiết AND: DNA được tách chiết từ máu ngoại vi (chống đông EDTA) bằng kit tách DNA Express của hãng Lytech (Nga). Sử dụng kỹ thuật SHORT- ARMS - realtime - PCR để xác định các đột biến gen C677T và A1298G với trình tự môi:

Bảng 2.1: Trình tự môi

| Đa hình | Trình tự môi xuôi (Forward primer) | Trình tự môi ngược (Reverse primer) | Sản phẩm PCR (pb) |
|---------------------|------------------------------------|--|-------------------|
| MTHFR C677T | 5-TGC TGT TGG AAG GTG CAA GAT-3 | RW 5-GCG TGA TGA TGA AAT CGG-3 RM 5-GCG TGA TGA TGA AAT CGA-3 | 226 226 |
| MTHFR A1298C | 5 -CCTTTGGGGAGCTGAA GGACTACTAC-3 | RW 5-CAAAGGACTTCAAAGACAGTC-3 RM 5-GGTTAAAGAACAAAGACTTCA-AAGACTGTG-3 | 120 127 |

Kĩ thuật SHOT- ARMS - realtime - PCR được thực hiện trên máy CFX96 (BioRad, Mỹ) với chu trình luân nhiệt: 94°C - 3 phút, 40 chu kì (94°C - 15s, 64°C - 40s).

Sau đó tiến hành lựa chọn ưu tiên chọn 8 mẫu có đột biến gen và 2 mẫu không có đột biến gen được phân tích đột biến bằng kỹ thuật giải trình tự gen Sanger.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Các số liệu và thông tin nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan đã được xác nhận và chấp thuận bởi cơ sở nghiên cứu. Những thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật và chỉ phục vụ công tác nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tách chiết ADN: 60 mẫu nghiên cứu được tách ADN bằng phương pháp ADN-

express (Lytech, Nga), tuy nhiên chúng tôi giảm thể tích máu và dung dịch tách ADN so với protocol hướng dẫn của hãng. Cụ thể, lượng máu ngoại vi là 200µl và dung dịch tách ADN là 200µl, thay vì 550µl máu ngoại vi và 550 µl dung dịch tách ADN như trong protocol. Tiến hành kiểm tra độ tinh sạch đạt chuẩn thu được kết quả sau:

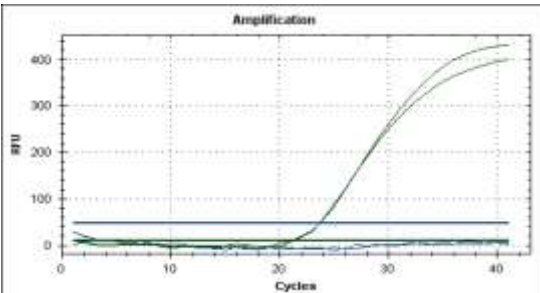

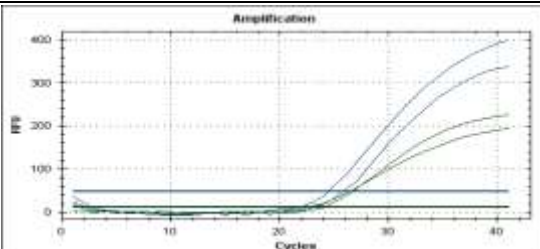

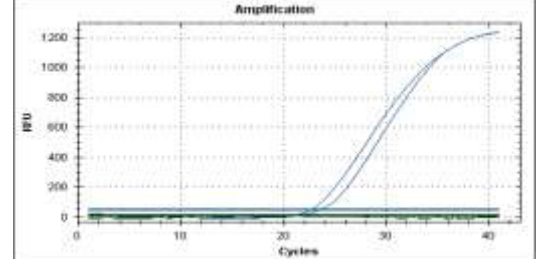

Bảng 3.1. Kết quả đo nồng độ tinh sạch ADN theo phương pháp ADN-express

| Nồng độ AND | Nồng độ AND Ng/µl | Độ tinh sạch |
|-------------|-------------------|--------------|
| Thấp nhất | 113,5 | 1,76 |
| Cao nhất | 576,8 | 1,98 |
| Trung bình | 379,5±13,82 | 1,85±0,320 |

Nhận xét: Lượng ADN thu được từ các mẫu tương đối cao và ổn định với nồng độ cao nhất đạt 576,8ng/µl, thấp nhất đạt 113,5ng/µl; độ tinh sạch cao nhất là 1,98 thấp nhất là 1,76.

3.2 Kết quả Realtime – PCR và kết quả điện di

Bảng 3.2: Kết quả Realtime – PCR và kết quả điện di

| Kiểu gen | Kit short-Realtime-PCR | Kit PCR - điện di |
|-----------------------------|---|---|
| Bình thường |  <p><i>Ghi chú:</i> - Hex (xanh lá cây): Alen bình thường - Fam (xanh nước biển): Alen đột biến</p> |  <p>Ghi chú: 1,4: Bệnh nhân với alen C677 & T677 7,10: Bệnh nhân với alen A1298 & C1298 2,8: Chứng dương alen C677 & A1298 3,9: Chứng âm alen C677 & A1298 5,11: Chứng dương alen T677 & C1298 6,12: Chứng âm alen T677 & C1298</p> |
| Dị hợp tử đột biến |  |  |
| Đồng hợp tử đột biến |  |  |

Nhận xét: Hình ảnh sau khi chạy bằng kỹ thuật short-realtime-PCR cho kết quả rõ nét, đảm bảo yêu cầu, dù đã cải tiến ở bước tách chiết DNA.

3.3. Xác định đột biến gen MTHFR bằng kỹ thuật SHORT Realtime - PCR**Bảng 3.3. Kết quả xác định đột biến gen bằng kỹ thuật SHORT-realtime-PCR**

| Đa hình | Kiểu gen | Nhóm bệnh N (%) | Nhóm chứng | X ² (p) | OR (CI, 95%) |
|---------|----------|-----------------|------------|--------------------|---------------------|
| C677T | CC | 16 (53,3%) | 26 (87,7%) | 7,94 (0,005) | 0,18 (0.05 – 0.63) |
| | CT +TT | 14 (46,7%) | 4 (13,3%) | | 5,69(1.59 – 20.33) |
| A1298G | AA | 8 (26,7%) | 24 (80,0%) | 17,14 (0,0001) | 0,09 (0.03 – 0.30) |
| | AC+CC | 22 (73,3%) | 6 (20,0%) | | 11,0 (3.29 – 36.75) |

Nhận xét: Khảo sát kiểu gen C677T gen MTHFR nhận thấy ở nhóm bệnh có 10 trẻ mang kiểu gen dị hợp tử (chiếm 33,3%) và 4 trẻ mang kiểu gen đồng hợp tử đột biến (chiếm 13,3%). Trong khi đó ở nhóm chứng không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào mang kiểu gen đồng hợp tử đột biến, tuy nhiên gặp 4 trẻ mang kiểu gen dị hợp tử đột biến (chiếm 13,3%). Kiểu gen CT-TT có nguy cơ cao gây bệnh tự kỷ gen bình thường CC.

Khảo sát kiểu gen A1298C gen MTHFR ghi nhận ở nhóm bệnh 18 trẻ mang kiểu gen dị hợp tử (chiếm tỷ lệ 60,0%) và 4 trẻ mang kiểu gen đồng hợp tử đột biến (chiếm tỷ lệ 13,3%). Trong khi đó ở nhóm chứng gặp 6 trường hợp mang kiểu gen dị hợp tử đột biến (chiếm tỷ lệ 20%). Không ghi nhận bất kỳ trường hợp đồng hợp tử đột biến nào ở nhóm chứng. Kiểu gen AC+CC có nguy cơ cao gây tự kỷ gấp 11 lần so với kiểu gen AA.

Bảng 3.4: Kết quả phối hợp kiểu gen

| Phân bố kiểu gen | | Tỷ lệ phối hợp kiểu gen N (%) | Số alen đột biến | Tỷ lệ số alen đột biến N (%) |
|------------------|--------|-------------------------------|------------------|------------------------------|
| C677T | A1298C | | | |
| CC | AA | 4 (13,3%) | 0 | 4 (13,3%) |
| CT | AA | 4 (13,3%) | 1 | 18 (60,0%) |
| CC | AC | 14(46,7%) | | |
| CC | CC | 2(6,7%) | 2 | 5 (16,7%) |
| TT | AA | 0(0%) | | |
| CT | AC | 3(10,0%) | 3 | 2 (6,7%) |
| CT | CC | 1(3,3%) | | |
| TT | AC | 1(3,3%) | 4 | 1 (3,3%) |
| TT | CC | 1(3,3%) | | |
| Tổng | | 30 (100%) | Tổng | 30 (100%) |

Nhận xét: Tổ hợp kiểu gen gặp nhiều nhất là kiểu gen đồng hợp tử bình thường 677CC và dị hợp tử 1298AC chiếm tỷ lệ 46,7%. Gặp 3 trường hợp dị hợp tử kép (10,0%) và 1 trường hợp mang cả hai kiểu gen đồng hợp tử đột biến (chiếm tỷ lệ 3,3%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tách chiết ADN bằng bộ kit ADN-EXPRESS cải tiến. Bước đầu tiên của kỹ thuật SHORT-ARMS- REALTIME - PCR cũng như hầu hết các kỹ thuật sinh học phân tử khác là tách chiết ADN, đây là công đoạn rất quan trọng. Để các phản ứng tiếp theo được tối ưu và chính xác, mẫu ADN cần đảm bảo đủ nồng độ, độ tinh sạch, không bị đứt gãy trong quá trình tách chiết. Trong nghiên cứu này, sử dụng bộ kit ADN-EXPRESS để tách ADN, tuy nhiên thay vì sử dụng 550µl ADN-express và 550µl máu ngoại vi như trong protocol của hãng, chúng tôi đã dùng 200µl ADN-express và 200µl máu ngoại vi. Việc này nhằm giúp tiết kiệm được tối đa lượng hóa chất tách chiết cần thiết, góp phần giảm giá dịch vụ, đồng thời phù hợp với việc lấy mẫu ở những trẻ tự kỷ vốn rất khó khăn.

Kết quả thu được vẫn đảm bảo nồng độ ADN với độ OD đạt tiêu chuẩn, cho phép tiến hành ARMS-PCR. Như vậy, bước này cải tiến giảm thể

tích hóa chất tách chiết, giúp giảm giá dịch vụ mà vẫn đảm bảo được độ chính xác.

4.2. Kết quả xác định kiểu gen bằng phương pháp SHORT Realtime – PCR và phương pháp điện di. Kỹ thuật SHORT- ARMS – REALTIME PCR (kỹ thuật thiết kế mỗi đặc hiệu theo đặc điểm đột biến) là kỹ thuật mới được áp dụng gần đây trong việc phát hiện các đột biến của gen *MTHFR*. Phản ứng dùng mỗi thường và mỗi đột biến đã được trộn sẵn giúp nhận định kiểu gen qua tín hiệu huỳnh quang FAM và HEX. Tổng thời gian trong vòng 40 phút đã hoàn thành phản ứng PCR. Quy trình kỹ thuật đơn giản, chỉ cần trộn thêm 5µl DNA vào hỗn hợp phản ứng PCR đã được nhà sản xuất chuẩn bị sẵn.

Nếu so sánh với số liệu từ các nghiên cứu bệnh chứng khác với nhóm chứng cùng độ tuổi hơn thì tần số alen đột biến T677 nhóm trẻ tự kỷ của chúng tôi (20%) cũng cao hơn nhóm trẻ không mắc bệnh tự kỷ ở các nghiên cứu của Shawky (15%) [33] hay của Mohammad (7,5%) [7].

Tần số alen đột biến C1298 trong nhóm trẻ tự kỷ của chúng tôi (35%) cũng cao hơn nhóm chứng từ nghiên cứu của Park Jungwon (16,1%) [14], hay từ nghiên cứu Boris (32%) [8].

Như vậy, tần số alen đột biến ở 30 trẻ tự kỷ trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn so với tần số alen đột biến ấy trong nhóm chứng của một số nghiên cứu khác.

4.3. Xác định đột biến gen MTHFR bằng kĩ thuật SHORT Realtime – PCR. Sự phân bố theo số lượng alen đột biến trong mỗi trẻ tự kỷ cũng được thống kê và phân tích. Tỷ lệ trẻ không mang alen đột biến nào thuộc hai đột biến nêu trên là 13,3% tương tự kết quả nghiên cứu của Mohammad (18,8%) [6], nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Boris (2%). Có 60% số trẻ mang 1 alen đột biến hoặc T677 của đột biến C677T hoặc C1298 của đột biến A1298C cao hơn so với phân tích của Boris (44,6%). Chúng tôi nhận thấy trong 86,7% trẻ tự kỷ mang gen đột biến thì 10% trẻ mang kiểu gen dị hợp tử kép đột biến 677CT/1298AC, kết quả của Boris tỷ lệ này cao hơn, chiếm 25%. Nghiên cứu của Boris không ghi nhận trường hợp nào mang 4 alen đột biến (mang phối hợp kiểu gen 677TT/1298CC) [8], tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi có ghi nhận 01 trường hợp mang 4 alen đột biến.

V. KẾT LUẬN

- Hoàn thiện thành công quy trình kỹ thuật short-ARMS-realtime-PCR để xác định đột biến gen C677T và A1298C gen MTHFR

- Tỷ lệ xuất hiện đa hình C677T và A1298C gen MTHFR ở nhóm bệnh tương ứng là 46,7% và 73,3%, trong đó, kiểu gen dị hợp tử C677T chiếm 33,3% và đồng hợp tử chiếm 13,3%, kiểu

gen dị hợp tử A1298C chiếm 60,0% và đồng hợp tử chiếm 13,3%. Ở nhóm chứng chỉ gặp 13,3% dị hợp tử C677T và 20% dị hợp tử A1298C, không gặp trường hợp nào mang đồng hợp tử đa hình trong nhóm chứng.

- Kiểu gen CT+TT của đa hình C677T và AC+CC của đa hình gen A1298C có nguy cơ gây tự kỷ cao hơn kiểu gen bình thường với tỷ lệ tương ứng là 5,69 và 11,0.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Geeta Gore, J. Pai-Dhungat (2015).** Autism - Need for Awareness. *Journal of the association of physicians of india*, **63**, 71-72.
2. **Centers for Disease Control and Prevention (2016).** *Community Report on Autism*, Atlanta.
3. **Young Shin Kim, Yun Joo Koh, Bennett Leventhal et al (2011).** Prevalence of Autism Spectrum Disorders in Total Population Sample. *American Journal of Psychiatry*, **168**, 904-912.
4. **Vandana Rai (2016).** Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene C677T polymorphism with autism: evidence of genetic susceptibility. *Metab Brain Dis*, **31(4)**, 727-735.
5. **Phạm Trung Kiên, Lê Thị Kim Dung, Đào Văn Dũng và cộng sự (2013).** Nghiên cứu tỷ lệ hiện mắc và kết quả điều trị tự kỷ trẻ em tại tỉnh Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, **18(4)**, 74-79.
6. **Hà Thị Minh Thi, Nguyễn Thị Nguyệt Minh (2012).** Nghiên cứu xác định đa hình C677T trên gen MTHFR bằng kỹ thuật PCR - RFLP ở bệnh nhân có tình dịch đồ bất thường. *Tạp chí Y dược học*, **2(1)**, 66-68.
7. **N.S. Mohammad, Ram Prakash Singh, Usha Naik et al (2009).** Aberrations in folate metabolic pathway and altered susceptibility to autism. *Psychiatric Genetics*, **19**, 171-176.
8. **J. Park, M. Ro, J A. Pyun et al (2014).** MTHFR 1298A4C is a risk factor for autism spectrum disorder in the Korean population. *Psychiatry Research*, **215(1)**, 258-259.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ BỆNH BASEDOW

Trần Đoàn Kết*, Trần Ngọc Lương*, Kiều Trung Thành**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị bệnh Basedow. **Đối tượng, phương pháp:** 76 bệnh nhân Basedow có chỉ định điều trị phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương, từ 1/2005 đến 5/2017. Kỹ thuật: (1) Xác định vị trí và đặt trocar

và tạo khoang làm việc; (2) Phẫu tích bóc lộ tuyến giáp; (3) Phẫu thuật cắt gân hoàn toàn tuyến; (4) Khâu lại các lỗ trocar và hoàn thành cuộc mổ. Đánh giá kết quả phẫu thuật bằng các biến số, chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng. **Kết quả:** Thời gian mổ trung bình: 98 phút (40-180), lượng máu mất: 27,46ml (15-100), thể tích tuyến giáp để lại $6,19 \pm 0,97$. 3 trường hợp (3,9%) chảy máu, tụ máu, không có ca nào chuyển mổ mở. Sau mổ 36 tháng: 1 bệnh nhân tê tay (1,8%), không trường hợp nào khàn tiếng. Thời gian nằm viện sau mổ 6 ngày. Tỷ lệ bình giáp đạt 96,4%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt gân hoàn toàn tuyến giáp điều trị bệnh Basedow an toàn, ít biến chứng và đạt hiệu quả điều trị tốt đặc biệt mang tính thẩm mỹ cao.

Từ khóa: Basedow, phẫu thuật, nội soi.

*Bệnh viện Nội tiết Trung ương

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đoàn Kết

Email: drtranket72@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

SUMMARY**EVALUATE RESULTS OF ENDOSCOPY IN GRAVES' DISEASE TREATMENT**

Objectives: To evaluate the results of endoscopic surgery for treatment of Graves' disease. Object, methods: 76 patients had been performed endoscopic surgery at the National Hospital of Endocrinology from 1/2005 to 5/2017. Techniques: (1) confirm location to insert trocar and create the working space; (2) Thyroid Exposure; (3) subtotal thyroidectomy; (4) Suture the trocar holes and complete the operation. Evaluate the results of the surgery by clinical, subclinical variables. **Results:** Mean operative time: 98 minutes (40-180), blood loss: 27.46 ml (15-100), thyroid volume left 6.19 ± 0.97 . 3 cases (3.9%) bleeding, hematoma, no case converted to open surgery. After 36 months: 1 patient numbness (1.8%), no case hoarse. The mean hospital stay was 6 days. The rate of postoperative euthyroid was 96.4%. 91.6% of patients were satisfied after 12 months of surgery. **Conclusions:** Endoscopic subtotal thyroidectomy for Graves disease is a safe and less complication with an impressive aesthetic outcome.

Keywords: Graves', surgery, endoscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Basedow (Grave's disease) là một bệnh tự miễn khá phổ biến ở nước ta cũng như trên thế giới. Tại châu Âu tỷ lệ mắc bệnh hàng năm là 20/100.000 dân, tại Mỹ tỷ lệ khoảng 40/100.000 dân. Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới, gặp nhiều hơn nam giới từ 4 - 6 lần và hầu hết ở lứa tuổi từ 20 - 50 [1]. Hiện nay có 3 phương pháp điều trị bệnh Basedow là điều trị nội khoa, điều trị xạ và điều trị ngoại khoa. Mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm riêng và chỉ định phù hợp.

Phẫu thuật bệnh Basedow bằng phương pháp mổ mở đã phát triển mạnh mẽ từ những thập niên 90 của thế kỷ trước và đã đạt kết quả rất cao: tỷ lệ khỏi bệnh từ 95-97%, tỷ lệ các tai biến và biến chứng thấp thấp [2]. Tuy nhiên mổ mở còn bộc lộ một số nhược điểm như đau, dị cảm tại vùng cổ, sẹo dính, xấu, thậm chí sẹo lồi.

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp và tuyến cận giáp ra đời từ năm 1997 do Gagnet khởi xướng và ngày nay từ nền tảng cơ bản của phẫu thuật mổ, phẫu thuật nội soi tuyến giáp ngày càng phát triển và ứng dụng rộng rãi [3].

Tại Việt nam, Phẫu thuật nội soi tuyến giáp ứng dụng lần đầu tiên tại bệnh viện Nội tiết Trung ương vào năm 2003 sau đó phát triển ở nhiều bệnh viện lớn trong cả nước như bệnh viện Quân Y 103, BV Bình Dân, BV Nhân Dân Gia Định, BV Chợ Rẫy, BV 175... và phẫu thuật nội soi đã khẳng định được những ưu điểm là sẹo nhỏ được che khuất trong áo, tránh được nguy cơ sẹo xấu và dị cảm sau mổ, cải thiện đáng kể về thẩm mỹ.

Song phẫu thuật nội soi tuyến giáp điều trị bệnh Basedow phức tạp hơn mà cho đến nay chưa có nghiên cứu nào trong nước đánh giá một cách đầy đủ và hệ thống. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị bệnh Basedow tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu:**

76 Bệnh nhân (74 nữ và 2 nam) từ 14 đến 46 tuổi, được chẩn đoán Basedow, có chỉ định điều trị phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương từ 01/2005 đến 5/2017.

2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, không đối chứng hồi cứu và tiến cứu.

***Phương pháp, kỹ thuật khám bệnh, chẩn đoán và chỉ định điều trị trước phẫu thuật:**

- Khám lâm sàng: Hỏi bệnh: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, thời gian điều trị nội khoa...

- Khám tuyến giáp: kích thước, mật độ, tính chất đi động, phân độ tuyến giáp;

- Khám mắt: đánh giá tổn thương mắt; khám tim mạch...

- Khám cận lâm sàng: Siêu âm tuyến giáp, xét nghiệm: T3, FT4, TSH, TRAb, Canxi, PTH máu.

***Đặc điểm, phân loại chỉ định bệnh nhân phẫu thuật nội soi (n=76):**

- Điều trị nội khoa thất bại: 04 BN (5,3%)

- Bướu cổ gây nuốt vướng: 09 BN (11,8%)

- Biến chứng mắt: 09 BN (11,8%)

- Tái phát nhiều lần sau điều trị nội khoa: 54 BN (71,1%)

***Chuẩn bị bệnh nhân và dụng cụ trước phẫu thuật:**

- Ngoài các xét nghiệm cận lâm sàng quy định cho BN Basedow trước mổ, các chỉ số ở trong giới hạn cho phép. BN phải đạt bình giáp và phải điều trị bằng dung dịch Lugol 1% (1- 2 tuần).

- Dụng cụ phẫu thuật: Dao cắt đốt siêu âm Harmonic Scalpel; dao điện; Dàn máy nội soi Karl-Storz; Bộ dụng cụ phẫu thuật nội soi.

- Xác định các mốc và vị trí đặt trocar: 1 trocar 10mm ở hõm nách; 1 trocar 5mm ở quầng vú (nếu bên phải vị trí 2h nếu bên trái vị trí 10h); 1 trocar 5mm ở bờ vai phải hoặc bên trái nếu làm bên phải hoặc bên trái trước.

- Kỹ thuật phẫu thuật:

+ Thì 1: Rạch da, đặt trocar và tạo khoang làm việc: Rạch da 10mm ở hõm nách phải nếu làm bên phải trước, hướng trocar lên phía trên hõm ức kéo nòng ra và bơm khí CO₂ với áp lực 12mmHg, lưu lượng 6 lít/phút. Đặt tiếp 1 trocar 5mm ở bờ vai phải và 1 trocar 5mm ở quầng vú

vi trí 2h nếu là bên phải, 10h nếu là bên trái, để tạo khoang bằng 2 dụng cụ máy hút và hook. Tách dần về phía hõm ức, đi đúng lớp xốp. Diện bóc tách tới ngang sụn giáp và bờ ngoài cơ ức đòn chũm.

+ Thì 2: Phẫu tích bộc lộ tuyến: Tách cơ ức đòn chũm và cơ vai móng, cơ ức giáp: Xác định cơ vai móng, cơ này nằm ở phía trên ngoài hướng từ dưới lên trên từ ngoài vào trong, với gân giữa hai bụng cơ ở ngang mức cơ ức đòn chũm, tách từ bờ dưới cơ này theo lớp cân. Tách dọc cơ ức giáp bằng hook, bộc lộ thủy tuyến giáp.

+ Thì 3: Cắt gần hoàn toàn tuyến giáp:

. Phẫu tích cực trên: Cực trên tuyến giáp liên quan mật thiết với dây thần kinh thanh quản trên và tuyến cận giáp trên nên việc phẫu tích phải hết sức nhẹ nhàng để tránh gây tổn thương các thành phần trên và để kiểm soát tốt động mạch giáp trên.

. Phẫu tích cực dưới: Lấy pince kẹp cực dưới hoặc dùng ống hút nâng nhẹ lên, dùng dao siêu âm hoặc hook tách cực dưới tuyến giáp ra khỏi tổ chức xung quanh.

. Tách phần sau của thủy tuyến: Thường các mạch máu của phía sau là những mạch nhỏ nên phải hết sức tỷ mỉ và thận trọng vì nằm sau thủy tuyến lệch vào trong khí quản là dây thần kinh quặt ngược chạy từ dưới lên trên, phải quan sát kỹ tránh làm tổn thương dây thần kinh.

.Cắt tuyến giáp bằng dao siêu âm hoặc hook: Nâng thủy từ tuyến lên trước vào trong, cắt từ ngoài vào trong theo chiều dài của thủy tuyến, để lại thành sau bằng cách: Dùng khoảng cách giữa 2 hàm của dao siêu âm (=1,5cm) đo chiều dài 2 - 3cm, chiều rộng khoảng 1,5 - 2cm, chiều cao khoảng 1cm; như vậy lượng tuyến để lại từ 3 - 6g. Cắt tuyến song song với bề mặt của khí quản, từ ngoài vào trong đến khí quản thì cắt eo tuyến. Kiểm tra sự cầm máu của diện cắt nhu mô tuyến.

.Làm tương tự với thủy còn lại có thể sử dụng trocar thứ 3 của bên đối diện để nâng tuyến giáp khi cắt.

.Cho túi nilon vào qua lỗ trocar 10mm để lấy phần tuyến giáp bỏ đi. Có thể đặt 1 dẫn lưu tại chỗ.

+ Thì 4: Kiểm tra cầm máu và khâu lại các lỗ trocar: Khâu lại các lỗ trocar bằng chỉ không tiêu mũi rời.

***Đánh giá kết quả sau phẫu thuật:** Đánh giá kết quả sau phẫu thuật gồm: đánh giá đánh giá trong mổ (thời gian mổ, lượng máu mất, lượng nhu mô tuyến giáp để lại, biến chứng, tai biến trong mổ); Đánh giá ngay sau mổ (biến chứng ngay sau mổ, thời gian nằm viện sau mổ, kết quả mô bệnh học tổ chức tuyến giáp); Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng. Đánh giá chức

năng tuyến giáp; Đánh giá tổn thương mắt; Đánh giá kết quả điều trị.

Trong phạm vi nghiên cứu này, chúng tôi chỉ đánh giá một số biến số và chỉ số kết quả điều trị phẫu thuật nội soi gồm: thời gian mổ, lượng máu mất, thể tích tuyến giáp để lại, chức năng tuyến giáp, các biến chứng sau mổ trong phẫu thuật và sau phẫu thuật 3, 6, 12, và 36 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Trong mổ và ngay sau mổ (thời gian mổ (phút), lượng máu mất (ml), lượng nhu mô tuyến giáp để lại (ml), biến chứng ngay sau mổ và thời gian nằm viện sau mổ:

Bảng 1. Thời gian mổ, lượng máu mất

| Thời gian mổ | Thấp nhất | Cao nhất | Trung bình |
|---------------|-----------|----------|---------------|
| Thời gian mổ | 40 | 180 | 98,81 ± 30,95 |
| Lượng máu mất | 15 | 100 | 27,46 ± 12,49 |

- Thời gian mổ trung bình cho các BN là 98,81 ± 30,95 phút. Trong đó, ca mổ ngắn nhất 40 phút, ca mổ dài nhất 180 phút.

- Lượng máu mất trung bình là 27,48 ± 11,07ml. Trong đó, ca mổ có lượng máu mất ít nhất là 15ml, ca mổ có lượng máu mất nhiều nhất là 100ml.

Bảng 2. Lượng nhu mô tuyến giáp để lại (ml)

| Lượng nhu mô | Ít nhất | Nhiều nhất | Trung bình |
|--------------|---------|------------|-------------|
| Tính bằng ml | 3,0 | 10,0 | 6,19 ± 0,97 |

Lượng nhu mô tuyến giáp để lại trung bình là 6,19 ± 0,97ml. Trong đó, trường hợp để lại lượng nhu mô ít nhất là 3,0ml, trường hợp để lại lượng nhu mô nhiều nhất là 10,0ml.

Bảng 3. Biến chứng ngay sau mổ (n=76)

| Các biểu hiện | Số bệnh nhân | Tỉ lệ % |
|------------------|--------------|--------------|
| Không biến chứng | 68 | 89,6 |
| Có biến chứng | 8 | 10,4 |
| Chảy máu, tụ máu | 3 | 3,9 |
| Tê tay chân | 3 | 3,9 |
| Nói khàn | 2 | 2,6 |
| Tổng cộng | 76 | 100,0 |

Có 8 BN chiếm tỷ lệ 10,4% có biến chứng ngay sau mổ, gồm: chảy máu, máu tụ (3,9%); tê tay, chân (3,9%) và nói khàn (2,6%).

Bảng 4. Thời gian nằm viện sau mổ

| Thời gian | Ít nhất | Nhiều nhất | Trung bình |
|-----------|---------|------------|-------------|
| Số ngày | 4 | 12 | 6,05 ± 1,42 |

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 6,07 ± 1,49 ngày. Trong đó, ít nhất 4 ngày, nhiều nhất 12 ngày.

2. Đánh giá kết quả sau 3, 6, 12 và 36 tháng phẫu thuật nội soi

- Các biến chứng sau mổ:

Bảng 5. Các biến chứng sau mổ

| Biến chứng | Sau 3 tháng (n=74) | | Sau 6 tháng (n=73) | | Sau 12 tháng (n=72) | | Sau 36 tháng (n=55) | |
|-------------|-----------------------|------|-----------------------|------|------------------------|------|------------------------|-----|
| | SL | % | SL | % | SL | % | SL | % |
| Tê vùng mổ | 3 | 4,0 | 2 | 2,73 | 1 | 1,38 | 0 | 0,0 |
| Tê tay chân | 2 | 2,7 | 2 | 2,73 | 1 | 1,38 | 1 | 1,8 |
| Nổi khàn | 1 | 1,35 | 0 | 0,0 | 0 | 0 | 0 | 0,0 |
| Chung | 6 | 8,1 | 4 | 5,5 | 2 | 2,8 | 1 | 1,8 |
| p | p < 0,05 | | | | | | | |

Tỷ lệ BN có các biến chứng chung (vùng mổ, tê tay chân, nổi khàn) sau mổ giảm dần theo thời gian sau mổ: sau 3 tháng (8,1%), sau 6 tháng (5,5%), sau 12 tháng (2,8%), sau 36 tháng (1,8%). Sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng ở thời điểm sau mổ 3 tháng với 6 tháng, 12 tháng và 36 tháng là có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

- Thể tích nhu mô giáp để lại sau mổ:

Bảng 6: Thể tích nhu mô giáp để lại sau mổ (ml)

| Mức độ | 3 tháng (n=74) | 6 tháng (n=73) | 12 tháng (n=72) | 36 tháng (n=55) | p (*) |
|----------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Thấp nhất | 2,9 | 2,9 | 2,6 | 2,72 | - |
| Cao nhất | 8,3 | 8,2 | 7,8 | 9,2 | - |
| Trung bình (*) | 5,59 | 5,93 | 6,10 | 6,40 | > 0,05 |
| Độ lệch chuẩn | 1,43 | 1,26 | 1,10 | 1,17 | - |

Thể tích nhu mô sau mổ 3, 6, 12 và 36 tháng được xác định bằng siêu âm khá ổn định (khoảng 6ml). Không có sự khác biệt về thể tích trung bình nhu mô giáp để lại sau mổ ở các thời điểm, với $p > 0,05$.

- Chức năng tuyến giáp sau mổ:

Bảng 7. Chức năng tuyến giáp sau mổ

| Chức năng | Sau 3 tháng (n=74) | | Sau 6 tháng (n=73) | | Sau 12 tháng (n=72) | | Sau 36 tháng (n=55) | |
|------------|-----------------------|------|-----------------------|------|------------------------|------|------------------------|------|
| | SL | % | SL | % | SL | % | SL | % |
| Bình giáp | 70 | 94,6 | 70 | 95,8 | 69 | 96,1 | 53 | 96,4 |
| Suy giáp | 2 | 2,7 | 2 | 2,8 | 2 | 2,6 | 1 | 1,8 |
| Cường giáp | 2 | 2,7 | 1 | 1,4 | 1 | 1,3 | 1 | 1,8 |
| Tổng cộng | 74 | 100 | 73 | 100 | 72 | 100 | 55 | 100 |

Tỷ lệ bình giáp đạt trên 90% và dao động không đáng kể theo thời gian sau mổ: 3 tháng (94,6%), 6 tháng (95,8%), 12 tháng (96,1%), 36 tháng (96,4%). Có 2 BN suy giáp ở các thời điểm sau mổ 3, 6, 12 tháng. Sau mổ 3 tháng có 2 BN cường giáp, các thời điểm sau chỉ còn 1 BN cường giáp và 1 BN suy giáp.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung: Trong nghiên cứu của chúng tôi về giới tính có 74 nữ và 2 nam. Tỷ lệ nữ giới chiếm đa số. Về độ tuổi, chủ yếu ở độ tuổi 21-30 chiếm 61,8%. Đây cũng là độ tuổi trẻ, là viên chức, doanh nghiệp có nhu cầu về thẩm mỹ trước khi bước vào một công việc để có sự tự tin hơn.

2. Chỉ định mổ: Các bệnh nhân của chúng tôi chỉ định mổ do bệnh tái phát nhiều lần sau điều trị nội khoa chiếm tỷ lệ 71,1%. Chỉ định về mổ còn phụ thuộc vào bướu gây chèn ép hoặc mất thẩm mỹ thì chúng tôi cân nhắc chỉ định phẫu thuật. Trong nghiên cứu chúng tôi mổ bướu độ Ib và độ II đây cũng là bướu có thể tích trung bình. Thể tích lớn nhất là 65ml, nhỏ nhất là 12,5ml và trung bình là $30,48 \pm 1,15$.

3. Phương pháp phẫu thuật: Cắt gần hoàn toàn tuyến giáp. Để cắt được gần hoàn toàn chúng tôi giải phóng 2 cực trên và dưới tuyến giáp,

để lại thành sau của thụ tuyến. Thể tích nhu mô tuyến để lại mỗi bên khoảng 2cm^3 đến 3cm^3 .

4. Kết quả phẫu thuật nội soi

- Thời gian mổ: Nghiên cứu chúng tôi thời gian mổ thấp nhất là 40 phút và nhiều nhất là 180 phút. Một ca kéo dài đến 180 phút chúng tôi thực hiện là 1 bệnh nhân với thể tích là $35,4\text{cm}^3$, số đốt mạch là 2,5 đốt, bướu mềm dễ chảy máu. Sau này chúng tôi mổ thời gian rút ngắn lại. Thời gian mổ còn phụ thuộc vào thể tích tuyến giáp, số đốt mạch, điều trị nội khoa trước mổ..., nếu thể tích tuyến giáp hay số đốt mạch lớn thì thời gian mổ càng kéo dài.

- Lượng máu mất: Lượng máu mất ít nhất là 15ml và nhiều nhất là 100ml, trung bình là 27,48ml. Không có bệnh nhân nào phải truyền máu trong và sau mổ. Lượng máu mất có thể trong quá trình tách từ chỗ rạch da đến hõm ức hoặc chảy máu trong quá trình tách bướu cũng như cắt bướu. Bệnh nhân chảy nhiều nhất 100ml

là một bệnh nhân trong khi bộc lộ và cắt nhu mô tuyến thấy tổ chức tuyến mủn nát nhiều mạch máu trên bề mặt tuyến và bệnh nhân này siêu âm doppler mạch tuyến giáp là 4 đốm mạch.

- Lượng nhu mô tuyến giáp để lại: Việc để lại nhu mô giáp bao nhiêu là đủ cũng có nhiều quan điểm khác nhau giữa các tác giả. Có tác giả để lại lượng nhu mô giáp nhiều hay ít phụ thuộc vào độ lớn bướu giáp, tuổi bệnh nhân, có tác giả dựa vào mức độ nhiễm độc giáp và tuổi bệnh nhân. Lượng nhu mô tuyến giáp để lại trong phẫu thuật nội soi khó hơn được xác định bằng khoảng cách giữa 2 hàm của dao siêu âm bằng 1,5cm. Thường mổ cắt để lại với kích thước 1,5x1,5x1cm. Thể tích nhu mô để lại trong nghiên cứu nhỏ nhất là 3cm³, lớn nhất là 10cm³, trung bình là 6,19±0,97cm³. Tác giả Trần Ngọc Lương 32 bệnh nhân mổ nội soi thể tích để lại 4,79±0,97cm³ [4].

- Thời gian nằm viện: Thời gian nằm viện sau mổ ít nhất là 4 ngày, nhiều nhất là 12 ngày, trung bình là 6 ngày. Bệnh nhân nằm viện 4 ngày sau mổ là bệnh nhân còn trẻ tuổi không có biến chứng sau mổ, quá trình mổ diễn ra thuận lợi. Một bệnh nhân nằm viện 12 ngày sau mổ là bệnh nhân có cơn tetani sau mổ chúng tôi điều trị bằng canxi đỡ dần.

- Biến chứng sau mổ: Có 3 bệnh nhân chảy máu sau mổ (3,9%), 3 bệnh nhân tê tay chân (3,9%), nói khàn 2 BN (2,6%). Sau 36 tháng chỉ còn 1 bệnh nhân (1,8%) tê tay chân, bệnh nhân này dùng thêm canxi uống tuần 2 lần mỗi 500mg/1lần. Xét nghiệm canxi máu và PTH ở mức độ giới hạn thấp cho phép. Theo Li Zy 6,6% hạ canxi máu tạm thời [5].

- Chức năng tuyến giáp sau mổ 36 tháng: Chúng tôi theo dõi được 55 bệnh nhân với kết quả như sau: Đánh giá tỷ lệ đạt bình giáp có 53 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 96,4%, có 1bệnh nhân suy giáp (1,8%) được điều trị với liều thyroxin 50mg/ngày và 1 bệnh nhân cường giáp (1,8%) đang được điều trị kháng giáp với liều thấp. Hiện tại xét nghiệm nồng độ hormon tuyến giáp ở 2 bệnh nhân này trong giới hạn bình thường.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt gần hoàn toàn tuyến giáp bằng nội soi điều trị bệnh Basedow có thể thực hiện an toàn và hiệu quả, mang lại sự thẩm mỹ cao. Việc điều trị và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân trước mổ cũng rất quan trọng góp phần thành công cho kết quả phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ginsberg J. (2003).** Diagnosis and management of Graves' disease, CMAJ, Mar 4,168(5), pp.475-83.
2. **Tạ Văn Bình (2007):** Bệnh học tuyến giáp, Bệnh Grave-Basedow, Nhà xuất bản Y học, tr. 111-154.
3. **Gagner M (2001).** Endoscopic thyroidectomy for solitary thyroid nodules. Thyroid 2001 Feb; 11(2): 161-3.
4. **Trần Ngọc Lương (2008).** " Nhận xét ban đầu về phẫu thuật cắt gần toàn bộ tuyến giáp bằng nội soi trong điều trị bệnh Basedow ", Tạp chí thông tin y dược, (số 8), tr. 37-40.
5. **Li ZY, Wang P, Wang Y (2009).** "Endoscopic thyroidectomy via breast approach for patients with Graves' disease". Endoscopic thyroidectomy for Graves' disease".P.
6. **Kwon H, Koo Do H, Choi JY, Kim E, Lee KE, Youn YK (2013).** Bilateral axillo breast approach robotic thyroidectomy for Graves' disease: an initial experience in a single institute. World J Surg 2013 Jul; 37(7): 1576-81.

TỶ LỆ VIÊM ÂM ĐẠO VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ KHMER TRONG ĐỘ TUỔI SINH SẢN TẠI HUYỆN TRÀ CÚ - TỈNH TRÀ VINH

Lâm Hồng Trang*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm âm đạo là bệnh lý phụ khoa thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Có nhiều nghiên cứu tại các cộng đồng dân tộc khác mà chưa nghiên cứu ở dân số Khmer. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ viêm âm đạo do 3 tác nhân thường gặp (nấm Candida, trùng roi Trichomonas Vaginalis, nhiễm

khẩn âm đạo) ở phụ nữ Khmer trong độ tuổi sinh sản ở Trà Cú, Trà Vinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 258 phụ nữ Khmer từ 03/2017 đến 04/2017. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm âm đạo do ba tác nhân thường gặp là 55,04%. Trong đó: Viêm âm đạo do nấm chiếm tỷ lệ 25,97%; Nhiễm khuẩn âm đạo 16,67%. Trong nghiên cứu không ghi nhận có tình trạng nhiễm Trichomonas Vaginalis. Thói quen thực rửa sâu vào trong âm đạo làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh lên 1,7 lần với p = 0,006 (<0.05) khoảng tin cậy 95% (1,1 – 2,5). **Kết luận:** Kết quả ban đầu cho thấy tỷ lệ mắc bệnh của người phụ nữ Khmer tại địa phương còn khá cao so với những nghiên cứu trước đây.

Từ khóa: Viêm âm đạo, nhiễm khuẩn âm đạo.

*ĐH Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Hồng Trang

Email: lamhongtrang@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 12.10.2018

SUMMARY**RATE OF VAGINITIS AND RELATED FACTORS OF KHMER WOMEN ON REPRODUCTIVE AGE IN TRA CU DISTRICT – TRA VINH PROVINCE**

Introduction: Vaginitis is the common gynecologic disease on reproductive women. In the past, there were some studies in other race communities and there have no research in Khmer community. **Objectives** To identify rate of vaginitis caused by three common agents (Candida, Trichomonas vaginalis, Vaginal infection) in Khmer women on reproductive age in Tra Cu, Tra Vinh.

Methods: A Cross-sectional study on 258 Khmer women from 03/2017 to 04/2017 at Tra Cu, Tra Vinh.

Results: The rate of vaginitis caused by three common causes was 55.04%, in which 25.97% were fungal vaginitis; Bacterial vaginosis 16.67%. No Trichomonas vaginalis infection was reported. The douching habits of the vagina increased the risk of infection by 1.7 times with $p = 0.006 (<0.05)$ 95% confidence interval (1.1-2.5). **Conclusion:** Primary results show that the prevalence of local Khmer women is rather high compared to previous studies.

Keywords: Vaginitis, Bacterial vaginosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo là một bệnh lý lành tính, gây tăng tiết dịch âm đạo, làm ngứa rất âm hộ âm đạo gây ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân. Việc chẩn đoán bệnh không quá khó khăn tuy nhiên việc điều trị triệt để, dự phòng tái phát có tầm quan trọng ảnh hưởng đến sức khỏe sinh sản của người phụ nữ. Nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời, bệnh có thể gây các biến chứng nặng như: viêm vùng chậu, viêm tắc ống dẫn trứng dẫn đến vô sinh, thai ngoài tử cung... Viêm sinh dục chiếm khoảng 80% trường hợp các bệnh nhân đến khám phụ khoa. Nấm *Candida*, trùng roi *Trichomonas vaginalis* và nhiễm khuẩn âm đạo là ba tác nhân chính chiếm khoảng 90% các trường hợp gây viêm âm đạo.

Tại Việt Nam trước đây đã có khá nhiều nghiên cứu về tỷ lệ viêm âm đạo, các nghiên cứu mang tính chất địa phương được thực hiện trên nhiều đối tượng khác nhau. Tần suất viêm âm đạo ở các vùng miền còn khá cao. Theo tác giả Lê Hồng Cẩm, tỷ lệ viêm âm đạo tại Hóc Môn thành phố Hồ Chí Minh là 32,36%. Theo Ngũ Quốc Vĩ tại bệnh viện Đa Khoa Trung Ương Cần Thơ năm 2008 là 34,1%. Bùi Thị Bích Hậu thực hiện nghiên cứu ở người dân tộc Jrai tại huyện Krôngpa, Gia Lai thì tỷ lệ này là 42,8%. Còn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà tại bệnh viện Đa Khoa Đắk Lắk là 56,8%

Tra Cu có 15 xã và 2 thị trấn với 141 ấp và 07 khóm dân số chung có 36.345 hộ với 164.371 nhân khẩu. Trong đó có 20.919 hộ với 99.451 nhân khẩu là đồng bào dân tộc Khmer. Đồng

bào dân tộc Khmer ở đây chiếm hơn 60% dân số, vài nơi ở nông thôn đồng bào Khmer chiếm hơn 80%. Công tác truyền thông giáo dục sức khỏe về những bệnh phụ khoa cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản chưa được chú trọng. Quan niệm về bệnh và vệ sinh phụ khoa, vệ sinh tình dục vẫn còn là vấn đề khép kín trong đời sống của người dân tộc Khmer nơi đây. Việc khám, tầm soát và chăm sóc sức khỏe cho người dân nơi đây nói chung và đặc biệt là đồng bào Khmer gặp nhiều khó khăn bất cập.

Vì vậy nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ mắc các bệnh lý viêm nhiễm đường sinh dục ở phụ nữ Khmer ở vùng sâu vùng xa là như thế nào. Chúng tôi hy vọng kết quả của đề tài sẽ góp phần đưa ra hướng can thiệp sức khỏe sinh sản phù hợp và hiệu quả hơn cho phụ nữ Khmer sinh sống ở vùng sâu vùng xa của tỉnh Trà Vinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu cắt ngang trên 258 đối tượng phụ nữ Khmer trong độ tuổi sinh sản (15 – 49), đã có quan hệ tình dục, sống trên địa bàn huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh.

Chọn bệnh:

- Phụ nữ Khmer sống tại huyện Trà Cú, Trà Vinh.
- Tuổi từ 15 – 49.
- Đã có quan hệ tình dục.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cách thức tiến hành:

Bước 1: Lập danh sách đối tượng theo tiêu chuẩn chọn mẫu, bốc thăm ngẫu nhiên, gọi thư mời tham gia nghiên cứu. Nếu trong danh sách chọn mẫu có đối tượng bị loại bởi những tiêu chuẩn loại trừ, chúng tôi sẽ chọn người kế tiếp trong danh sách.

Bước 2: Phòng vấn qua bảng câu hỏi : hỗ trợ của nhân viên y tế tại TT Y Tế huyện Trà Cú, là người dân tộc Khmer. Thời gian phỏng vấn 10 phút / 01 đối tượng.

Bước 3: Khám phụ khoa và xét nghiệm huyết trắng

- Quan sát âm hộ âm đạo.
- Đặt mỏ vịt bộc lộ thành âm đạo và cổ tử cung, đánh giá số lượng tính chất của huyết trắng.
- Thời gian khám dành cho mỗi bệnh nhân là 15 phút/ 01 người.
- Lấy mẫu bệnh phẩm bằng 2 que gòn ở túi cùng bên.
- Dùng giấy quỳ của hãng Merck để đo pH của dịch âm đạo trong mỏ vịt.
- Kỹ thuật viên xét nghiệm tiến hành soi tươi huyết trắng ngay sau khi lấy mẫu. Thời gian thực hiện soi tươi không quá 10 phút/mỗi ca.
- Thu thập số liệu, kết quả soi tươi vào bảng số liệu.

Bước 4: Tư vấn và phát thuốc.

Bước 5: Nhập số liệu, xử lý số liệu và báo cáo kết quả

Kỹ thuật xét nghiệm và tiêu chuẩn chẩn đoán sử dụng trong nghiên cứu :

Lấy bệnh phẩm: lấy mẫu dịch âm đạo bằng 2 que gòn ở túi cùng bên, tránh chạm vào chất nhày cổ tử cung.

- Que 1: đo pH và thử nghiệm Whiff test.

- Que 2: Soi tươi trên kính hiển vi.

Que gòn thứ 1 phết lên giấy quỳ đo pH. Sau đó cho huyết trắng que 1 lên lam kính, sau đó nhỏ 1 giọt KOH 10% lên lam kính.

Soi tươi: Đặt 1 giọt nước muối sinh lý, 1 giọt blue methylene lên 2 nửa đầu lam, nhúng que gòn 2 vào nước muối sinh lý trước, sau đó nhúng tiếp vào blue methylene. Đặt mỗi giọt với 1 lame riêng biệt. Không để nước muối sinh lý và blue methylene chạm vào nhau.

Quan sát từng bên lam dưới kính hiển vi Olympus CX 21 ở vật kính x10 và x40.

- *Tình trạng bình thường:* tế bào âm đạo nhiều hơn bạch cầu (<20 bạch cầu/vi trường). *Lactobacillus* hình que lớn hơn nhiều các vi khuẩn khác, có ít Clue cells, không có *Trichomonas*, không có bào tử nấm hoặc sợi tơ nấm.

- *Trichomonas:* trùng roi hình quả lê đang di động (kích thước # lympho bào) cùng nhiều bạch cầu hạt (>100/quang trường x 40), *Lactobacillus* có thể giảm.

- *Nấm:* sự hiện diện của bào tử nấm hoặc sợi tơ nấm. Bạch cầu tăng, *Lactobacillus* bình thường.

- *Nhiễm khuẩn âm đạo:* *Lactobacillus* ít hoặc không có, hình ảnh Clue cells – là những tế bào biểu mô lát bị bao phủ bởi rất nhiều vi khuẩn làm cho bờ tế bào không còn quan sát được rõ ràng. Bạch cầu thường ít hơn tế bào âm đạo.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

- *Viêm âm đạo do nấm Candida:*

✓ Lâm sàng: ngứa rát, âm hộ.

✓ Huyết trắng nhiều màu vàng hoặc trắng đục, lợn cợn đóng thành mảng như sữa chua.

✓ Cận lâm sàng: pH bình thường, soi tươi huyết trắng thấy hình ảnh của tế bào hạt men hoặc sợi tơ nấm. Chẩn đoán xác định khi soi tươi thấy sợi nấm già.

- *Viêm âm đạo do Trichomonas vaginalis:*

✓ Lâm sàng: niêm mạc âm đạo viêm đỏ, trường hợp nặng có thể có những điểm xuất huyết nhỏ lấm tấm như hình ảnh trái dâu tây.

✓ Huyết trắng có màu trắng, vàng hoặc xanh loãng có bọt, có mùi tanh.

✓ Cận lâm sàng: pH>4,5, soi tươi với nước muối sinh lý thấy hình ảnh trùng roi hình quả lê

hoặc hình thoi, có roi, di động. Trong đó, chẩn đoán xác định khi soi tươi có hình ảnh trùng roi di động.

- *Nhiễm khuẩn âm đạo:*

Chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Amsel, có ít nhất 3/4 tiêu chuẩn sau:

✓ Dịch âm đạo loãng, màu trắng xám đồng nhất.

✓ Độ pH âm đạo >4,5.

✓ Dịch âm đạo có mùi cá thối khi nhỏ dung dịch KOH 10%.

✓ Hình ảnh Clue cells tìm thấy qua soi tươi dưới kính hiển vi (>20%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các yếu tố dịch tễ liên quan đến bệnh.

Trong thời gian từ tháng 03/2017 đến 04/2017, chúng tôi phát phiếu mời đến 500 phụ nữ người dân tộc Khmer trong độ tuổi sinh sản đã có gia đình, hoặc đã có quan hệ tình dục sống trên địa bàn huyện Trà Cú, tỉnh Trà Vinh đến tham gia nghiên cứu tại các trạm y tế xã, trong đó có 316 người đến các trạm y tế tham gia nghiên cứu. Chúng tôi đưa vào nghiên cứu 258 mẫu đầu tiên thỏa điều kiện chọn mẫu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 38,4 tuổi (độ lệch chuẩn là 7,4) trong đó tuổi thấp nhất tham gia nghiên cứu là 19 tuổi và lớn nhất là 49 tuổi. Trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là nhóm 44 – 49 tuổi chiếm 32,56%, nhóm tuổi thấp nhất trong nghiên cứu là nhóm 19 – 24 tuổi chiếm tỷ lệ 4,26%.

Đa số phụ nữ Khmer tham gia trong nghiên cứu nằm trong nhóm có trình độ học vấn thấp, trình độ cấp I chiếm 38,76% tiếp theo đó là mù chữ 32,17%. Trình độ Cao đẳng và đại học chiếm tỷ lệ còn khá thấp chỉ có 5,04%.

Nghề nghiệp của nhóm phụ nữ Khmer tham gia trong nghiên cứu đa phần là làm nông nghiệp chiếm tỷ lệ 32,56%. Có 92,25% phụ nữ Khmer trong nghiên cứu đang sống cùng chồng. Số con trung bình của nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu $2,12 \pm 0,59$, số người sinh con thứ 3 trở lên đứng thứ 2 với tỷ lệ 20,93%. Số lần nạo phá thai, sẩy thai trung bình khá cao $1,46 \pm 0,59$, số lần phá thai từ 3 lần trở lên là 5,43%.

60,47% phụ nữ tham gia trong nghiên cứu có sử dụng các biện pháp ngừa thai, sử dụng cụ tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất 30,23%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có hơn 50% phụ nữ không khám phụ khoa định kỳ. Chỉ có 40,70% có khám phụ khoa định kỳ, nơi khám phụ khoa định kỳ chủ yếu là khám tại trạm y tế theo chương trình y tế quốc gia.

63,95% đối tượng tham gia nghiên cứu có tiền sử bị khí hư trong 6 tháng qua. Trong đó có 61,07% số phụ nữ có tiền căn bị huyết trắng khó chịu, huyết trắng bất thường không đến khám điều trị tại cơ sở y tế hoặc tự điều trị. Chỉ có 38,93% trong số đó có đến khám và điều trị tại cơ sở y tế nhưng chủ yếu là trạm y tế và tất cả đều không được làm xét nghiệm huyết trắng.

Có 77,91% phụ nữ có thói quen vệ sinh bộ phận sinh dục ngoài sau khi quan hệ tình dục trong đó chủ yếu là rửa cơ quan sinh dục bằng nước (60,08%). Còn lại 22,09% phụ nữ không có thói quen vệ sinh cơ quan sinh dục sau khi quan hệ tình dục.

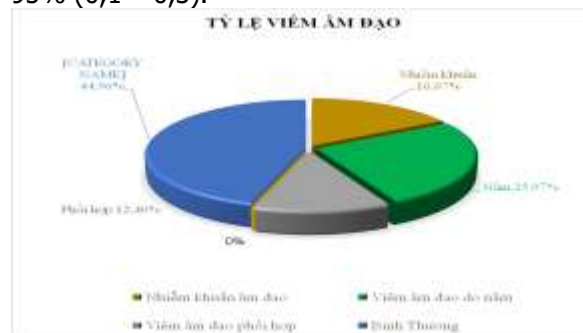
Các triệu chứng cơ năng điển hình. Triệu chứng cơ năng nhiều nhất trong nghiên cứu ghi nhận là lượng khí hư nhiều (30,23%), tiếp đó là ngứa rất âm hộ (25,19%), khí hư hôi chiếm 23,26%. Triệu chứng đau khi giao hợp (13,18%) và tiểu buốt, gắt (12,02%) chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Khí hư không điển hình chiếm tỷ lệ cao nhất (54,16%), tiếp đến là khí hư vàng xanh hoặc có bọt (26,74%). Phụ nữ có triệu chứng âm hộ, âm đạo viêm đỏ phù nề chiếm tỷ lệ không cao chỉ có 14,34%. Có 0,39% phụ nữ có vết xước âm hộ do gãi.

Số phụ nữ tham gia trong nghiên cứu có thói quen thụt rửa sâu trong âm đạo có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nhóm có thói quen rửa bên ngoài

cơ quan sinh dục 1,7 lần với $p = 0,006 (<0,05)$ khoảng tin cậy 95% (1,1 – 2,5).

Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm có tiền căn viêm âm đạo trong 6 tháng qua có tỷ lệ cao hơn nhóm không có tiền căn mắc bệnh. Nhóm có tiền căn mắc bệnh có nguy cơ mắc bệnh cao hơn nhóm không có tiền căn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $PR = 0,2, p = 0,004$ khoảng tin cậy 95% (0,1 – 0,3).



Biểu đồ 1.1. Biểu đồ tỷ lệ phần trăm các tác nhân gây viêm âm đạo.

Mô hình phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến viêm âm đạo: Sau khi phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến viêm âm đạo do ba tác nhân thường gặp, chúng tôi chọn một số yếu tố có liên quan trong những nghiên cứu trước đó để loại bỏ các yếu tố gây nhiễu.

Các yếu tố liên quan đến VAD trong mô hình phân tích đa biến.

| Đặc điểm | OR (KTC 95%) | p |
|---|-------------------------|--------------|
| Trình độ học vấn: Mù chữ | 1 | |
| Cấp I | 1,5 (0,6 – 3,5) | 0,31 |
| Cấp II | 2,4 (0,7 – 8,2) | 0,14 |
| Cấp III | 1,1 (0,3 – 3,8) | 0,93 |
| Cao Đẳng & Đại Học | 1,3 (0,3 – 5,7) | 0,77 |
| Nguồn nước sinh hoạt: Nước máy | 1 | |
| Nước mưa | 0,7 (0,2 – 2,9) | 0,6 |
| Nước giếng , cây nước | 0,6 (0,2 – 1,5) | 0,3 |
| Thói quen sử dụng dung dịch vệ sinh phụ nữ: Có | 1 | |
| Không | 0,8 (0,4 – 1,6) | 0,4 |
| Cách vệ sinh cơ quan sinh dục: Rửa bên ngoài | 1 | |
| Thụt rửa âm đạo | 5,4 (1,5 – 19,1) | 0,008 |
| Tiền căn mắc bệnh trong 6 tháng gần đây: Có | 1 | |
| Không | 0,05 (0,02 – 0,11) | 0,000 |
| Đặt dụng cụ tử cung: Có | 1 | |
| Không | 0,9 (0,5 – 2,1) | 0,96 |

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ viêm âm đạo do ba tác nhân thường gặp là 55,04% trong đó:

- Viêm âm đạo do nấm chiếm tỷ lệ 25,97%,
- Nhiễm khuẩn âm đạo 16,67%.
- Trong nghiên cứu không ghi nhận có tình trạng nhiễm Trichomonas Vaginalis.

2. Các yếu tố liên quan đến viêm âm đạo do

ba tác nhân thường gặp là:

➢ Thói quen thụt rửa sâu vào trong âm đạo, $PR = 1,7, p = 0,006 (<0,05)$ khoảng tin cậy 95% (1,1 – 2,5).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thị Bích Hậu (2012), "Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ Jrai trong độ tuổi sinh đẻ tại huyện Krongpa, Tỉnh Gia Lai", *Luận Văn*

- Thạc Sĩ Y Học.*
- CDC (2015)**, "Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines", *Centers for Disease Control and Prevention Guidelines*, pp 11.
 - Changalucha J Baisley K, Weiss H, Mugeye K, et al (2009)**, "Bacterial vaginosis in female facility workers in north western Tanzania: prevalence and risk factors", *Sex Transm Infect*, pp. 19-23.
 - Jonathan S.Berek (2007)**, "Genitourinary infection and sexually transmitted disease", *Berek and Novak's Gynecology 1*, tr. 19.
 - Klebanoff Mark A Brotman Rebecca M, Nansel Tonja R, Andrews William W, Schwebke Jane R, Zhang Jun, et al (2008)**, "A Longitudinal Study of Vaginal Douching and Bacterial Vaginosis - A Marginal Structural Modeling Analysis", *Am.J. Epidemiol.* 168(2), pp. 188-196.
 - Mousure D.J Helm D.J, Metcalf C.A, & et al (2008)**, "Risk factors for prevalent and incident *Trichomonas vaginalis* among women attending tree sexually transmitted disease clinics", *Sex Transm Dis* 35(5), pp 484-488.
 - Nguyễn Thị Thu Hà (2013)**, "Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại bệnh viện đa khoa Daklak", *Luận Văn Thạc Sĩ Y Học.*
 - O. Grigoriou và các cộng sự (2006)**, "Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors", *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 126(1), pp. 121-5

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA CHẾ PHẨM CHỐNG HÔI CHÂN

Chử Văn Mến*; Nguyễn Trọng Dân**, Đỗ Tất Thịnh**

TÓM TẮT

Chế phẩm chống hôi chân là sản phẩm của Trung tâm nhiệt đới Việt Nga được bào chế từ một số thành phần acid undecylenic 2%, kẽm undecylenat 20% và talc 78%, có tác dụng chống giảm tiết mồ hôi, săn se và ức chế sự phát triển của vi khuẩn, rất hiệu quả trong điều trị các trường hợp hôi chân. Để đảm bảo an toàn cho người sử dụng, chúng tôi tiến hành thử nghiệm đánh giá tính kích ứng và ảnh hưởng của chế phẩm chống hôi chân khi dùng lâu dài trên động vật thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Chế phẩm chống hôi chân không gây kích ứng da thỏ trong thử nghiệm đánh giá điểm kích ứng da theo hướng dẫn của OECD. Khi dùng lâu dài ngoài da liên tục trong 42 ngày ở cả 2 mức liều 300 và 600 mg/ thỏ, đây là mức liều quy đổi tối đa dùng trên người, chế phẩm chống hôi chân không làm ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng thỏ, không biến đổi điện tim thỏ, không biến đổi các chỉ số huyết học như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hàm lượng hemoglobin, các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. Hình ảnh mô bệnh học gan, thận và lách thỏ bình thường

Từ khóa: Chống hôi chân, kích ứng da, tính an toàn.

SUMMARY

EVALUATION OF SAFETY OF ANTIODOR PRODUCT

Foot antiodor product is prepared from undecylenic acid 2%, zinc undecylenat 20% and talc 78% by scientists of by Vietnam- Russia Tropical Center Vietnam Military Medical University with perspiration and bacteria inhibitory effects. In this study, the irritation and long term effects of this product have

been evaluated. The results showed that, foot antiodor product showed no-irritated effects on rat skin. Topical application of this products on rat at a dosage of 200 và 400 mg/rabbit/day continuously for 42 days didn't affect the normal increment of body weight of rabbit, didn't change the electrocardiogram, hematological indices such as red blood cell, white blood cell, platelet and hemoglobin content, hepatic indices (AST, ALT activity), renal indices (urea, creatinin levels) were within normal limits.

Keywords: Foot antiodor product, skin irritation, safety.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các chiến sĩ bộ đội và nhân dân đi giày gập phải vấn đề hôi chân dẫn đến khó chịu, ảnh hưởng lớn tới sinh hoạt. Tình trạng hôi chân kéo dài cũng gây ra các hiện tượng viêm nang lông và mọc mụn. Nguyên nhân gây ra mùi chân là do chân tiết mồ hôi ẩm ướt là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển, chúng chuyển đổi amino axit thành methanethiol có mùi thối [6,7]. Ngoài ra acid Isovaleric cũng xuất hiện trong mùi hôi chân do hoạt động của vi khuẩn *Staphylococcus epidermidis*[7]. Nhóm nghiên cứu Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga đã bào chế thành công chế phẩm chống hôi chân, có tác dụng giảm tiết mồ hôi, săn se và ức chế vi khuẩn rất hiệu quả từ các thành phần gồm có acid undecylenic 2%, kẽm undecylenat 20% và talc 78%. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn cho người dùng, việc đánh giá tính an toàn của chế phẩm rất quan trọng. Có nhiều phương pháp đánh giá tính an toàn của chế phẩm ngoài da, trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tính kích ứng và ảnh hưởng của chế phẩm khi dùng lâu dài trên da [8].

*Học viện Quân y

**Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga

Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2018

Ngày duyệt bài: 11.10.2018

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu, đối tượng nghiên cứu.

Chế phẩm chống hôi chân sản xuất bởi Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Thỏ 54 con (trọng lượng từ 1,8 – 2,2 kg/con). Tất cả động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của Trung tâm nghiên cứu ứng dụng Sinh – Y – Dược học, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật thí nghiệm, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu độ kích ứng da của chế phẩm: Tiến hành theo hướng dẫn của OECD về thử độ kích ứng da (OECD 404, 2002) [8].

- Thiết kế thí nghiệm: Trước ngày tiến hành nghiên cứu, thỏ được cạo sạch lông phần lưng, tránh làm tổn thương da thỏ, chỉ sử dụng thỏ khỏe mạnh, không bị tổn thương da.

Thuốc được đặt trên một tấm gạc nhỏ, tiếp xúc trực tiếp với một diện tích da nhỏ (khoảng 6cm²), được giữ bằng băng dính y tế. Liều thuốc thử đặt trên mỗi tấm gạc là 0,5ml hỗn dịch chống hôi chân. Nghiên cứu được tiến hành theo hai giai đoạn:

+ Giai đoạn 1: Test thăm dò (initial test), tiến hành trên 6 thỏ:

Đặt 3 tấm gạc có chứa thuốc thử trên da thỏ. Tấm gạc thứ nhất được gỡ ra sau 3 phút. Nếu không có phản ứng kích ứng da hoặc ăn mòn da, tấm gạc thứ 2 được đặt tại một vị trí khác và được gỡ bỏ sau 1 giờ. Nếu không có phản ứng kích ứng hoặc ăn mòn da xuất hiện, tấm gạc chứa thuốc thử 3 được đặt tại vị trí thứ 3 và được gỡ bỏ sau 4 giờ. Sau khi gỡ gạc, rửa vị trí tiếp xúc thuốc bằng nước cất và tiếp tục theo dõi trong 14 ngày.

Đánh giá tính kích ứng da bằng cách so sánh với vị trí đối chứng (đặt gạc có 0,5ml nước muối sinh lý). Nếu có bất kỳ biểu hiện ăn mòn da của thuốc, thí nghiệm được dừng lại. Nếu không có biểu hiện kích ứng, ăn mòn da, thỏ được tiếp tục quan sát sau 14 ngày.

Trong trường hợp thuốc không gây ăn mòn da, nhưng gây kích ứng, tiến hành đặt gạc thuốc cho một thỏ khác trong 4 giờ.

+ Giai đoạn 2: Test xác nhận (Confirmatory test), tiến hành trên 12 thỏ khác

Nếu các biểu hiện kích ứng, ăn mòn da không xuất hiện trong test thăm dò, tiếp tục thử thuốc với 12 thỏ khác, mỗi lô 6 thỏ đặt một gạc thuốc trong 4 giờ. Đánh giá các dấu hiệu kích ứng da và phù nề tại các thời điểm 1h; 24h; 48h; 72h

sau khi gỡ tấm gạc thuốc. So sánh với vị trí đối chứng để đánh giá tính kích ứng.

Thỏ được quan sát trong 14 ngày. Thí nghiệm được kết thúc nếu có bất cứ biểu hiện tổn thương da xuất hiện.

Đáp ứng kích ứng trong giai đoạn 2 được đánh giá theo thang điểm của OECD:

- Đánh giá sự xuất hiện ban đỏ và vấy tại vùng da tiếp xúc thuốc:

- + Không xuất hiện ban đỏ: 0 điểm
- + Xuất hiện ban đỏ rất nhẹ: 1 điểm
- + Ban đỏ nhìn thấy rõ: 2 điểm
- + Ban đỏ vừa phải tới nghiêm trọng: 3 điểm
- + Ban đỏ nghiêm trọng tới hình thành vẩy: 4 điểm

- Đánh giá biểu hiện phản ứng phù nề:

- + Không phù nề: 0 điểm
- + Phù nề rất nhẹ (có thể phát hiện thấy): 1 điểm
- + Phù nề nhẹ (có thể thấy các viên xung quanh): 2 điểm
- + Phù nề vừa phải (có các viên khoảng 1mm): 3 điểm
- + Phù nề nghiêm trọng (trái rộng toàn bộ khu vực tiếp xúc thuốc): 4 điểm

- Đánh giá kết quả: Tính điểm số trung bình (gồm cả điểm số xuất hiện ban đỏ và điểm số biểu hiện phản ứng phù nề) của 3 nhóm thỏ tại từng thời điểm 1h; 24h; 48h; 72h sau khi gỡ tấm gạc thuốc. Sau đó tính điểm số trung bình các giá trị tại 4 thời điểm này để tính chỉ số kích ứng (Irritation index, PII).

Phương pháp nghiên cứu ảnh hưởng của chế phẩm khi dùng lâu dài:

*Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 12 con:

- **Lô chứng:** đặt gạc không có thuốc, 2 miếng, mỗi miếng 6 cm, thay gạc hàng ngày, liên tục trong thời gian 42 ngày.

- **Lô thử liệu 1:** bột chế phẩm chống hôi chân được rắc đều trên gạc, mỗi miếng gạc 6 cm² được rắc 0,3 gram bột thuốc, lô này đặt 1 miếng gạc có thuốc, 1 miếng gạc không thuốc, thay gạc hàng ngày, liên tục trong thời gian 42 ngày.

- **Lô thử liệu 2:** bột chế phẩm chống hôi chân được rắc đều trên gạc, mỗi miếng gạc 6 cm² được rắc 0,2 gram bột thuốc, lô này đặt cả 2 miếng gạc có thuốc, thay gạc hàng ngày, liên tục trong thời gian 42 ngày.

***Các chỉ tiêu đánh giá:**

- **Sinh lý - dược lý:** theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, đặc biệt là trọng lượng cơ thể, điện tim.

- **Huyết học:** hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.

- **Sinh hóa:** AST, ALT, ure, creatinin.

- **Mô bệnh học:** vào ngày thứ 42, giết thỏ, quan sát hình ảnh đại thể gan, lách, thận. Sau

đó sinh thiết các tạng để nghiên cứu hình ảnh mô bệnh học của tất cả các tổ thực nghiệm.

***Thời điểm xét nghiệm:** lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, ghi điện tim, tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 3 tuần, sau 6 tuần nghiên cứu. Thời gian theo dõi: 6 tuần.

***Tính chỉ số gây kích ứng da:** Tính điểm số trung bình (gồm cả điểm số xuất hiện ban đỏ và điểm số biểu hiện phản ứng phù nề) của 3 nhóm thỏ tại từng thời điểm: điểm xuất phát, sau 3 tuần, 6 tuần sau khi dùng thuốc và 3 tuần sau khi gỡ tấm gạc thuốc. Sau đó tính điểm số

trung bình các giá trị tại 4 thời điểm này để tính chỉ số kích ứng (Irritation index, PII).

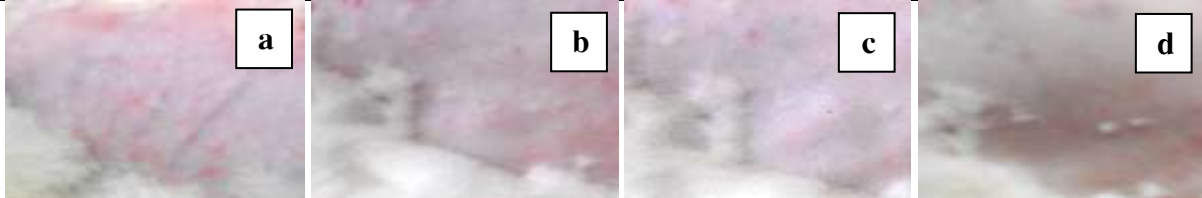
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả đánh giá tác dụng gây kích ứng da: Với nhóm thỏ thử nghiệm đầu tiên, không thấy xuất hiện các vết phù nề và ban đỏ trên vùng da tiếp xúc với thuốc tại các thời điểm sau khi gỡ tấm gạc 3 phút, 1h, 4h, và 14 ngày.

Kết quả nghiên cứu tính kích ứng da lành trên 2 nhóm thỏ tiếp theo được trình bày trong bảng 1. Không có biểu hiện phù nề và ban đỏ trên tất cả các thỏ được thử nghiệm.

Bảng 1. Tính kích ứng da của hỗn dịch chống hôi chân trên da thỏ

| Nội dung | Điểm số kích ứng | | | Trung bình |
|---------------------------|------------------|------------|------------|------------|
| | Nhóm thỏ 1 | Nhóm thỏ 2 | Nhóm thỏ 3 | |
| Tại 1h sau khi gỡ tấm gạc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tại 24 sau khi gỡ tấm gạc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tại 48 sau khi gỡ tấm gạc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tại 72 sau khi gỡ tấm gạc | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chỉ số kích ứng (PII) | | | | 0 |



Hình 1: Vị trí tiếp xúc với gạc có chứa hỗn dịch chống hôi chân sau 1h (a); 24h (b); 48h (c); 72h (d)

Ảnh hưởng của chế phẩm đến trọng lượng thỏ

Ảnh hưởng của chế phẩm trên trọng lượng thỏ thí nghiệm khi dùng dài ngày được trình bày ở bảng 2. So sánh trọng lượng cơ thể của thỏ ở hai lô dùng chế phẩm với lô chứng sinh học tại các thời điểm thấy thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. So sánh giữa các thời điểm sau so với trước thấy TLCT thỏ của ba lô tăng, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Ảnh hưởng của chế phẩm đối với trọng lượng cơ thể thỏ

| Thời điểm xét nghiệm | Trọng lượng thỏ (kg) | | | P |
|----------------------|----------------------|------------|------------|------------------|
| | Lô chứng (1) | Liều 1 (2) | Liều 2 (3) | |
| Trước thí nghiệm (a) | 2,03±0,11 | 1,99±0,12 | 1,98±0,13 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| Sau 3 tuần (b) | 2,14±0,16 | 2,06±0,14 | 2,09±0,14 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| Sau 6 tuần (c) | 2,22±0,14 | 2,24±0,12 | 2,23±0,15 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p < 0,01$ | | | |

Ảnh hưởng đến điện tim thỏ

Ảnh hưởng của chế phẩm đối với điện tim thỏ ở đạo trình D_{II} được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của chế phẩm đối với điện tim thỏ (n = 12).

| Thời điểm xét nghiệm | Lô chứng (1) | Liều 1 (2) | Liều 2 (3) | P |
|--|---------------|---------------|---------------|------------------|
| Tần số tim (CK/phút, $\bar{x} \pm SD$) | | | | |
| t ₀ (a) | 267,12± 34,94 | 262,31± 50,36 | 271,01± 32,85 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| t ₃ (b) | 266,24± 36,01 | 261,73± 51,28 | 272,63± 23,05 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| t ₆ (c) | 266,75± 35,13 | 259,92± 50,05 | 267,32± 32,42 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| $p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$ | | | | |
| QRS (mV): t₀(a) | | | | |
| t ₃ (b) | 0,352± 0,060 | 0,354± 0,092 | 0,363± 0,063 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| t ₆ (c) | 0,353± 0,062 | 0,356± 0,087 | 0,361± 0,061 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $p_{3-1} > 0,05$ | | | | |
| $p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$ | | | | |
| Sóng bất thường | | | | |
| | Không | Không | Không | - |

Từ bảng 3, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, tần số và biên độ của điện tim thỏ thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không có sóng bất thường trên điện tim của các lô thỏ tại các thời điểm nghiên cứu.

Ảnh hưởng đến một số chỉ tiêu về huyết học của thỏ. Ảnh hưởng của chế phẩm đối với chỉ tiêu huyết học của thỏ được trình bày ở các bảng 4. So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, (số lượng HC, HST, BC, TC) thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Ảnh hưởng của chế phẩm tới chỉ số huyết học thỏ (n = 12)

| Thời điểm xét nghiệm | Số lượng HC thỏ ($\times 10^{12}/l$, $\bar{x} \pm SD$) | | | P |
|----------------------|--|-----------------|-----------------|------------------|
| | Lô chứng (1) | Liều 1 (2) | Liều 2 (3) | |
| $t_0(a)$ | 4,64 ± 0,43 | 4,92 ± 0,72 | 5,24 ± 0,76 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 5,06 ± 0,55 | 4,83 ± 0,57 | 5,21 ± 0,25 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 4,92 ± 0,50 | 4,81 ± 0,17 | 5,03 ± 0,28 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| | Hàm lượng huyết sắc tố (xg/l, $\pm SD$) | | | |
| $t_0(a)$ | 107,29 ± 7,34 | 111,12 ± 10,44 | 114,57 ± 14,36 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 115,86 ± 12,23 | 109,24 ± 10,95 | 115,38 ± 8,04 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 111,69 ± 8,54 | 113,35 ± 6,36 | 114,79 ± 7,52 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| | Số lượng Bạch cầu thỏ ($\times 10^9/l$, $\bar{x} \pm SD$) | | | |
| $t_0(a)$ | 5,97 ± 2,15 | 5,92 ± 2,52 | 6,89 ± 0,82 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 6,26 ± 1,84 | 6,13 ± 1,91 | 6,92 ± 0,94 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 6,45 ± 1,83 | 6,04 ± 1,40 | 7,03 ± 0,75 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| | Số lượng Tiểu cầu thỏ ($\times 10^9/l$, $\bar{x} \pm SD$) | | | |
| $t_0(a)$ | 452,24 ± 123,84 | 437,67 ± 132,86 | 458,32 ± 124,55 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 503,37 ± 83,25 | 441,28 ± 131,37 | 482,73 ± 204,46 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 474,28 ± 168,96 | 451,09 ± 113,58 | 453,44 ± 89,67 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng đối với chức năng gan, thận thỏ thực nghiệm

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của chế phẩm đối với chức năng gan, thận thỏ thí nghiệm được trình bày ở các bảng 5.

Bảng 5. Ảnh hưởng của chế phẩm đối với chức năng gan, thận thỏ (n = 12)

| Thời điểm xét nghiệm | Lô chứng (1) | Liều 1 (2) | Liều 2 (3) | P |
|--|--|----------------|----------------|------------------|
| Hoạt độ enzyme AST (U/l, $\bar{x} \pm SD$) | | | | |
| $t_0(a)$ | 57,52 ± 18,96 | 58,09 ± 19,52 | 58,06 ± 19,61 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 57,75 ± 17,07 | 57,60 ± 19,85 | 58,33 ± 16,37 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 57,94 ± 18,88 | 57,71 ± 17,78 | 57,87 ± 17,26 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| Hoạt độ enzyme ALT (U/l, $\bar{x} \pm SD$) | | | | |
| $t_0(a)$ | 112,37 ± 16,53 | 111,76 ± 16,32 | 112,51 ± 16,54 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 112,12 ± 18,06 | 111,87 ± 14,53 | 112,73 ± 17,02 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 112,87 ± 20,35 | 112,08 ± 13,64 | 112,65 ± 12,46 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| Nồng độ creatinin máu thỏ ($\mu\text{mol}/l$, $\bar{x} \pm SD$) | | | | |
| $t_0(a)$ | 53,73 ± 8,44 | 54,23 ± 9,67 | 53,37 ± 9,65 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 53,65 ± 8,76 | 54,15 ± 8,46 | 54,24 ± 7,37 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 53,87 ± 8,88 | 54,29 ± 9,44 | 54,51 ± 8,41 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |
| Nồng độ ure máu thỏ (mmol/l, $\bar{x} \pm SD$) | | | | |
| $t_0(a)$ | 3,51 ± 1,08 | 3,49 ± 1,13 | 3,46 ± 1,04 | $p_{2-1} > 0,05$ |
| $t_3(b)$ | 3,53 ± 0,95 | 3,43 ± 0,84 | 3,47 ± 0,90 | $p_{3-2} > 0,05$ |
| $t_6(c)$ | 3,52 ± 1,16 | 3,50 ± 0,61 | 3,41 ± 0,87 | $p_{3-1} > 0,05$ |
| P | $p_{c-a} > 0,05; p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$ | | | |

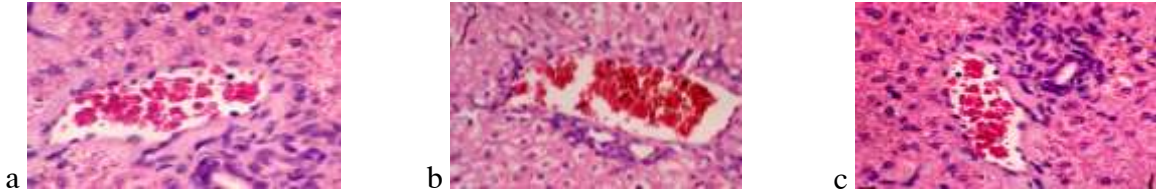
Từ bảng 5, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, hoạt độ enzyme AST, enzyme ALT, hàm lượng creatinin máu, hàm lượng ure máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

**Mô bệnh học gan, thận và lách của thỏ thí nghiệm:*

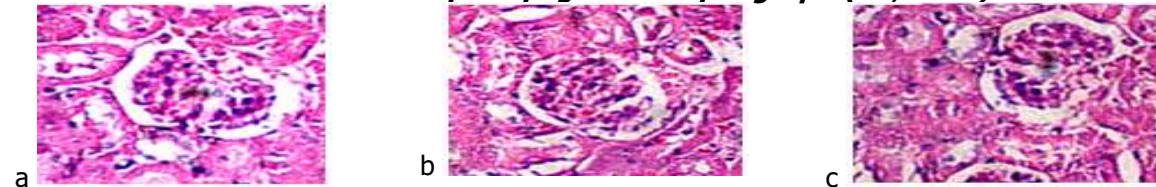
- Quan sát đại thể: sau khi mổ thỏ, quan sát

thấy hình thái của gan, thận bình thường, nguyên vẹn màu sắc ở hai lô dùng chế phẩm chống hôi chân lâu dài ngoài da không khác so với lô chứng.

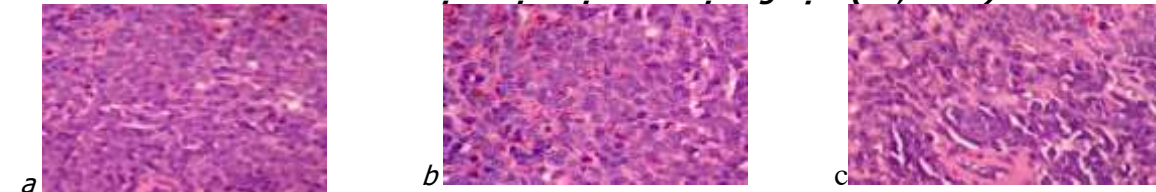
- Mô bệnh học (Hình 2,3,4): Kết quả nghiên cứu mô bệnh học cho thấy chế phẩm chống hôi chân dùng ngoài da với liều 300 mg/kg/24h và 600 mg/kg/24h thể trọng không gây tổn thương trên gan, thận, lách của thỏ.



Hình 2: Ảnh mô bệnh học gan thỏ thực nghiệm (HE, 100X)



Hình 3: Ảnh mô bệnh học thận thỏ thực nghiệm (HE, 100X)



Hình 4: Ảnh lách thỏ thực nghiệm (HE, 100X) (a): lô dùng liều 1, (b): lô dùng liều 2; (c): lô chứng

Chế phẩm chống hôi chân dùng ngoài da liên tục trong 42 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận, lách của thỏ.

Kết quả nghiên cứu tính kích ứng da lành trên 3 lô thỏ tại các thời điểm: điểm xuất phát (T0), sau 3 tuần (T3), 6 tuần (T6) sau khi dùng thuốc và theo dõi 3 tuần sau khi gỡ tấm gạc thuốc. Kết quả cho thấy không có biểu hiện phù nề và ban đỏ trên tất cả các thỏ được thử nghiệm.

Bảng 6. Kết quả nghiên cứu tính kích ứng da của của chế phẩm trên da thỏ

| Thời điểm | Điểm số kích ứng | | | Trung bình |
|-----------------------|------------------|--------|--------|------------|
| | Lô chứng | Liều 1 | Liều 2 | |
| T0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| T3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| T6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chỉ số kích ứng (PII) | | | | 0 |

Tại thời điểm 3 tuần sau khi gỡ gạc thuốc, không thấy bất kỳ phản ứng kích ứng nào trên tất cả các thỏ thử nghiệm. Bảng kết quả trên cho thấy chế phẩm an toàn, không gây ra phản ứng kích ứng khi dùng ngoài da lâu dài.

V. KẾT LUẬN

Chế phẩm chống hôi chân không gây kích ứng da thỏ trong thử nghiệm đánh giá điểm kích ứng da theo hướng dẫn của OECD. Khi dùng lâu dài ngoài da liên tục trong 42 ngày ở cả 2 mức liều 300 và 600 mg/ thỏ, đây là mức liều quy đổi tối đa dùng trên người, chế phẩm chống hôi chân không làm ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng thỏ, không biến đổi điện tim thỏ, không biến đổi các chỉ số huyết học như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hàm lượng hemoglobin, các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. Hình ảnh mô bệnh học gan, thận và lách thỏ bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền, Quyết định số 371/BYT- QĐ ngày 12/3/1996.
2. Đỗ Trung Đàm, Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc, Nhà xuất bản Y học, 1996, tr. 12-55
3. Abrham W.B. Techniques of animal and clinical

- toxicology*, Med. pub. Chicago, 1978, pp. 55 - 68.
4. Turner A. **Screening methods in pharmacology**, Academic Press, New York and London, 1965, pp. 60 - 68.
 5. WHO, *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*, Manila, Philipin, 1993, pp. 35 - 41.
 6. Palanivel Velmurugan & Sang-Myeong Lee & Min Cho & Jung-Hee Park & Sang-Ki Seo & Hyun Myung & Keuk-Soo Bang & Byung-Taek Oh, *Antibacterial activity of silver nanoparticle-coated fabric and leather against odor and skin infection causing bacteria*, Appl Microbiol Biotechnol, 2014, 98, pp.8179-8189.
 7. https://en.wikipedia.org/wiki/Foot_odor.
 8. OECD guideline for testing chemicals, OECD/OCDE 404; Acute Dermal Irritation/Corrosion, Adopted 24th April 2002.

THỰC TRẠNG VỀ TIÊM AN TOÀN CỦA ĐIỀU DƯỠNG BỆNH VIỆN QUÂN Y 354 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN NĂM 2018

Lã Thị Thanh Lâm*, Nguyễn Thúy Quỳnh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thực hành về tiêm an toàn và phân tích một số yếu tố liên quan đến thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng lâm sàng Bệnh viện Quân Y 354. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại 14 khoa lâm sàng bệnh viện 354 từ tháng 11/2017 đến tháng 7/2018 với tổng số 112 điều dưỡng thực hiện công tác tiêm thuốc cho người bệnh trong bệnh viện. **Kết quả:** Tỷ lệ điều dưỡng thực hành về tiêm an toàn đạt chiếm 37,5% trong đó các bước "thực hiện 5 đúng" đạt chiếm 99,1%. Bước thực hành đạt thấp nhất trong quy trình là bước "Sát khuẩn nắp lọ thuốc/đầu ống thuốc" chỉ chiếm có 37,5%. Trình độ học vấn, tham gia tập huấn, kiến thức có mối liên quan chặt chẽ với thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kết quả đạt thực hành về tiêm an toàn của điều dưỡng lâm sàng bệnh viện Quân Y 354 còn tương đối thấp là 38%. Các yếu tố liên quan đến thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng là trình độ học vấn của điều dưỡng; kiến thức về tiêm an toàn và tham gia tập huấn về tiêm an toàn.

Từ khóa: tiêm an toàn, điều dưỡng

SUMMARY

REALITY OF SAFE INJECTION OF NURSES AT 354 MILITARY MEDICAL HOSPITAL AND A NUMBER OF CONCERNED FACTORS IN 2018

Objectives: To describe the reality of safe injections and to analyze some factors related to the safe injection practice of nurses at 354 Military Medical Hospital. **Subjects and methods of research:** Cross-sectional descriptive study was carried out at 14 clinics of 354 hospitals from November 2017 to July 2018 with a total of 112 nurses administering injections to patients in the hospital. Results: The proportion of nurses practicing safe injection

accounted for 38%, of which the "5 right steps" practices accounted for 99.1%. The lowest practicable step in the process is the "sterilization of the vial/vial cap" which accounts for only 38%. Educational qualification, training participation, and knowledge were strongly correlated with safe injection of nurses, the difference was statistically significant (with $p < 0.05$). **Conclusion:** The results of practicing safe injection of clinical nurses at 354 Military Medical Hospital were relatively low at 38%. Factors related to the safe injection practice of nurses are their educational qualification; Knowledge about safe injection and participation in training on safe injection.

Key words: safe injection, nurse

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm là kỹ thuật xâm lấn, phổ biến tại các cơ sở y tế nhằm chẩn đoán, điều trị và dự phòng. Theo tổ chức y tế thế giới (WHO), mũi tiêm an toàn (TAT) là mũi tiêm không làm tổn hại đến người nhận mũi tiêm, người tiêm và cộng đồng [1]. Ngoài ra tiêm còn là là công việc thường quy của điều dưỡng (ĐD). ĐD thực hiện các y lệnh điều trị của bác sỹ trong đó công tác tiêm để đưa thuốc vào cơ thể người bệnh là phổ biến nhất. Bên cạnh các tác dụng trên, tiêm cũng có thể gây ra những nguy cơ như nhiễm khuẩn, teo cơ tại vị trí tiêm, sốc phản vệ... và đặc biệt là nguy cơ lây truyền các vi rút qua đường máu như vi rút viêm gan B, viêm gan C và vi rút HIV cho cả người bệnh, nhân viên y tế và cộng đồng nếu như không được thực hiện một cách an toàn [6].

Tại Việt Nam, theo những nghiên cứu của Hội điều dưỡng trong các năm 2003, 2005, 2008, cho thấy TAT còn có nhiều bất cập như: thiếu, chưa cập nhật thông tin, lạm dụng tiêm; phân loại, thu gom chất thải sau tiêm chưa đúng; chưa trang bị đủ phương tiện vệ sinh tay; chưa tuân thủ đầy đủ các bước trong quy trình kỹ thuật đặc biệt là các bước liên quan đến kiểm soát nhiễm khuẩn[4]

Bệnh viện Quân Y 354 là bệnh viện đa khoa hạng 1 với 14 khoa lâm sàng và số bệnh nhân

*Bệnh viện Quân Y 354

**Trường đại học y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Lã Thị Thanh Lâm

Email: lamtt354@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2018

Ngày duyệt bài: 16.10.2018

điều trị nội trú từ 500 đến 800 lượt bệnh nhân một ngày, số lượng người bệnh được thực hiện thuốc tiêm tại bệnh viện chiếm đa phần. Theo kết luận của một nghiên cứu về mũi TAT tại bệnh viện từ năm 2009 của Nguyễn Thị Bích Ngọc cho thấy tỷ lệ mũi TAT tại bệnh viện đạt thấp với 11,0% đạt đối với tiêm bắp và 12,3% đạt đối với tiêm và truyền tĩnh mạch

Được sự chỉ đạo của Ban Giám Đốc bệnh viện, những năm vừa qua bệnh viện luôn chú trọng vào công tác ĐD, đặc biệt là công tác an toàn người bệnh trong thực hiện các kỹ thuật tiêm thuốc cho người bệnh. Bệnh viện đã áp dụng thông tư 3671/QĐ-BYT về công tác TAT cho toàn bộ ĐD trong bệnh viện từ năm 2012 [1]. Nhưng đến nay kiến thức, thực hành về TAT của ĐD trong bệnh viện chưa được đánh giá lại. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Thực trạng về tiêm an toàn của điều dưỡng bệnh viện Quân Y 354 và một số yếu tố liên quan năm 2018" nhằm mục tiêu mô tả thực trạng thực hành về tiêm an toàn và phân tích một số yếu tố liên quan đến TAT của điều dưỡng Bệnh viện Quân Y 354 năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 224 mũi tiêm của 112 ĐD lâm sàng tại bệnh viện Quân y 354 từ 02/2018 đến tháng 07/2018.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ ĐD thực hiện công tác tiêm thuốc cho người bệnh tại các khoa lâm sàng của bệnh viện Quân y 354 có thời gian công tác tại bệnh viện từ 6 tháng trở lên

+Mũi tiêm do ĐD thực hiện được quan sát từ khi bắt đầu chuẩn bị dụng cụ tiêm đến khi kết thúc quy trình tiêm.

+ Điều dưỡng đồng ý tham gia vào nghiên cứu

**Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ ĐD xin rút khỏi nghiên cứu

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Hình thức nghiên cứu: Sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang, kết hợp nghiên cứu định lượng và nghiên cứu định tính. Áp dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ cho điều tra kiến thức, thực hành của ĐD về công tác TAT: chọn toàn bộ điều dưỡng thực hiện công tác tiêm tại 14 khoa lâm sàng trong bệnh viện tổng số là 112 ĐD.

2.3.2. Xác định cỡ mẫu: Áp dụng công thức mẫu cho xác định một tỷ lệ. Xác định tỷ lệ TAT đúng quy định theo số mũi tiêm của ĐD thực hiện trên người bệnh

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu

Z: Hệ số tin cậy, với độ tin cậy 95% thì Z = 1,96; d: sai số chấp nhận trong nghiên cứu (lấy d = 0,06); p: tỷ lệ mũi TAT

Trong nghiên cứu này chúng tôi lấy p = 0,22 tỷ lệ mũi TAT theo nghiên cứu của Trần Huy Ngọc nghiên cứu về thực trạng mũi TAT của ĐD tại bệnh viện Quân Y 6 năm 2014 cho kết quả 22% mũi TAT vì hai bệnh viện cũng tương đồng nhau cùng là bệnh viện Quân Y hạng I cấp Tổng Cục Hậu Cần[5]. Thay số vào công thức ta có kết quả = 183 mũi tiêm.

Để thuận tiện cho số mũi tiêm trên số ĐD được chọn chúng tôi chọn 224 mũi tiêm trên 112 ĐD. Tương ứng với việc mỗi ĐD sẽ được quan sát và đánh giá thực hiện 2 mũi tiêm bất kỳ trong các đường tiêm tĩnh mạch (TTM) và tiêm bắp thịt (TBT).

2.3.3. Công cụ nghiên cứu

***Công cụ thu thập số liệu định lượng:**

Dựa trên bộ công cụ gồm 10 nhóm tiêu chí về thực hành TAT và bộ câu hỏi đánh giá kiến thức về thực hành TAT trong tài liệu tập huấn Đào Tạo Giảng Viên về TAT của Hội Điều Dưỡng Việt Nam năm 2017, dựa vào mục tiêu và các biến số nghiên cứu xây dựng 2 phiếu điều tra (kiến thức và thực hành về TAT) [4].

Thu thập số liệu: Quan sát điều dưỡng thực hiện kỹ thuật TAT bằng bảng kiểm. ĐD khi được quan sát có biết mình bị quan sát nhưng không biết được mũi tiêm nào sẽ được chọn vào nghiên cứu. Dựa trên bộ công cụ gồm 10 nhóm tiêu chí về thực hành TAT và bộ câu hỏi đánh giá kiến thức về thực hành TAT trong tài liệu tập huấn Đào Tạo Giảng Viên về TAT của Hội Điều Dưỡng Việt Nam năm 2017 [4].

2.3.4. Cách đánh giá thực hành TAT:

Đánh giá thực hành về TAT được thực hiện bằng phương pháp quan sát không tham gia với bảng kiểm. Nghiên cứu chỉ đánh giá ĐDV có thực hành TAT là đạt (đạt đủ 22 tiêu chí) còn kiến thức của ĐD về TAT là một trong các yếu tố ảnh hưởng. Một mũi tiêm được gọi là an toàn khi đạt đủ 22 tiêu chí về thực hành trên. Một ĐD được cho là thực hiện đúng về TAT khi thực hiện được cả hai mũi tiêm được quan sát đạt đủ 22 tiêu chí an toàn.

2.3.5. Phân tích số liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Epi.Data 3.1. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Mô tả kiến thức, thực hành bằng tần số, tỷ lệ %. Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố cá nhân, kiến thức và thực hành TAT của ĐD qua tính toán với OR và CI 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Chúng tôi nghiên cứu trên 112 ĐD thực hiện công tác tiêm thuốc tại bệnh viện kết quả thống kê thu được số ĐD nữ chiếm 67% và ĐD nam chiếm 33%; Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 35,4 tuổi; Thời gian công tác trung

bình của ĐD là 12,5 năm; ĐD có trình độ cao đẳng và đại học trong nghiên cứu chiếm 43,7%; hầu hết ĐD bệnh viện đã được tập huấn kiến thức về TAT chiếm đến 91,9%; Tuy nhiên điểm kiến thức của ĐD trong nghiên cứu của chúng tôi còn chưa cao, chỉ có 59% ĐD đạt về kiến thức.

3.2. Kết quả thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng

Bảng 3.1. Tỷ lệ thực hành chuẩn bị TAT của ĐD (n=112)

| TT | Các bước tiến hành | Đúng | |
|-----|--|------|------|
| | | n | (%) |
| 1 | Tỷ lệ sử dụng xe tiêm đúng tiêu chuẩn (đủ dụng cụ vô khuẩn, hữu khuẩn, có hộp kháng trùng, có chai sát khuẩn tay nhanh, xe tiêm phải được vệ sinh sạch sẽ) | 57 | 50,9 |
| 2 | Trên xe tiêm có hộp chống sốc | 112 | 100 |
| 2.1 | Hộp chống sốc đủ dụng cụ | 112 | 100 |
| 2.2 | Hộp chống sốc đủ thuốc | 112 | 100 |
| 2.3 | Hộp chống sốc có phác đồ chống sốc | 112 | 100 |
| 3.1 | Bơm tiêm vô khuẩn còn nguyên trong bao gói, kín. | 112 | 100 |
| 3.2 | Còn hạn sử dụng trên bao bì | 111 | 99,1 |
| 3 | Rửa tay/ sát khuẩn tay nhanh theo đúng 6 bước của quy trình rửa tay trước khi thực hiện tiêm cho người bệnh. | 45 | 40,2 |

Nhận xét: Chuẩn bị dụng cụ trước tiêm của ĐD cho thấy tỷ lệ sử dụng xe tiêm đúng tiêu chuẩn xe trước khi đi tiêm tương đối thấp với 50,9%. Tỷ lệ ĐD rửa tay/sát khuẩn tay nhanh theo đúng 6 bước của quy trình rửa tay trước khi tiêm chiếm tỷ lệ thấp với 40,2%.

Bảng 3.2. Thực hành các kỹ thuật tiêm thuốc của ĐD (n =112)

| TT | Các bước tiến hành | Đạt | |
|-----------------------------------|---|-----|------|
| | | n | (%) |
| 1. Đảm bảo vô khuẩn | | | |
| 1.1 | Sát khuẩn nắp lọ /đầu ống thuốc/nước cất | 42 | 37,5 |
| 1.2 | Sát khuẩn vị trí tiêm đúng kỹ thuật xoay chôn ốc và đường kính là 10 cm bằng cồn 70 độ | 43 | 38,4 |
| 1.3 | Đảm bảo thân kim tiêm vô khuẩn, không đụng chạm vào vật gì nhiễm khuẩn trước khi tiêm | 93 | 83 |
| 2. Mũi tiêm đảm bảo 5 đúng | | | |
| 2.1 | Đúng người bệnh (ĐD giao tiếp với người bệnh và hỏi xác nhận đúng người bệnh) | 111 | 99,1 |
| 2.2 | Đúng thuốc (kiểm tra tên thuốc đối chiếu với sổ y lệnh và thông báo các thông tin về thuốc cho người bệnh, xem thuốc có đủ tiêu chuẩn chất lượng không) | 111 | 99,1 |
| 2.3 | Đúng liều (kiểm tra hàm lượng thuốc đối chiếu với y lệnh Bs) | 111 | 99,1 |
| 2.4 | Đúng đường dùng thuốc (đối chiếu y lệnh về đường dùng và hướng dẫn sử dụng thuốc trên bao bì) | 111 | 99,1 |
| 2.5 | Đúng thời gian dùng thuốc | 111 | 99,1 |
| 3. Tiêm đúng kỹ thuật | | | |
| 3.1 | Tiêm đúng vị trí: TBT là: 1/3 trên mặt trước ngoài cánh tay, 1/3 giữa mặt trước ngoài đùi, 1/4 trên ngoài mông. TTM là: vùng tĩnh mạch nổi rõ, mềm mại, không di động da còn nguyên vẹn. | 107 | 95,5 |
| 3.2 | Tiêm đúng góc độ: mũi tiêm đúng góc độ tiêm theo từng đường tiêm theo quy định -Tiêm bắp: góc tiêm từ 60 độ đến 90 độ so với mặt da TTM 30 độ so với mặt da, đảm bảo kim tiêm nằm trong lòng mạch. | 106 | 94,6 |
| 3.3 | Tiêm đúng độ sâu: khi đâm kim vào mặt da phải nhanh và đủ độ sâu | 105 | 93,8 |

| | | |
|--|--|--|
| không được đâm ngập kim tiêm, trong quá trình bơm thuốc từ từ và rút kim nhanh rồi kéo chệch da không để chảy máu. Sau đó sát khuẩn bằng bông tẩm cồn 70 độ. | | |
|--|--|--|

Nhận xét: ĐD thực hiện 5 đúng tương đối đầy đủ và đạt tỷ lệ rất cao là 99,1%; 95,5% tiêm đúng vị trí; 94,6% tiêm đúng góc độ; ĐD thực hiện đạt thấp nhất ở bước sát khuẩn nắp lọ /đầu ống thuốc/nước cất với 37,5% và 38,4% không thực hiện đúng sát khuẩn vị trí tiêm đúng kỹ thuật.

Bảng 3.3. Thực hành xử lý chất thải sau khi tiêm của ĐD (n = 112)

| TT | Các bước tiến hành | Đạt | |
|----|---|-----|-------|
| | | n | (%) |
| 1 | Không dùng hai tay đây nắp kim tiêm đã sử dụng | 58 | 61,8% |
| 2 | Kim tiêm đã sử dụng được cô lập ngay vào hộp kháng khuẩn đủ tiêu chuẩn | 43 | 73,2% |
| 3 | Rửa tay/ sát khuẩn tay bằng dung dịch khử khuẩn sau khi kết thúc mũi tiêm để chuẩn bị sang mũi tiêm tiếp theo | 93 | 39,3% |

Nhận xét: Bước rửa tay nhanh/sát khuẩn tay bằng dung dịch khử khuẩn sau khi kết thúc mũi tiêm để chuẩn bị chuyển sang mũi tiêm tiếp theo đạt thấp nhất với 39,3%.

Bảng 3.4. Thực hành chung về TAT của ĐD (n=112)

| STT | Thực hành chung về TAT | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|-----|--------------------------------|--------|-----------|
| 1 | Điều dưỡng thực hành đạt | 42 | 37,5 |
| 2 | Điều dưỡng thực hành không đạt | 70 | 62,5 |

Nhận xét: Kết quả bảng 3.16 cho thấy có 42 ĐD được đánh giá là thực hành về tiêm an toàn đạt tiêu (37,5%) vì đã thực hiện cả 2 mũi tiêm được quan sát đạt đủ 22 tiêu chí an toàn. Tuy nhiên vẫn còn 62,5% ĐD thực hành TAT không đạt.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa yếu tố cá nhân và kiến thức với thực hành TAT của ĐD (n=112)

| Yếu tố | Thực hành tiêm không đạt | | Thực hành tiêm đạt | | OR (CI 95%) | p |
|----------------------------------|--------------------------|------|--------------------|------|-----------------------|--------------|
| | n | % | n | % | | |
| Giới tính: Nam | 24 | 64,9 | 13 | 35,1 | 1,2 (0,5 - 2,6) | p = 0,071 |
| Nữ | 46 | 61,3 | 29 | 38,7 | | |
| Tuổi ≥ 30 tuổi | 57 | 64,0 | 32 | 36 | 1,4 (0,5 - 3,5) | p =0,5 |
| < 30 tuổi | 13 | 56,5 | 10 | 43,5 | | |
| Thâm niên công tác | | | | | | |
| < 5 năm | 8 | 42,1 | 11 | 57,9 | 0,38 (0,14 - 1,04) | p = 0,055 |
| ≥ 5 năm | 61 | 66,3 | 32 | 33,7 | | |
| Trình độ học vấn | | | | | | |
| Trung cấp | 46 | 73,0 | 17 | 27,0 | 2,8 (1,3 - 6,2) | p = 0,009 |
| Đại học và cao đẳng | 24 | 49,0 | 25 | 51,0 | | |
| Tham gia tập huấn về TAT | | | | | | |
| Chưa từng tập huấn | 9 | 100 | 0 | 0 | 1,69 (1,44-1,98) | p = 0,015 |
| Đã từng tập huấn | 61 | 59,2 | 42 | 40,8 | | |
| Kiến Thức về tiêm an toàn | | | | | | |
| Không đạt | 44 | 95,7 | 2 | 4,3 | 33,8 (7,5-151,8) | p =0,001 |
| Đạt | 26 | 39,4 | 40 | 60,6 | | |

Nhận xét: Bảng 3.4 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi, giới tính, thâm niên công tác với thực hành TAT của ĐD với $p > 0,05$; Trong nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trình độ chuyên môn của ĐD với thực hành TAT của ĐD, ĐD trình độ trung cấp không đạt thực hành gấp 2,8 lần ĐD có trình độ đại học/ cao đẳng OR= 2,8 (CI 95%: 1,3-6,2); Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức với thực

hành TAT của ĐD; ĐD có điểm kiến thức không đạt thì thực hành TAT không đạt gấp 33,8 lần ĐD có điểm kiến thức đạt OR= 33,8 (CI 95%: 7,5-151,8); Về công tác đào tạo, tập huấn kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa công tác đào tạo, tập huấn với thực hành TAT của ĐD, ĐD không tham gia tập huấn có thực hành không đạt cao gấp 1,69 lần so với ĐD có tham gia tập huấn TAT tại bệnh viện OR= 1,69 (CI 95%: 1,44-1,98).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng thực hành về tiêm an toàn của điều dưỡng

**Thực hành của điều dưỡng về chuẩn bị dụng cụ:* Đa phần các ĐD chuẩn bị dụng cụ rất đầy đủ chiếm tỷ lệ 100%, tuy nhiên khi xem lại xe tiêm thì chỉ có 50,9% xe tiêm được vệ sinh sạch sẽ, đạt tiêu chuẩn trước khi thực hiện tiêm. ĐD rửa tay /sát khuẩn tay trước khi thực hiện mũi tiêm có 40,2% đạt, kết quả này cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa năm 2016 chỉ đạt với bước này là 35,3% [2], nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Quách Thị Hoa năm 2017 đạt là 74% [3]. Điều này chúng tôi cho rằng nguyên nhân chính là do thái độ, ý thức của ĐD chưa cao và công tác kiểm tra giám sát chưa liên tục và nề nếp.

**Thực hành thực hiện kỹ thuật tiêm:* Trong 3 bước đảm bảo vô khuẩn thì chỉ có bước "đảm bảo thân kim tiêm vô khuẩn" đạt 83%. Còn lại 2 bước "Sát khuẩn nắp lọ/đầu ống thuốc" đạt 37,5% kết quả này thấp hơn nhiều so với kết quả trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa đạt là 66,9%, Quách Thị Hoa đạt là 41,8% và "Sát khuẩn hình xoáy chôn ốc đường kính 10 cm" đạt 38,4% tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa đạt là 38,1%. 99,1% ĐD thực hiện 5 đúng kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa đạt 99,3% [2] nhưng lại cao hơn kết quả nghiên cứu của Quách Thị Hoa đạt là 95,9% đây là một kết quả tốt và cần phải phát huy hơn nữa[3]. Tiêm đúng kỹ thuật đạt từ 93,8% đến 95,5% cũng tương đối cao đây là các kết quả cũng hợp lý so với số ĐD của bệnh viện về cả tuổi đời và tuổi nghề tương đối cao. Kinh nghiệm đúc kết theo năm tháng đã thực hiện các kỹ thuật tiêm tương đối chuẩn.

**Thực hành xử lý chất thải sau khi tiêm*

61,8% ĐD không dùng hai tay đậy nắp kim tiêm đã nhiễm khuẩn kết quả này cao hơn kết quả trong nghiên cứu của Quách Thị Hoa và Hoàng Thị Hoa lần lượt đạt là 44,5% và 36%[2,3]. Đây là một kỹ thuật nhằm tránh cho ĐD các nguy cơ phơi nhiễm với các bệnh lây theo đường máu nhưng ĐD bệnh viện làm chưa tốt nguyên nhân chủ yếu cũng là do công tác đào tạo, tập huấn kiến thức về kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện và dự phòng phơi nhiễm với vật sắc nhọn chưa được chú trọng nên kết quả thực hiện chưa cao.

Chỉ có 39,3% ĐD rửa tay/sát khuẩn tay nhanh sau khi tiêm kết quả này thấp hơn nhiều so với kết quả trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa và Quách Thị Hoa lần lượt đạt là 91,4%,

72,6% và 61,9% [2,3]. Nguyên nhân chủ yếu là do ý thức của ĐD chưa tốt, cũng có thể là do công tác tập huấn còn hạn chế nên nhận thức của ĐD còn hạn chế về tầm quan trọng của vệ sinh tay trong thực hiện kỹ thuật.

Kết quả chung về thực hành TAT của ĐD bệnh viện 354 là 37,5% ĐD thực hành đạt mũi tiêm an toàn đủ 22/22 bước trong cả hai mũi tiêm được quan sát, kết quả này thấp hơn so với kết quả của Quách Thị Hoa năm 2017 đạt là 39%[4], Hoàng Thị Hoa năm 2016 đạt là 61,9% [2]. Chúng tôi cho rằng không hẳn ĐD bệnh viện Quân Y 354 thực hành về TAT kém hơn viện Nhi Trung Ương và bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Giang mà là do tiêu chuẩn lựa chọn mũi tiêm an toàn trong nghiên cứu của chúng tôi có phần chặt chẽ hơn khi yêu cầu phải đủ 22/22 bước đạt thì mới đánh giá là mũi tiêm đạt an toàn.

4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến TAT của điều dưỡng Bệnh viện Quân Y 354 năm 2018

Trong nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trình độ chuyên môn của ĐD với thực hành TAT của ĐD, ĐD trình độ trung cấp không đạt thực hành gấp 2,8 lần ĐD có trình độ đại học/cao đẳng $OR = 2,8$ (CI95%: 1,3-6,2). Kết quả này khác với kết quả trong nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa và Quách Thị Hoa khi không có mối liên quan giữa trình độ chuyên môn với thực hành tiêm.[3, 4]. Kết quả nghiên cứu tìm thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức với thực hành TAT của ĐD; ĐD có điểm kiến thức không đạt thì thực hành TAT không đạt gấp 33,8 lần ĐD có điểm kiến thức đạt $OR = 33,8$ (CI 95%: 7,5-151,8). Điều này chúng tôi cũng đã được khẳng định và nhấn mạnh nhiều đến việc đào tạo kiến thức của ĐD, và kiến thức là một yếu tố không thể thiếu trong thực hành về TAT. Nhưng kết quả này khác với kết quả trong nghiên cứu của Quách Thị Hoa và Hoàng Thị Hoa là 2 nghiên cứu mới nhất khi không tìm thấy mối liên quan nào giữa kiến thức và thực hành [2,3] Về công tác đào tạo, tập huấn kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa công tác đào tạo, tập huấn với thực hành TAT của ĐD, ĐD không tham gia tập huấn có thực hành không đạt cao gấp 1,69 lần so với ĐD có tham gia tập huấn TAT tại bệnh viện $OR = 1,69$ (CI 95%: 1,44-1,98). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Quách Thị Hoa năm 2017[3]

V. KẾT LUẬN

5.1. Thực hành của điều dưỡng về tiêm an toàn: Kết quả chung về thực hành TAT của

ĐD đạt tại bệnh viện đạt thấp (38%). Các bước thực hiện đạt trong quy trình còn thấp đó là bước sát khuẩn nắp lọ thuốc/đầu ống thuốc trước khi lấy thuốc (38%); bước rửa tay/sát khuẩn tay nhanh trước tiêm (40,17%) và rửa tay/sát khuẩn tay sau khi tiêm (39,3%). ĐD khi đi tiêm có mang hộp chống sốc và hộp chống sốc đầy đủ dụng cụ đạt rất cao (100%); Bước ĐD thực hiện 5 đúng cũng đạt rất cao (99,1%).

5. 2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tiêm an toàn của điều dưỡng: Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trình độ học vấn của ĐD với thực hành TAT của ĐD; Giữa công tác đào tạo tập huấn với thực hành TAT; Giữa kiến thức của ĐD với thực hành TAT của ĐD

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bộ y tế (2012),** Quyết định 3671/QĐ-BYT, Phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn (Hướng dẫn tiêm an toàn, hướng dẫn phòng ngừa chuẩn), chủ biên.
- 2. Hoàng Thị Hoa (2016),** *Thực trạng và các yếu tố ảnh hưởng đến tiêm an toàn của điều dưỡng các khoa lâm sàng Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Giang 6 tháng đầu năm 2016*, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học y tế công cộng.
- 3. Quách Thị Hoa (2017),** *Thực trạng tiêm tĩnh mạch an toàn và một số yếu tố liên quan của Điều Dưỡng tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017*, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học Y Tế Công Cộng.
- 4. Hội điều dưỡng Việt Nam (2017),** "Tài liệu tập huấn Đào tạo giảng viên về Tiêm An Toàn và Khử khuẩn - Tiết khuẩn".
- 5. Trần Huy Ngọc (2014),** "Thực trạng tiêm an toàn tại bệnh viện Quân Y 6 năm 2014", *Kỷ yếu hội nghị khoa học bệnh Viện Quân Y 354 năm 2015*.
- 6. Wilbum Sand Eijkemans C (2007),** "Protecting health worker from occupational exposure to HIV, hepatitis, and othes bloodborne pathogens, from research to practice, Asian - Pacific Newsletter on Occupational Health and Safet, pg 8-12".
- 7. World Health Organization (2010),** ""WHO best practices for injections and related procedures toolkit, WHO Press, Geneva, Switzerland".
- 8. WHO và SICN (9/2003),** "Injection Safety".

THỰC TRẠNG TIỂU KHÔNG KIỂM SOÁT VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở PHỤ NỮ MÃN KINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI 2018

Lê Thị Hiếu*, Phạm Huy Hiền Hào**, Nguyễn Duy Ánh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, dựa trên bảng câu hỏi soạn sẵn, trên 325 phụ nữ mãn kinh, tại Bệnh viện Phụ sản Hà nội, thời gian từ tháng 9/ 2017- tháng 8/ 2018 được kết quả sau: Tỷ lệ tiểu không kiểm soát 41,85%, trong đó tiểu không kiểm soát gắng sức 58,82%, tiểu gấp 11,03%, tiểu không kiểm soát hỗn hợp 30,15%. Các yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ tiểu không kiểm soát gồm:

- Tuổi > 60, với OR= 2,12, 95% CI [1,31-3,44]
- Sinh con ≥ 3 lần, OR= 2,04, 95%CI [1,44-2,86]
- Sinh con đường âm đạo, OR= 1,036, 95% CI [1,08- 2,29]
- Thời gian mãn kinh ≥ 5 năm, OR= 5,97, 95% CI [2,79-8,11]
- Có bệnh tăng huyết áp, OR= 2,01, 95% CI [1,25-3,23]
- Có bệnh ho mãn tính, OR= 2,93, 95% CI [1,54- 5,54]

Từ khóa: Tiểu không kiểm soát, Tiểu không kiểm soát gắng sức, tiểu gấp, tiểu không kiểm soát hỗn hợp.

SUMMARY

URINARY INCONTINENCE REALITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN AND RELATED

*Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

**Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hiếu

Email: hieubacsi@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

FACTORS IN HA NOI OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 2018

A cross sectional study, based on inquiry form was carried out in 325 postmenopausal women in Ha Noi obstetrics and gynecology hospital from 9/2017 to 8/2018. Urinary incontinence rate was 41,85%, including: stress incontinence rate was 58,82%, urge incontinence rate was 11,03% and mixed incontinence rate was 30,15%. Risk factors increasing the risk urinary incontinence was:

- Age >60, OR 2,12. 95% CI [1,31-3,44]
- Delivery >= 3 times, OR 2,07. 95% CI [1,44-2,86]
- Vaginal delivery, OR 1,036, 95% CI [1,08- 2,29]
- Menopausal time >= 5 years, OR = 5,97. 95% CI [2,79-8,11]
- Hypertension disorders, OR 2.0195% CI [1,25-3,23]
- Chronic cough, OR 2.93, 95% CI [1,54- 5,54]

Keyword: Urinary incontinence, stress incontinence, urge incontinence, mixed incontinence rate was 30,15%.

TÓM TẮT

Tiểu không kiểm soát (TKKS), là tình trạng rỉ nước tiểu không theo ý muốn, là triệu chứng thường gặp ở 2/3 phụ nữ [1]. Tần suất tiểu không kiểm soát rất thay đổi tùy thuộc vào dân số nghiên cứu như tuổi, địa dư, và định nghĩa. Ở Mỹ tần suất tiểu không kiểm soát là 41 – 57% phụ nữ trên 40 tuổi [2].

Hiện nay, chăm sóc sức khỏe phụ nữ mãn kinh đang là vấn đề toàn xã hội và ngành y tế

Việt Nam quan tâm. Những biến cố về tâm lý, thể chất cũng như những rối loạn về tình trạng thiếu hụt nội tiết trong thời kỳ mãn kinh đã ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của họ. Một trong những rối loạn thường gặp ở phụ nữ mãn kinh là tình trạng TKKS. Tỷ lệ phụ nữ TKKS cao nhất ở lứa tuổi mãn kinh và gây ảnh hưởng đáng kể tới chất lượng cuộc sống của họ, cũng như trong sinh hoạt hàng ngày, trong công việc và giao tiếp xã hội. Tiểu không kiểm soát đồng thời cũng gây ảnh hưởng đến sức khỏe do gây biến chứng lên hệ tiết niệu như nhiễm trùng đường niệu, trào ngược bàng quang niệu quản, ứ đọng nước tiểu... Bên cạnh đó tiểu không kiểm soát còn gây ra sự tổn kém về tài chính cho các chăm sóc y tế và vệ sinh.

Do bệnh ảnh hưởng đến tâm lý cùng với sự thiếu hiểu biết mà người bệnh thường dẫu và âm thầm chịu đựng trong nhiều năm. Theo thống kê, chỉ có 1 trong 4 phụ nữ có triệu chứng TKKS mới thực sự đi khám và điều trị [3]. TKKS là một bệnh hay một triệu chứng của bệnh có thể điều trị khỏi hoàn toàn. Chính vì vậy, việc xác định tình trạng TKKS và các yếu tố liên quan ở phụ nữ có ý nghĩa quan trọng trong việc tìm ra người có triệu chứng, bệnh, để hướng dẫn họ đi khám, theo dõi và điều trị, từ đó giúp cho họ có chất lượng cuộc sống tốt hơn. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu " *Xác định tỷ lệ, đặc điểm tiểu không kiểm soát và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

➤ *Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:* Những phụ nữ mãn kinh đến khám tại khoa khám Phụ nữ tự nguyện, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội trong thời gian từ tháng 09/2017 đến 08/2018 đồng ý tham gia trả lời phỏng vấn và thỏa mãn tiêu chuẩn chọn như sau: Tuổi mãn kinh từ 45 tuổi trở lên, mãn kinh tự nhiên hay do phẫu thuật cắt hai buồng trứng, không do hóa trị hay xạ trị. Đã từng quan hệ tình dục để có thể khám và đánh giá đường niệu sinh dục, chưa từng điều trị TKKS trước đó.

➤ *Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng.* Dị dạng-rò đường niệu sinh dục: gây TKKS liên tục, ung thư niệu sinh dục, khối u đường niệu: chèn ép đường niệu gây TKKS tràn đầy, thay đổi vị trí cổ bàng quang gây tiểu không kiểm soát gắng sức (TKKSKGS), xâm lấn thành bàng quang gây tiểu gấp (TG). Tiền sử chấn thương tủy sống, hệ thần kinh trung ương. Xạ trị vùng bụng và tiểu khung. Bệnh nhân không đồng ý tham gia.

➤ **Phương pháp nghiên cứu:** Là nghiên cứu mô tả cắt ngang, tại khoa khám Phụ khoa Tự nguyện bệnh viện Phụ sản Hà Nội, những phụ nữ mãn kinh đi khám phụ khoa đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích mục đích nghiên cứu sẽ được phỏng vấn bằng bảng câu hỏi soạn sẵn, những phụ nữ đủ tiêu chuẩn chọn, được hỏi bệnh, khám và làm một số xét nghiệm, để chẩn đoán TKKS loại trừ với bệnh lý khác.

➤ Câu hỏi để xác định tiểu không kiểm soát và loại tiểu không kiểm soát [4].

- Tiểu không kiểm soát: có hay không, được xác định bằng hỏi bệnh sử có triệu chứng TKKS dựa vào câu hỏi 1: trong 3 tháng liên tiếp gần đây đã bao giờ Cô/ Bác bị rỉ nước tiểu chưa?

- Loại TKKS: mặc dù có nhiều loại TKKS nhưng chúng tôi chỉ nghiên cứu trên các loại TKKS thường gặp (TKKSKGS, TG, TKKSHH) dựa trên câu hỏi 2 để xác định loại TKKS thường xảy ra nhất, có ý nghĩa phân loại TKKS: Cô/ Bác thường bị rỉ nước tiểu vào lúc nào (một lựa chọn)

1. Khi ho, hắt hơi, cười, nâng/mang/vác vật nặng, tập thể dục

2. Ngay khi có cảm giác rất mắc tiểu đến nỗi cần phải đi tiểu ngay

3. Không liên quan đến ho, hắt hơi, cười, mang vật nặng, tập thể dục, hoặc không liên quan đến cảm giác rất mắc tiểu cần phải đi tiểu ngay.

4. Khi kết hợp cả hai tình huống 1 và 2
+ Tiểu không kiểm soát gắng sức (TKKSGS): chọn lựa 1

+ Tiểu gấp (TG): chọn lựa 2
+ Tiểu không kiểm soát hỗn hợp (TKKSHH): chọn lựa 4

+ TKKS khác: chọn lựa 3 (Loại)

Chúng tôi chỉ nghiên cứu trên 3 loại tiểu không kiểm soát: TKKSGS, TG, TKKSHH

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 136 phụ nữ bị TKKS trong số 325 phụ nữ mãn kinh đến khám Bệnh viện phụ sản Hà Nội chiếm tỷ lệ 41,85%.

Bảng 1. Phân loại tiểu không kiểm soát của nhóm nghiên cứu

| Loại TKKS | n | % |
|-------------|------------|---------------|
| TKKSKGS | 80 | 58,82 |
| TG | 15 | 11,03 |
| TKKSHH | 41 | 30,15 |
| Tổng | 136 | 100,00 |

Nhận xét: kết quả bảng 3-2 cho thấy đa số bệnh nhân mắc chứng tiểu không kiểm soát gắng sức với 58,82% (80/136).

Bảng 2. Liên quan giữa tuổi và TKKS.

| TKKS | Nhóm | Tuổi > 60 | | Tuổi ≤ 60 | | OR (CI 95%) | P |
|------------------|------|-----------|-------|-----------|-------|----------------------|-------|
| | | n | % | n | % | | |
| TKKS | | 65 | 53,28 | 71 | 34,98 | 2,12 (1,31- 3,44) | <0,05 |
| Tiểu bình thường | | 57 | 46,72 | 132 | 65,02 | | |

Nhóm phụ nữ có tuổi > 60 có nguy cơ TKKS gấp 2,12 lần nhóm tuổi ≤ 60. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với p < 0,05.

Bảng 3. Liên quan giữa tiền sử sản khoa, phụ khoa và TKKS

| Nhóm | Tình trạng tiêu | TKKS | | Tiểu bình thường | | OR 95%CI | P |
|-----------------------|-----------------|------|-------|------------------|-------|----------------------|-------|
| | | n | % | | | | |
| Số lần mang thai | ≥ 3 | 59 | 41,84 | 82 | 58,16 | 0,99 [0,89- 2,47] | >0,05 |
| | < 3 | 77 | 41,85 | 107 | 58,15 | | |
| Số lần sinh | ≥ 3 | 70 | 51,47 | 66 | 48,53 | 2,04 [1,44-2,86] | <0,05 |
| | < 3 | 55 | 34,16 | 106 | 65,84 | | |
| Cách sinh | Đường Âm Đạo | 123 | 43,93 | 157 | 56,07 | 1,06 [1,08-2,29] | <0,05 |
| | Mổ | 9 | 37,5 | 15 | 62,5 | | |
| Cân nặng trẻ lớn nhất | ≥ 3500gr | 41 | 43,62 | 53 | 56,38 | 1,11 [0,80- 2,15] | >0,05 |
| | < 3500 gr | 95 | 41,13 | 136 | 58,87 | | |

Trong bảng 3, để làm rõ việc sinh đường âm đạo có là yếu tố ảnh hưởng đến TKKS hay không. Chúng tôi loại đi đối tượng có sinh mổ, chỉ chọn đối tượng chưa sinh và sinh đường âm đạo, có thể sinh bằng dụng. Tổng là 297, số bệnh nhân tiểu không kiểm soát là 125.

Nhóm phụ nữ sinh ≥ 3 lần có nguy cơ TKKS gấp 2,04 lần so với nhóm đẻ < 3 lần. Có sự khác biệt về thống kê giữa 2 nhóm với p < 0,05.

Trong bảng 3, chúng tôi đã loại 2 đối tượng là phụ nữ chưa sinh và những phụ nữ vừa sinh đường âm đạo vừa sinh mổ trong cùng đối tượng (17 bệnh nhân chưa sinh có 2 bệnh nhân TKKS, trong 4 bệnh nhân vừa đẻ đường âm đạo vừa mổ, trong đó 2 người bị TKKS). Tổng số bệnh nhân còn lại là 304 bệnh nhân. Nhóm phụ nữ sinh đường âm đạo có nguy cơ TKKS gấp 1,306 lần so với nhóm sinh mổ. Có sự khác biệt về thống kê giữa 2 nhóm với p < 0,05.

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian mãn kinh, và TKKS

| Nhóm | Tình trạng tiêu | TKKS | | Tiểu bình thường | | OR 95%CI | P |
|--------------------|-----------------|------|-------|------------------|-------|---------------------|-------|
| | | n | % | | | | |
| Thời gian mãn kinh | ≥ 5 năm | 100 | 62,5 | 60 | 37,5 | 5,97 [2,79-8,11] | <0,05 |
| | < 5 năm | 36 | 21,82 | 129 | 78,18 | | |

Nhóm phụ nữ mãn kinh ≥ có TKKS gấp 5,97 lần nhóm mãn kinh < 5 năm. Có sự khác biệt về thống kê giữa 2 nhóm với p < 0,05.

Bảng 5. Liên quan giữa bệnh lý nội khoa mạn tính với tiểu không kiểm soát

| Nhóm | Tình trạng tiêu | TKKS | | Tiểu bình thường | | OR 95%CI | P |
|------------------|-----------------|------|-------|------------------|-------|----------------------|-------|
| | | n | % | | | | |
| THA | Có | 58 | 53,21 | 51 | 46,79 | 2,01 [1,25- 3,23] | <0,05 |
| | Không | 78 | 36,11 | 138 | 63,89 | | |
| ĐTĐ | Có | 25 | 53,19 | 22 | 46,81 | 1,71 [0,92- 3,19] | >0,05 |
| | Không | 111 | 39,93 | 167 | 60,07 | | |
| Ho mạn tính | Có | 32 | 64,0 | 18 | 36,0 | 2,92 [1,54- 5,54] | <0,05 |
| | Không | 104 | 37,82 | 171 | 62,18 | | |
| Táo bón mạn tính | Có | 19 | 50 | 19 | 50 | 1,45 [0,74- 2,97] | >0,05 |
| | Không | 117 | 40,77 | 170 | 59,23 | | |

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ TKKS 41,85% (136/325), Tỷ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu được thực hiện bởi DuBeau năm 2006 có 30-40% chứng tiểu không kiểm soát [5]. và cũng tương tự như kết quả nghiên cứu ở Mỹ với 41-57% phụ nữ trên 40 tuổi mắc TKKS. Loại TKKSGS là cao nhất sao đó đến TKKSHH và cuối cùng là TG.

Phụ nữ mãn kinh tuổi >60 có nguy cơ TKKS cao gấp 2,12 lần đối tượng ≤60 tuổi (95%CI: 1,31-3,44) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Điều này phù hợp với thực tiễn ở những người lớn tuổi do thiếu hụt nội tiết, mất các cấu trúc giải phẫu có thể gây nên ảnh hưởng đến sự kim giữ nước tiểu bằng tác động trực tiếp lên chức năng đường niệu dưới, làm thay đổi

tình trạng chứa và bài xuất nước tiểu [5].

Số lần mang thai. Không có sự khác biệt về nguy cơ TKKS ở nhóm phụ nữ mang thai ≥ 3 lần cao hơn so với đối tượng mai thai ≥ 3 lần, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chúng tôi nhận thấy đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ xác nhận được số lần có thai lâm sàng do bệnh nhân kể lại, và không phân loại tuổi thai.

Số lần sinh, phụ nữ sinh ≥ 3 lần trong nhóm nghiên cứu có nguy cơ bị TKKS cao hơn nhóm sinh < 3 lần, có thể được giải thích do sự tổn thương cơ, mô liên kết, thần kinh vùng đáy chậu.

Cách sinh, đối tượng sinh đường âm đạo có nguy cơ TKKS cao hơn đối tượng sinh mổ gấp 1,306 lần, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cũng phù hợp với lý giải do đẻ đường âm đạo gây tổn thương sàn chậu nhiều hơn.

Cân nặng trẻ lúc sinh, chúng tôi so sánh giữa 2 nhóm, nhóm có trẻ sinh ra cân nặng nhất ≥ 3500 gr có nguy cơ mắc TKKS gấp 1,11 lần so với nhóm sinh trẻ < 3500 gr, tuy nhiên chưa có sự khác biệt về mặt thống kê giữa 2 nhóm. Kết quả có khác biệt so với kết quả trong nghiên cứu tại Bệnh viện Từ Dũ: đối tượng nghiên cứu sinh con < 3500 gr mắc tiểu không kiểm soát chiếm 54,91% cao hơn so với đối tượng nghiên cứu sinh con ≥ 3500 gr với 45,1%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [6]. Chúng tôi có thể giải thích cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn, tuổi trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn, và khi đó cân trẻ sơ sinh ở các trung tâm sản khoa chưa được chính xác, nhiều khi là ước lượng.

Tình trạng mãn kinh, trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng mãn kinh ≥ 5 năm có nguy cơ mắc TKKS gấp 5,97 so với nhóm mãn kinh < 5 năm, với ($p > 0,05$).

Kết quả nghiên cứu phù hợp với y văn. Ở các phụ nữ mãn kinh càng lâu thì tình trạng thiếu hụt estrogen càng tăng lên. Estrogen có vai trò quan trọng đối với giải phẫu và chức năng niệu sinh dục do có thụ thể trên niêm mạc bàng quang, niệu đạo, âm đạo và các cơ đáy chậu; nó có tác dụng làm tăng thụ thể alpha-adrenergic tại vùng cổ bàng quang và niệu đạo gần giúp các cấu trúc này thực hiện chức năng kìm giữ nước tiểu. Như vậy, thiếu hụt estrogen càng lâu thì khả năng mắc tiểu không kiểm soát càng tăng lên.

Bệnh tăng huyết áp, kết quả của chúng tôi, phụ nữ mãn kinh có tăng huyết áp thì nguy cơ TKKS cao hơn 2,01 lần so với đối tượng không tăng huyết áp (CI 95%: 1,25-3,23); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với nghiên cứu của Hsieh tại Đài Loan trên 1517 phụ nữ mãn kinh ≥ 60 tuổi, tỷ lệ mắc

TKKS ở bệnh nhân THA là 39,8% cao hơn so với phụ nữ không bị THA [7].

Bệnh đái tháo đường, đối tượng nghiên cứu mắc bệnh ĐTĐ có tiểu TKKS là 53,19% (25/47) cao hơn so với đối tượng nghiên cứu không mắc ĐTĐ với 39,93% (111/278). Kết quả này phù hợp với lý thuyết, bệnh lý thần kinh do tiểu đường gây ảnh hưởng đến các sợi thần kinh phân bố đến bàng quang. Khi bệnh lý thần kinh do tiểu đường trở nên nặng sẽ ảnh hưởng đến chức năng co thắt cơ trơn bàng quan dẫn tới tăng thể tích chứa bàng quang và dẫn bàng quang quá mức. Tuy nhiên, chưa có sự khác biệt ở nhóm bị đái tháo đường và nhóm không đái tháo đường về mặt thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do cỡ mẫu còn nhỏ.

Ho mãn tính, trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy đối tượng nghiên cứu ho mãn tính có nguy cơ mắc tiểu không kiểm soát cao gấp 2,92 lần so với đối tượng nghiên cứu không bị ho mãn tính (CI 95%: 1,54-5,54); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Swanson trên 1082 phụ nữ trên 45 tuổi tại Canada cho thấy nguy cơ bị tiểu không kiểm soát ở những phụ nữ thường bị ho là 3,1 lần so với những phụ nữ không thường bị ho [8].

Chứng táo bón mạn tính, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bị táo bón mạn tính nguy cơ TKKS tăng hơn so với nhóm không táo bón mạn tính, được lý giải do tăng áp lực ổ bụng lâu ngày dẫn đến sa bàng quang, niệu đạo gây TKKS.

V. KẾT LUẬN

Tiểu không kiểm soát ở phụ nữ mãn kinh là bệnh phổ biến, chiếm 41,85%, với nhiều yếu tố nguy cơ gây TKKS như: tuổi, số lần sinh, cách sinh, thời gian mãn kinh \geq , cũng như các bệnh mãn tính như tăng huyết áp, ho mãn tính, đó là các yếu tố nguy cơ cho kết quả có ý nghĩa trên lâm sàng và trên thống kê y học, và một số yếu tố khác, chưa có ý nghĩa về mặt thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abrams, P. (2002). "The Standardisation of Terminology in Lower Urinary Tract Function". *Neurourology and Urodynamics*, 21, pp. 167-178.
2. Melville, J. L., Katon, W., Delaney, K. & Newton, K. (2005). "Urinary Incontinence in US Women: A Population-Based Study". *Arch Intern Med*, 165 (5), pp. 537-542.
3. Smith, P. P., McCrery, R. J. & Appell, R. A. (2006). "Current trends in the evaluation and management of female urinary incontinence". *CMAJ*, 175 (10), pp. 1233-1240.
4. Jeanette S. Brown, Catherine S. Bradley, Leslee L. Subak, Holly E. Richter, Stephen R. Kraus, Linda Brubaker, et al. (2006). "The Sensitivity and Specificity of a Simple Test To Distinguish between Urge and Stress Urinary

- Incontinence". *Ann Intern Med*, 144, pp. 715-723.
5. **DuBeau. (2006).** "Epidemiology, risk factors, and pathogenesis of urinary incontinence". *UpToDate*, 14.3, pp.
6. **Lê Hồng Cẩm Nguyễn Thị Thanh Tâm (2007), Tỷ lệ tiểu không kiểm soát và các yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh tại Bệnh viện Từ Dũ**, truy cập ngày, tại trang web https://www.tudu.com.vn/cache/0912411_Tieu%20khong%20kiem%20soat.pdf.
7. **Hsieh C. H. et all (2007),** "Risk factors for urinary incontinence in Taiwanese women aged 60 or over", *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 18(11), tr. 1325-1329.
8. **Swanson J. G. et all (2002),** "Urinary incontinence in Canada. National survey of family physicians knowledge, attitudes, and practices", *Can Fam Physician*. 48(1), tr. 86-92.

THỰC TRẠNG TUÂN THỦ VỆ SINH TAY THƯỜNG QUY CỦA ĐIỀU DƯỠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI MỘT SỐ KHOA LÂM SÀNG BỆNH VIỆN TIM HÀ NỘI - NĂM 2018

Nguyễn Thị Thu Huyền¹, Nguyễn Thúy Quỳnh², Đoàn Hoàng Yến³

TÓM TẮT

1) Mục tiêu: mô tả thực trạng kiến thức, thái độ và thực hành tuân thủ vệ sinh tay thường quy và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ vệ sinh tay thường quy của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018. **2) Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang qua phiếu điều tra kiến thức, thái độ và quan sát thực hành vệ sinh tay thường quy bằng hai phương pháp quan sát trực tiếp tại khoa và quan sát bằng camera được thực hiện trên 97 điều dưỡng tại 5 khoa Nội, Ngoại, Các bệnh mạch máu, Hồi sức tích cực, Hồi sức tích cực nhi từ 10/2017 đến tháng 7/2018. **3) Kết quả:** có 72% điều dưỡng đạt về kiến thức vệ sinh tay, 89,7% điều dưỡng có thái độ tích cực về vệ sinh tay. Tỷ lệ tuân thủ cơ hội vệ sinh tay qua quan sát trực tiếp là 79,9%, qua quan sát bằng camera là 63,4% với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$). Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ vệ sinh tay là 46,4%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức, thái độ tuân thủ VSTTQ với thực hành tuân thủ VSTTQ của ĐD lần lượt với $p < 0,001$ và với $p < 0,05$. **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ giữa hai phương pháp quan sát trực tiếp và camera về thực hành VSTTQ của điều dưỡng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức, thái độ tuân thủ VSTTQ với thực hành tuân thủ VSTTQ của ĐD với $p < 0,001$ và $p < 0,05$.

Từ khóa: Vệ sinh tay thường quy, điều dưỡng.

SUMMARY

THE COMPLIANCE in HAND HYGIENE OF NURSING AND THE FACTORS AFFECTING TO THE COMPLIANCE IN HAND HYGIENE AT SOME CLINICAL DEPARTMENT, HANOI HEART HOSPITAL IN 2018

^{1,3}Bệnh viện Tim Hà Nội

²Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: huyenbvthn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

1. Objective: The aim of this study to find out the knowledge, attitudes and practice of hand hygiene and to analyze the factors affecting to the compliance in hand hygiene at some clinical departments.

2)Methods: A cross-sectional study with the questionnaire of knowledge, attitudes and the observation of the compliance hand hygiene practice by two methods of direct and camera observation was conducted on 97 nurses in 5 departments of Internal Medicine, Surgery, Vascular Diseases, ICU, PICU from Oct 2017 to Jul 2018. **3)Results:** 72% of nurses attains the knowledge in hand hygiene and 89.7% of nurses have a positive attitude about hand hygiene. The compliance rate for hand hygiene by direct observation was 79.9%, with camera observation of 63.4% with statistically significant difference ($p < 0.001$). The rate of nursing adherence to hand hygiene practice was 53.6%. There was a statistically significant difference between knowledge, attitudes with adherence to practice in hand hygiene with $p < 0.001$ and $p < 0.05$. **4)Conclusions:** There was a statistically significant difference with $p < 0.001$ between the two direct observation methods and the camera for nursing practice. There was a statistically significant difference between knowledge, attitudes with adherence to practice in hand hygiene with $p < 0.001$ and $p < 0.05$.

Keywords: Hand hygiene, nurse

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) một trong những vấn đề ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe người bệnh. Có nhiều phương thức lây truyền NKBV, tuy nhiên sự lây truyền qua bàn tay nhân viên y tế là một trong những nguyên nhân hàng đầu. Theo Tổ chức y tế thế giới "Chăm sóc với bàn tay sạch là chăm sóc an toàn", "Vệ sinh tay được coi là liều vắc xin tự chế, rất đơn giản, dễ thực hiện, hiệu quả về chi phí cũng như có thể cứu sống hàng triệu người"[8]. Tuy nhiên, việc thực hiện tuân thủ vệ sinh tay (VST) đơn giản này ở các cơ sở khám chữa bệnh ở nước ta thường thấp hơn 40% [5].

Tại bệnh viện, với một số lượng lớn cơ hội VST thì quan sát trực tiếp để giám sát sự tuân thủ là kém hiệu quả và tổn nguồn nhân lực. Ngày nay, với sự phát triển của công nghệ, giúp giảm bớt sự cần thiết phải quan sát trực tiếp [7], điều này giúp tạo ra một chiến lược mới giúp cho việc kiểm tra, giám sát, đánh giá mức độ tuân thủ VST từ đó giúp đề ra các giải pháp tích cực để cải thiện việc tuân thủ VST của NVYT. Tại Bệnh viện Tim Hà Nội có một hệ thống camera bao phủ toàn bệnh viện và để đánh giá mức độ tuân thủ VST qua hai phương pháp quan sát trực tiếp và quan sát qua camera chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: 1) *Mô tả thực trạng tuân thủ VST thường quy của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.* 2) *Phân tích một số yếu tố liên quan đến tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Điều dưỡng (ĐD) trực tiếp chăm sóc người bệnh tại 05 khoa lâm sàng (Khoa Nội, Ngoại, Các bệnh mạch máu, Hồi sức tích cực, Hồi sức tích cực Nhi) của Bệnh viện Tim Hà Nội.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2017 đến tháng 7/2018

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

2.3. Cỡ mẫu: Trong nghiên cứu này có 97 điều dưỡng và 388 cơ hội VST (194 cơ hội quan sát trực tiếp và 194 cơ hội quan sát bằng camera)

2.4. Công cụ: Bộ công cụ nghiên cứu được xây dựng dựa trên tiêu chuẩn và bộ công cụ của Tổ chức y tế thế giới (WHO) và Bộ y tế [5, 9] bao gồm:

Phiếu điều tra kiến thức: Bộ câu hỏi phát vấn kiến thức, thái độ về VST bao gồm 20 câu hỏi về kiến thức VST và 8 câu hỏi đánh giá thái độ của ĐD về VST. Đánh giá kiến thức, điều dưỡng trả lời đúng 15 câu trở lên là đạt yêu cầu. Phần đánh giá thái độ trả lời đúng 6 câu trở lên được đánh giá là có thái độ tích cực.

Bảng kiểm quan sát thực hành VST bao gồm 2 tiêu chí đánh giá: (1) Cơ hội tuân thủ VST tại 5 thời điểm và (2) Thực hiện 6 bước của quy trình VST.

+ Quan sát trực tiếp tại các khoa lâm sàng: đánh giá cả 2 tiêu chí trên.

+ Quan sát bằng camera tại Phòng Công nghệ thông tin của bệnh viện: chỉ đánh giá cơ hội tuân thủ VST (1) mà không đánh giá việc thực hiện 6 bước của quy trình VST (2).

Một điều dưỡng được coi là tuân thủ VST khi đảm bảo 2 yêu cầu: (1) Tuân thủ tất cả các cơ hội VST mà ĐD được quan sát (tuân thủ cả cơ hội VST ở quan sát trực tiếp và tuân thủ cả 2 cơ hội VST quan sát qua camera); (2) Tuân thủ ở tất cả các quy trình VST được quan sát.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Mọi thông tin được quản lý và nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.0 và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Các biến số được biểu diễn dưới dạng tần số và tỷ lệ (%), kiểm định χ^2 , Fisher test exact để so sánh các biến số.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y tế công cộng số 106/2018/YTCC-HD3 ngày 28/02/2018.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng tuân thủ VST thường quy của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu (n = 97)

| | Thông tin | Tần số | Tỷ lệ % |
|---|---------------------------|--------|---------|
| Tuổi | ≤ 30 | 54 | 55,7 |
| | >30 | 43 | 44,3 |
| Giới | Nam | 27 | 27,8 |
| | Nữ | 70 | 72,2 |
| Nơi công tác | Khoa Nội | 14 | 14,4 |
| | Khoa Ngoại | 12 | 12,4 |
| | Khoa Các bệnh mạch máu | 13 | 13,4 |
| | Khoa Hồi sức tích cực | 28 | 28,9 |
| | Khoa Hồi sức tích cực nhi | 30 | 30,9 |
| Thâm niên công tác tại bệnh viện | < 5 năm | 25 | 25,8 |
| | ≥ 5 năm | 72 | 74,2 |
| Trình độ học vấn | Đại học và sau đại học | 23 | 23,7 |
| | Trung học và cao đẳng | 74 | 76,3 |

Bảng 1 cho thấy cho thấy phần lớn đối tượng nghiên cứu là điều dưỡng trẻ; nữ giới (72,2%); số lượng điều dưỡng ở khoa Hồi sức tích cực nhi là cao nhất (30,9%); điều dưỡng có thâm niên từ 5

năm trở lên (74,2%) và có trình độ trung học và cao đẳng (76,3%).

Bảng 2: Phân loại kiến thức và thái độ chung về VSTTQ của điều dưỡng

| STT | Tuân thủ kiến thức, thái độ VSTTQ | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|------------------|-----------------------------------|--------|-----------|
| Kiến thức | Kiến thức chưa đạt | 27 | 27,8 |
| | Kiến thức đạt | 70 | 72,2 |
| Thái độ | Thái độ chưa tích cực | 10 | 10,3 |
| | Thái độ tích cực | 77 | 89,7 |

Bảng 2 cho thấy ĐD đạt về kiến thức về VSTTQ chiếm tỷ lệ cao hơn (72,2%) so với tỉ lệ ĐD chưa đạt về kiến thức (27,8%) và có tới 91% ĐD có thái độ tích cực về VSTTQ, chỉ có 9% ĐD có thái độ chưa tích cực.

Bảng 3: Tỷ lệ cơ hội tuân thủ vệ sinh tay thường quy (n=194)

| Cơ hội tuân thủ VSTTQ | Phương pháp quan sát | |
|-----------------------|----------------------|----------------------|
| | Quan sát trực tiếp | Quan sát bằng Camera |
| Tần số | 155 | 123 |
| Tỷ lệ (%) | 79,9 | 63,4 |
| p | <0,001 | |

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ cơ hội tuân thủ VSTTQ qua quan sát trực tiếp là 79,9% cao hơn 1,26 so với tỷ lệ tuân thủ VST qua quan sát bằng camera 63,4%.

Bảng 4: Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thường quy theo 5 thời điểm

| Thời điểm VSTTQ | Tuân thủ VSTTQ | Quan sát trực tiếp | | | Quan sát bằng camera | | |
|--|----------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Số cơ hội VSTTQ quan sát được | Số cơ hội tuân thủ VSTTQ | Tỷ lệ tuân thủ VSTTQ (%) | Số cơ hội VSTTQ quan sát được | Số cơ hội tuân thủ VSTTQ | Tỷ lệ tuân thủ VSTTQ (%) |
| 1. Trước khi tiếp xúc trực tiếp với NB | | 59 | 47 | 79,7 | 53 | 40 | 75,5 |
| 2. Trước khi làm thủ thuật vô khuẩn | | 36 | 34 | 94,4 | 38 | 22 | 57,9 |
| 3. Sau khi tiếp xúc với người bệnh | | 32 | 26 | 81,3 | 25 | 14 | 56,0 |
| 4. Sau khi tiếp xúc với máu và dịch cơ thể | | 26 | 22 | 84,6 | 36 | 23 | 63,9 |
| 5. Sau khi tiếp xúc với vùng xung quanh người bệnh | | 41 | 26 | 63,4 | 42 | 24 | 57,1 |
| Tổng | | 194 | 155 | 79,9 | 194 | 123 | 63,4 |

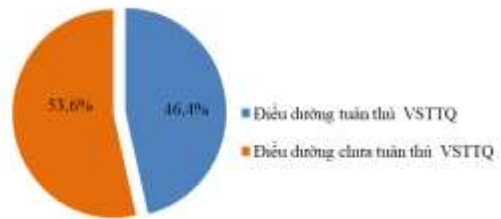
Bảng 4 cho thấy qua quan sát trực tiếp tỷ lệ tuân thủ cao nhất ở thời điểm trước khi làm thủ thuật vô khuẩn (94,4%), thấp nhất là sau khi tiếp xúc với vùng xung quanh người bệnh (63,4%); Qua quan sát bằng camera thì tỷ lệ tuân thủ cao nhất ở thời điểm trước khi tiếp xúc với người bệnh (75,5%), thấp nhất là sau khi tiếp xúc với người bệnh (56%)

Bảng 5: Tỷ lệ tuân thủ quy trình VSTTQ trong quan sát trực tiếp (n=155)

| Kỹ thuật | Tần số | Tỷ lệ (%) |
|------------------|------------|-------------|
| Bước 1 | 152 | 98,0 |
| Bước 2 | 151 | 97,4 |
| Bước 3 | 139 | 89,7 |
| Bước 4 | 119 | 76,8 |
| Bước 5 | 111 | 71,6 |
| Bước 6 | 115 | 74,2 |
| Đủ 6 bước | 106 | 68,4 |

Bảng 5 cho thấy có 106 quy trình được tuân thủ chiếm 68,4% tổng số quy trình được quan sát. Trong quy trình, các bước 1,2,3 được thực tốt hơn và giảm dần ở các bước còn lại, thực

hiện tốt nhất ở bước 1 với 98% và thấp nhất ở bước 5 với 71,6%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ VSTTQ (n=97)

3.2. Một số yếu tố liên quan đến tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.

Bảng 6: Mối liên quan giữa kiến thức, thái độ với tuân thủ VSTTQ

| Yếu tố | Chưa tuân thủ VSTTQ | | Tuân thủ VSTTQ | | OR (CI 95%) | p |
|--|---------------------|------|----------------|------|------------------------|------------|
| | Tần số | % | Tần số | % | | |
| 1. Nhóm tuổi: >30 tuổi | 19 | 44,2 | 24 | 55,8 | 0,50 (0,22 – 1,14) | > 0,05 |
| ≤ 30 tuổi | 33 | 61,1 | 21 | 38,9 | | |
| 2. Giới: Nam | 15 | 55,6 | 12 | 44,4 | 1,11 (0,46 – 2,72) | > 0,05 |
| Nữ | 37 | 52,9 | 33 | 47,1 | | |
| 3. Trình độ học vấn | | | | | | |
| Trung học và cao đẳng | 40 | 51,4 | 34 | 45,9 | 1,08 (0,42 – 2,75) | > 0,05 |
| Đại học và sau đại học | 12 | 52,2 | 11 | 47,8 | | |
| 4. Thâm niên công tác tại bệnh viện | | | | | | |
| ≥ 5 năm | 37 | 54,1 | 35 | 48,6 | 0,70 (0,28 – 1,78) | > 0,05 |
| < 5 năm | 15 | 60,0 | 10 | 40,0 | | |
| 5. Kiến thức: Chưa đạt | 26 | 96,3 | 1 | 3,7 | 44 (5,63 - 343,60) | < 0,001 |
| Đạt | 26 | 37,1 | 44 | 62,9 | | |
| 6. Thái độ: Chưa tích cực | 9 | 90,0 | 1 | 10,0 | 9,21 (1,11 – 75,83) | <0,05 |
| Tích cực | 43 | 49,4 | 44 | 50,6 | | |

Bảng 6 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức tuân thủ VSTTQ với thực hành tuân thủ VSTTQ ($p < 0,001$). Điều dưỡng chưa đạt về kiến thức thực hành tuân thủ VSTTQ chưa đạt cao gấp 44 lần điều dưỡng đạt về kiến thức (OR = 44; CI 95%: 5,63 - 343,60). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thái độ với thực hành tuân thủ VSTTQ của ĐD, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều dưỡng có thái độ chưa tích cực thực hành tuân thủ VSTTQ chưa đạt cao gấp 9,21 lần điều dưỡng có thái độ tích cực (OR = 9,21; CI 95%: 1,11 - 75,83). Kết quả nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi, giới tính, trình độ học vấn và thâm niên công tác của ĐD với tuân thủ VSTTQ với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng tuân thủ VST thường quy của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.

Trong 97 điều dưỡng tham gia nghiên cứu, tỷ lệ điều dưỡng đạt về kiến thức tuân thủ VSTTQ khá cao với 72,2%, gấp 2,6 lần tỷ lệ điều dưỡng không đạt (27,8%). Tỷ lệ này gần tương đồng như trong nghiên cứu của Phùng Văn Thủy với 65,8% [6] và nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Anh với 71 [1]. Sở dĩ có được kết quả kiến thức cao như vậy là do công tác đào tạo cũng được tổ chức thường xuyên tại bệnh viện với hai hình thức đào tạo tập trung và đào tạo tại chỗ ngay tại khoa, phòng, mang lại những hiệu quả cải thiện tích cực.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ điều dưỡng có thái độ tích cực về tuân thủ VSTTQ với 89,7% gần tương đồng với nghiên cứu của Phùng Văn Thủy là 88% [6]. Qua đó cho thấy,

hầu hết điều dưỡng Bệnh viện Tim Hà Nội có thái độ tích cực và đúng đắn về vai trò của VSTTQ trong hoạt động chăm sóc, điều trị và phòng tránh nhiễm khuẩn bệnh viện.

Qua kết quả quan sát bằng cả trực tiếp và camera cho thấy tỷ lệ cơ hội tuân thủ VSTTQ qua quan sát trực tiếp là 79,9% và cao hơn gấp 1,26 lần qua quan sát bằng camera (63,4%). Tỷ lệ này cũng gần tương tự như trong nghiên cứu của Đặng Thị Thu Hương và cộng sự tại BV Nhi Trung Ương năm 2015 với tỷ lệ tuân thủ cơ hội VST qua quan sát trực tiếp đạt 81,9% và quan sát bằng camera cũng chỉ đạt 57,9% (gấp 1,4 lần) [3]. Xét riêng về kết quả quan sát trực tiếp thì tỷ lệ tuân thủ cơ hội VSTTQ trong nghiên cứu của chúng tôi (79,9%) cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Anh năm 2012 với 58,3%. Điều này có thể do khi nhân viên của mạng lưới KSNK đi quan sát trực tiếp, điều dưỡng viên có thể phần nào biết được mình đang bị quan sát nên tuân thủ VSTTQ tốt hơn. Ngược lại, khi quan sát bằng camera là hoàn toàn khách quan, điều dưỡng hoàn toàn không biết mình đang được quan sát nên phản ánh thực tế hơn mức độ tuân thủ của điều dưỡng. Tuy nhiên, kết quả quan sát bằng camera trong nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ tuân thủ cơ hội VSTTQ (63,4%) cũng cao hơn khi quan sát trực tiếp của Nguyễn Thị Hồng Anh (58,3%) [1] và Phùng Văn Thủy (39,5%) [6], điều này khiến chúng ta cũng thấy được những nỗ lực của Bệnh viện Tim Hà Nội trong công tác tăng cường tuân thủ vệ sinh tay thường quy của điều dưỡng.

Đánh giá về tỷ lệ tuân thủ VST theo 5 thời điểm của WHO, tỷ lệ cơ hội tuân thủ VSTTQ ở 2 thời điểm trước khi tiếp xúc trực tiếp với người bệnh và sau khi tiếp xúc với đồ dùng, bề mặt

vùng xung quanh người bệnh là có sự khác biệt không đáng kể giữa quan sát trực tiếp và quan sát bằng camera. Tuy nhiên, ở những thời điểm trước khi làm thủ thuật vô khuẩn, sau khi tiếp xúc với người bệnh và sau khi tiếp xúc với máu và dịch tiết cơ thể là có sự khác biệt đáng kể lần lượt là 94,4% và 57,9%; Thời điểm sau khi tiếp xúc với máu và dịch của BN, tỷ lệ quan sát trực tiếp và camera lần lượt là 84,6% và 63,9%.

Nghiên cứu cũng cho thấy có 68,4% quy trình quan sát được điều dưỡng tuân thủ qua quan sát trực tiếp. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Đặng Thị Thu Hương với 20,5% tỷ lệ tuân thủ đủ 6 bước trong quy trình VSTTQ [3] nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương (2017) là 35,8% [4].

Tỷ lệ điều dưỡng tuân thủ VSTTQ trong nghiên cứu này là 46,4%. Kết quả này tương đương với kết quả của Nguyễn Thị Hương và cộng sự (2017) sau khi đã tiến hành các biện pháp can thiệp nhằm nâng cao thực hành VST (46,5%) [4]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện được rất rõ sự quan tâm, chỉ đạo của Ban giám đốc bệnh viện tới vấn đề VST. Sự hoạt động hiệu quả, sát sao trong các hoạt động đào tạo, tập huấn và sự kiểm tra giám sát chặt chẽ của phòng KSNK và phòng Điều dưỡng đã mang lại hiệu quả rõ rệt.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Tim Hà Nội năm 2018.

Một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước đều chỉ ra mối liên quan chặt chẽ giữa kiến thức với thực hành tuân thủ VSTTQ của NVYT, kiến thức VSTTQ không tốt sẽ ảnh hưởng đến tuân thủ thực hành và ảnh hưởng đến chất lượng điều trị và hoạt động khám chữa bệnh tại các cơ sở y tế. Nghiên cứu của Phùng Văn Thủy (2014) cho thấy kiến thức và thực hành có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [6]. Trong nghiên cứu này cũng tìm ra được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thực hành tuân thủ VSTTQ của điều dưỡng với $p < 0,001$. Điều này cũng cho thấy được tầm quan trọng của việc thường xuyên nâng cao, cập nhật kiến thức về VSTTQ đến điều dưỡng. Khi điều dưỡng có kiến thức VSTTQ tốt, ý thức tuân thủ thực hành sẽ được nâng cao. Do đó cũng gợi ý trong việc tổ chức các lớp tập huấn về tuân thủ VSTTQ đều phải chú trọng cả lý thuyết và thực hành hay ngoài việc kiểm tra, giám sát thực hành thường xuyên thì cũng nên nhắc nhở kiến thức lại thường xuyên cho điều dưỡng.

Thái độ cũng là một yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến thực hành tuân thủ VSTTQ của NVYT nói

chung và của điều dưỡng nói riêng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tìm ra được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thái độ và thực hành tuân thủ VSTTQ của NVYT với $p < 0,05$. Kết quả này gợi ý cho bệnh viện trong việc cần phải quan tâm hơn nữa đối với nhóm điều dưỡng có thái độ chưa tích cực, tìm hiểu nguyên nhân ảnh hưởng tới thái độ chưa tích cực của điều dưỡng và tìm cách khắc phục cũng như động viên, thay đổi suy nghĩ của nhóm điều dưỡng đó.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 97 điều dưỡng với 194 cơ hội quan sát trực tiếp và 194 cơ hội quan sát bằng camera cho thấy ĐD đạt kiến thức về VSTTQ chiếm tỷ lệ cao hơn (72,2%), 89,7% ĐD có thái độ tích cực về VSTTQ, Tỷ lệ cơ hội tuân thủ VSTTQ qua quan sát trực tiếp cao hơn so với quan sát bằng camera, lần lượt là 79,9% và 63,4% ($p < 0,001$), Tỷ lệ ĐD chưa tuân thủ VSTTQ cao hơn chiếm 53,6%. Có mối liên quan giữa kiến thức, thái độ với thực hành tuân thủ VSTTQ của ĐD lần lượt với $p < 0,001$ và $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Thị Hồng Anh (2012)**, *Thực trạng và các yếu tố liên quan đến rửa tay thường quy của điều dưỡng viên lâm sàng bệnh viện Xanh Pôn*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ quản lý bệnh viện, Đại học Y tế công cộng.
- Hoàng Thị Hiền (2015)**, *Kiến thức, thái độ, thực hành về vệ sinh tay thường quy và một số yếu tố liên quan của nhân viên của nhân viên y tế tại Bệnh viện đa khoa Hòe Nai năm 2015*, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Trường đại học y tế công cộng.
- Đặng Thị Thu Hương, Phạm Hồng Nhung và Hồ Thị Minh Thân (2017)**, "Mức độ cải thiện tuân thủ vệ sinh tay tại Bệnh viện Nhi Trung ương qua giám sát giai đoạn từ 2012 đến 2015", *Y dược lâm sàng* 108. 12, tr. 219 - 225.
- Nguyễn Thị Hương và Chu Anh Tuấn (2017)**, "Đánh giá thực trạng và hiệu quả của các biện pháp can thiệp nhằm nâng cao kiến thức, kỹ năng thực hành vệ sinh tay của nhân viên y tế Viện Bông Quốc Gia", *Y dược lâm sàng* 108. 12, tr. 206 - 212.
- Bộ Y tế (2017)**, Quyết định 3916/QĐ-BYT, phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
- Phùng Văn Thủy (2014)**, *Thực trạng và các yếu tố liên quan đến tuân thủ vệ sinh tay thường quy của nhân viên y tế tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc năm 2014*, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Trường Đại học y tế công cộng.
- Marra A.R. (2014)**, "New technologies to monitor healthcare worker hand hygiene", *Clin Microbiol Infect* 20 (1), pp. 29-33.
- World Health Organization (WHO) (2009)**, WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care, Switzerland Geneva, pp. 6.98 – 115.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 471 - THÁNG 10 - SỐ 2 - 2018 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o2 - OCTOBER - 2018

1. **Đặc điểm tổn thương di căn trên PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ** 1
PET/CT findings for metastasis in non-small cell lung cancer

Huỳnh Quang Huy
2. **Đặc điểm giải phẫu lớp cân cơ nông và dây chằng vùng mặt** 4
Research on anatomy of the superficial muscular aponeurotics system and facial ligaments

**Lê Quang Tuyền, Hoàng Văn Lương, Phạm Đăng Diệu,
Trần Ngọc Anh, Trần Đăng Khoa**
3. **Đánh giá kết quả chuyển thần kinh cơ cắn trong điều trị liệt mặt** 10
Evaluating the result of anatomose facial-masseteric nerve in recovery facial paralysis

Bùi Mai Anh, Nguyễn Tài Sơn
4. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tổn thương giải phẫu bệnh và vi khuẩn học trong viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể** 14
Clinical, subclinical characteristics, pathology and microbiology in total appendicitis peritonitis

Nguyễn Quang Huy, Vũ Huy Nùng, Văn Tàn
5. **Khảo sát hiệu lực gắn của kháng thể kháng nhân gắn đồng vị phóng xạ ¹³¹I (¹³¹I-ana) với một số dòng tế bào ung thư người** 18
Investigate the binding capability of ¹³¹I-labeled antinuclear antibody (¹³¹I-ana) with some human malignant cell lines

Hồ Anh Sơn, Nguyễn Văn Ba, Trần Việt Tiến
6. **Một số biến chứng thường gặp trong phẫu thuật cấy ốc tai điện tử tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 22
Some usual complications occurred during cochlear implanted procedures at National Hospital of pediatrics

Nguyễn Tuyết Xương
7. **Biến đổi lâm sàng ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ được điều trị kéo giãn bằng nẹp khí kết hợp với điều trị bảo tồn** 24
Clinial changes of patients cervical spine disc herniation with treatment air split combination with conservative

Đỗ Danh Thắng, Nguyễn Văn Chương, Nhữ Đình Sơn
8. **Chỉ định và kỹ thuật điều trị viêm phúc mạc ruột thừa toàn thể bằng phẫu thuật nội soi** 30
Indications and techniques of treatment of total appendicitis peritonitis by laparoscopic

Nguyễn Quang Huy, Vũ Huy Nùng, Văn Tàn
9. **Đặc điểm giải phẫu vi thể mối tương quan nhánh trán thần kinh mặt với lớp cân cơ nông** 33
Research onmicroanatomy of the relation between thefrontal branches and superficial muscular aponeurotics system

**Lê Quang Tuyền, Hoàng Văn Lương, Phạm Đăng Diệu,
Trần Ngọc Anh, Trần Đăng Khoa**
10. **Tương quan giữa SUVmax khối u nguyên phát với kích thước, giai đoạn TNM và phân loại mô bệnh học ung thư phổi không tế bào nhỏ** 37
Correlation between SUVmax of primary tumor and tumor size, TNM stage, tumor histologyin non small cell lung cancer

Huỳnh Quang Huy
11. **Đặc điểm dịch tễ học tiêu chảy do *Norovirus* ở trẻ em** 41
Epidemiological characteristics of acute diarrhea caused by *Norovirus* in children

Phạm Thu Hiền, Phùng Thị Bích Thủy
12. **Hiệu quả một số biện pháp can thiệp trong phát hiện lao phổi tại tỉnh Nam Định 2013 - 2014** 44
The effectiveness of interventions in tuberculosis detection at Nam Dinh province

Nguyễn Đình Tuấn, Nguyễn Việt Nhung, Lê Văn Bào

13. **Đánh giá một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức chung trên bệnh nhân nhồi máu não sau giai đoạn cấp** 48
To assess some of the factors related to general cognitive decline in cerebral infarction patients after acute phase
Nguyễn Văn Hương, Nguyễn Minh Anh
14. **Nghiên cứu kiểu hình khò khè ở trẻ dưới 5 tuổi** 52
Wheezing phenotypes in children under 5 years old
Hoàng Thị Thanh Mai, Bùi Công Thắng, Nguyễn Thị Diệu Thúy
15. **Hiệu quả của sử dụng sản phẩm Kingsmen lên nồng độ Testosterone và dấu hiệu lão hóa ở nam giới 40 đến 60 tuổi** 55
The effect of Kingsmen product on Testosterone concentration and signs of 40-60 year-old men
Trương Hồng Sơn, Lê Việt Anh
16. **Vai trò của NT-proBNP trong dự đoán kết quả sớm ở trẻ em sau phẫu thuật tim mở tim bẩm sinh** 59
The role of NT-proBNP in early prediction outcome in the children after open heart surgery
Đặng Văn Thức, Trần Minh Điển, Trần Thị Chi Mai
17. **Nghiên cứu hiệu quả phương pháp phục hồi chức năng sớm cho bệnh nhân tai biến nhồi máu não tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2017-2018** 63
Study the effectiveness of early rehabilitation methods for patients with cerebral infarction at Bach Mai Hospital in 2017-2018
Vũ Hùng Vương, Đỗ Đào Vũ
18. **Nhận xét đặc điểm thể tích tinh hoàn, nội tiết tố, tinh dịch đồ ở bệnh nhân tinh hoàn ẩn độ tuổi trưởng thành** 67
Remark on features of adult cryptorchidism' testicular volume, hormones and semen
Nguyễn Mạnh Thắng
19. **Giá trị của thang điểm RESP trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân ARDS nặng được điều trị bằng kỹ thuật VV-ECMO** 70
Validation of RESP score in death prediction in patients with severe ARDS receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO)
Vũ Huy Sơn, Đào Xuân Cơ
20. **Kết quả điều trị phẫu thuật u nguyên bào thần kinh đệm kết hợp xạ trị và hóa chất** 75
The outcomes of surgery and adjuvant chemoradiotherapy in glioblastoma patients
Phạm Trọng Nam, Kiều Đình Hùng
21. **Đánh giá kết quả sử dụng cyclosporin a trong điều trị viêm màng bồ đào tự miễn** 79
Optimal use of cyclosporin a in endogenous uveitis
Trương Thị Thanh Thảo, Phạm Trọng Văn, Vũ Tuấn Anh
Trương Thị Thanh Thảo, Phạm Trọng Văn, Vũ Tuấn Anh
22. **Giá trị của siêu âm đàn hồi mô sóng ngang trong chẩn đoán mức độ xơ hóa gan** 82
The value of shear wave elastography in diagnosis of liver fibrosis
Nguyễn Viết Cao Cường, Lê Thị My, Trần Anh Tuấn, Phạm Minh Thông
23. **Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ thường gặp trên bệnh nhân tai biến mạch máu não từ 60 tuổi trở lên** 86
To researchs some common risk factors in stroke patients aged 60 and over people with cerebral vascular accident aged 60 years or older
Nguyễn Văn Hương, Nguyễn Thị Minh Phượng
24. **Nghiên cứu thực trạng phát hiện lao phổi tại tỉnh Nam Định (2009 - 2013)** 89
Research on the status of pulmonary tuberculosis detection in Nam Dinh province (2009 - 2013)
Nguyễn Đình Tuấn, Nguyễn Viết Nhung, Nguyễn Kim Cương, Lê Văn Bào

25. Nghiên cứu tình trạng ngừng thở khi ngủ ở trẻ hen phế quản tại Bệnh viện Nhi Trung ương 93
Obstructive sleep apnea in children with asthma at the Viet Nam Children's Hospital
Nguyễn Thị Vân, Nguyễn Thị Diệu Thúy, Nguyễn Thị Bình
26. Xác định tỷ lệ nhiễm rotavirus và norovirus và một số yếu tố liên quan tới tiêu chảy cấp của bệnh nhi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương 96
Determine the prevalence of rotavirus and norovirus infection and a number of factors related to acute diarrhea in pediatric patients at National Children's Hospital
Phùng Thị Bích Thủy, Phạm Thu Hiền
27. Nghiên cứu nồng độ N-Terminal pro B-Natriuretic Peptide huyết tương ở bệnh nhân xuất huyết não 99
Study of the plasma N-Terminal pro B-Natriuretic Peptide concentration in acute hemorrhage stroke patients
Nguyễn Đình Dũng
28. Nhận xét đặc điểm hạch bệnh lí sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nhú 103
Research on clinical, paraclinical features of lymph node metastasis in patients after thyroid cancer surgery
Đoàn Hồng Anh, Tống Xuân Thắng
29. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật để điều trị viêm túi mật cấp tại Bệnh viện Bạch Mai 107
Laparoscopic cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis
Trần Mạnh Hùng
30. Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phẫu thuật thay van động mạch chủ qua đường mổ nửa trên xương ức 110
Evaluate the safety and effective of aortic valve replacement through upper hemi-sternotomy
Trần Minh Hải, Võ Thành Nhân, Trần Quyết Tiến
31. Đánh giá kết quả tiêm tinh trùng trích xuất vào bào tương noãn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội 114
Reproductive outcome of intracytoplasmic injection with surgical sperms at Hanoi Medical University Hospital
Trịnh Thị Ngọc Yến, Nguyễn Mạnh Hà
32. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của rò mê nhĩ do viêm tai giữa có cholesteatoma 118
Labyrinthine fistula by chronic otitis media with cholesteatoma: Clinical, audiometric and ct scan characteristics
Lê Hoài Nam, Đoàn Thị Hồng Hoa, Vũ Trung Kiên
33. Thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Cấp cứu – Điều trị Tích cực, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương (2011-2012) 121
Prevalence of hospital-acquired infection in emergency-intensive care department, National Hospital for tropical diseases
Đoàn Quang Hà, Nguyễn Văn Kính, Nguyễn Vũ Trung, Nguyễn Văn Chuyên
34. Nghiên cứu đặc điểm chẩn đoán điện trên bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống cổ trước phẫu thuật 126
Study about electrodiagnostic characteristics of pre-operative cervical disc herniation patients
Đinh Trung Hiếu, Hoàng Gia Du, Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Văn Liệu
35. Đánh giá hiệu quả lâm sàng phác đồ phối hợp diazepam và phenobarbital trong điều trị hội chứng cai rượu 129
Clinical effectiveness of the protocol combined diazepam and phenobarbital in the treatment of alcohol withdrawal syndrome
Nông Thế Đoàn, Đặng Thị Xuân, Hà Trần Hưng

36. **Điều trị rò xoang lê theo phương pháp đóng miệng lỗ rò bằng laser diode qua nội soi** 133
Management of pyriform sinus fistula by endoscopic laser diode cauterization
Hoàng Vũ Giang, Nguyễn Nhật Linh, Phạm Tuấn Cảnh
37. **Nghiên cứu áp dụng thang điểm four đánh giá ý thức trên bệnh nhân đột quỵ não** 135
Application four in evaluation of consciousness in stroke patients
Bùi Quốc Việt, Nguyễn Đạt Anh, Mai Duy Tôn, Đào Việt Phương
38. **Kết quả phẫu thuật u tuyến giáp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 139
Result of thyroid tumor surgery at Hanoi Medical University Hospital
Nguyễn Xuân Hậu, Nguyễn Xuân Hiền, Đoàn Thị Huyền, Tạ Thị Hà Phương
39. **Đánh giá kết quả hóa trị paclitaxel kết hợp với carboplatin trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn tại Bệnh viện K** 143
Paclitaxel plus carboplatin for recurrent and metastatic cervical cancer
Nguyễn Thu Thủy, Nguyễn Thanh Đức
40. **Ứng dụng kỹ thuật Short-realtime-PCR để xác định nhanh đột biến gen C677T và A1298C gen MTHFR ở trẻ tự kỷ** 146
Realtime-PCR application for determine polymorphism C677T and A1298C of MTHFR gene in autistic children
Nguyễn Thị Trang, Trần Trung Đức, Nguyễn Trung Hiếu, Nguyễn Thị Minh Ngọc
41. **Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị bệnh Basedow** 150
Evaluate results of endoscopy in graves' disease treatment
Trần Đoàn Kết, Trần Ngọc Lương, Kiều Trung Thành
42. **Tỷ lệ viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở phụ nữ Khmer trong độ tuổi sinh sản tại huyện Trà Cú – tỉnh Trà Vinh** 154
Rate of vaginitis and related factors of Khmer women on reproductive age in Tra Cu district – Tra Vinh province
Lâm Hồng Trang
43. **Đánh giá tính an toàn của chế phẩm chống hôi chân** 158
Evaluation of safety of antiodor product
Chữ Văn Mến, Nguyễn Trọng Dân, Đỗ Tất Thịnh
44. **Thực trạng về tiêm an toàn của điều dưỡng Bệnh viện Quân Y 354 và một số yếu tố liên quan năm 2018** 163
Reality of safe injection of nurses at 354 Military Medical Hospital and a number of concerned factors in 2018
Lã Thị Thanh Lâm, Nguyễn Thúy Quỳnh
45. **Thực trạng tiểu không kiểm soát và các yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội 2018** 168
Urinary incontinence reality in postmenopausal women and related factors in Ha Noi Obstetric and Gynecology Hospital in 2018
Lê Thị Hiếu, Phạm Huy Hiền Hòa, Nguyễn Duy Ánh
46. **Thực trạng tuân thủ vệ sinh tay thường quy của điều dưỡng và một số yếu tố ảnh hưởng tại một số khoa lâm sàng Bệnh viện Tim Hà Nội - năm 2018** 172
The compliance in hand hygiene of nursing and the factors affecting to the compliance in hand hygiene at some clinical department, Hanoi Heart Hospital in 2018
Nguyễn Thị Thu Huyền, Nguyễn Thúy Quỳnh, Đoàn Hoàng Yến